

ISSN 0367 — 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

3

1996

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. ДІХТАРЬОВ, В. П. ДЕМЧЕНКО, Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, В. М. КАПТЕРСЬКА, Т. В. КОВАЛЬЧУК, І. П. КРУЦЕНКО, В. П. КУХАР, В. Ф. ЛАХНО, В. І. ЛІТВІНЕНКО, М. О. ЛОЗИНСЬКИЙ, Н. І. М'ЯКУШКО (відповідальний секретар), О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, 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. ШАРИКІНА (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. КОНСВ, Р. С. КОРИТНЮК, В. П. КРАМАРЕНКО, В. В. КУЗЬМЕНКО, А. П. ЛЕБЕДА, О. І. ЛУЙК, М. О. ЛЯПУНОВ, Н. П. МАКСЮТИНА, Н. Ф. МАСЛОВА, Ф. І. МАМЧУР, О. О. МАРТИНОВСЬКИЙ, Р. О. БЕРЯК, Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, В. В. ПЕТРЕНКО, В. І. ПРОКОПІШИН, Л. О. СЕМИКІНА, В. П. СОБОЛЕВСЬКИЙ, В. П. СТРИЙ, А. Л. СЯТИНЯ, Ф. П. ТРІНУС, І. С. ЧЕКМАН, З. М. ШЕХОВЦОВА

СПОНСОР ЦЬОГО НОМЕРУ
АТ ХІМІЧНИЙ ЗАВОД



ГЕДЕОН РІХТЕР

Угорщина, Будапешт
вул. Дьйомреї, 19-21
(Gyömrői út 19-21)

Тел.: (36-1) 260-8443, 260-1163

Факс: (36-1) 261-3371

Представництво АТ в Україні:

252001, Київ, Хрещатик, 12

Телефон: (044) 229-88-98, (044) 228-47-87
Факс: (044) 229-46-35

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 3

Двомісячний
науково-практичний журнал

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ТРАВЕНЬ — ЧЕРВЕНЬ

1996 • Київ

Видавництво «ЗДОРОВ'Я»

ЗМІСТ

СТАНОВЛЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Цуркан О. О. Виробництво ліків зрушилося з «мертвої точки»	3
Спіженко Ю. П. Підсумки виробничої діяльності Держкоммебіопрому за 1995 р. та основні напрями роботи галузі на 1996 і наступні роки	5
Рішення колегії Державного комітету України з медичної та мікробіологічної промисловості від 5 березня 1996 р.	13
Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод	14

ІЗ ДОСВІДУ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ РОСІЙСЬКОЇ ФЕДЕРАЦІЇ

Скулкова Р. С. Стратегія розвитку системи державного контролю якості лікарських засобів у Росії	18
---	----

У ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ КОМІТЕТІ МОЗ УКРАЇНИ

Шарикіна Н. І. Повідомлення Фармакологічного комітету МОЗ України № 16	22
Вимоги щодо застосування наказу МОЗ України від 18.08.95 р. за № 152 «Про затвердження Порядку видачі дозволу на використання і впровадження у виробництво лікарських засобів»	22
Перелік вітчизняних лікарських засобів, зареєстрованих в Україні (за період з 01.01.95 р. по 01.12.95 р.)	25
Перелік препаратів іноземного виробництва, які пройшли реєстрацію на 1 та 5 років у Фармакологічному комітеті МОЗ України за станом на 01.12.95 р.	34

ЦЕНТР ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОМІТЕТУ МОЗ УКРАЇНИ

Інформаційні повідомлення № 8—16	44
--	----

ФАРМАЦІЯ ЗА РУБЕЖЕМ

Каракай І. О., Каракай Ю. В. Деякі аспекти аналізу світового фармацевтичного ринку	47
Мищук З. М., Мусієнко Н. М., Діхтярьова Н. М., Мищук І. В. Аналіз систем збуту фармацевтичної продукції в зарубіжних країнах	54

ЧОРНОБИЛЬ: 10 РОКІВ ПІСЛЯ АВАРІЇ

Омельянець М. І., Гунько Н. В., Дубова Н. Ф., Торбін В. Ф. Система медико-санітарного забезпечення і соціального захисту населення України, яке постраждало внаслідок Чорнобильської катастрофи	58
Грищенко О. М., Кобзар А. Я., Васюк О. М., Колос В. І., Іванов К. О. Конструювання засобів фіtotерапії для лікування дітей, які постраждали від наслідків аварії на ЧАЕС	62
Гольдберг Е. Д., Дигай О. М., Литвиненко В. І., Попова Т. П., Резничченко А. А., Агафонов В. І. Створення фітохімічних препаратів для лікування захворювань, зумовлених іонізуючою радіацією ..	65
Пентюк О. О., Якубовський М. М. Порівняльне вивчення радіозахисної активності високо-дисперсного кремнезему та комбінованого фітопрепарату, створеного на його основі	70

ОГЛЯДИ

Вікторов О. П., Рибак О. Т. Етнічні особливості метаболізму лікарських засобів	73
--	----

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Ветютинса Н. О. Кількісне визначення цистеїну і метіоніну за допомогою 18-краун-6	80
Мазур І. А., Кремзер О. А., Коробко Д. В., Самура Б. А., Бєленький С. А. Синтез та протизапальне дія дяких 7-заміщених 8-(3,5-диметилпіразоліл-1) теофіліну	82
Болотов В. В., Ілляшенко І. А. Екстракційно-фотоколориметричний метод визначення індометацину	85
Шаповалова В. О., Супрун О. В., Лещенко В. О. Порівняльна характеристика методів кількісного визначення нового препарату «Валькофен» для дітей	87

<i>Громовик Б. П., Зузук Б. М., Пашковська Р. Л.</i> Інформаційний пошук перспективних рослин для лікування цукрового діабету	91
<i>Чушенко В. М., Литвиненко В. І., Аммосов О. С., Карамова О. С., Петухова Т. В., Самієв А. М., Степанова Е. Ф.</i> Вуглеводи трави та коріння солодки голої	93
<i>Корпачов В. В., Смік Г. К., Меншова В. О., Литвиненко О. О.</i> Вивчення токсичності, біоекологічних особливостей та природних ресурсів дроку красильного в Україні	98
<i>Гордієнко А. Д., Улесов О. В.</i> Вплив ненасичених фосфоліпідів та флавоноїдів на функціональну активність ізольованих мітохондрій та гепатоцитів з печінки щурів у системі <i>in vitro</i>	102
<i>Лопатинська О. І., Каленюк Т. Г., Комар В. С., Дармохрід Р. Є.</i> Створення комп'ютерної бази даних для гомеопатичних лікарських засобів	105
<i>Каленюк Т. Г., Якимів О. В., Ганжа О. А.</i> Лікарські препарати на основі кондитерських виробів	108
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	
<i>Суханова А. А., Коханевич Є. В., Суменко В. В.</i> Використання ентеросгелю в комплексному протизапальному лікуванні гінекологічних хворих	112
<i>Семенів Д. В., Фундимус В. Я., Мізюк М. І., Гудівок Я. С., Вакалюк Г. П., Дринь Т. М., Мазуряк Г. І., Квасний О. В., Шпаргало Л. Р.</i> Інформація про нові технічні умови України на лікувальні збори з лікарських рослин	113
ОБГОВОРЮЄМО ПРОЕКТ НАКАЗУ	
<i>Парновський Б. Л., Знаєвська А. В., Блавацька О. Б., Заліська О. М.</i> До проекту наказу «Про затвердження нормативів розміщення аптек та основних вимог до відкриття і діяльності аптек»	117
СЕМІНАРИ, КОНФЕРЕНЦІЇ, ВИСТАВКИ	
<i>Распутняк С. Г., Щербак О. В.</i> Медицина в Україні 96: Національна виставка за міжнародною участю (27 лютого — 1 березня 1996 року, м. Київ)	118
<i>Распутняк С. Г., Щербак О. В.</i> Фармакологія-96: V Міжнародна спеціалізована виставка медичних препаратів (8—12 квітня 1996 року; Центр «Український дім», Київ, вул. Хрецьватик, 2)	120
ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ. ДІЮЧІ НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ, ЯКІ РЕГЛАМЕНТУЮТЬ ДІЯЛЬНІСТЬ ПІДПРИЄМСТВ І ЗАКЛАДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ	
<i>Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Положення про порядок здійснення діяльності у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів»</i>	122

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

З а с н о в и к и: 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 в доларах США 001070110 Печерському УСБ Києва, МФО 322090, ЗКПО видавництва 02473139, ЗКПО банку 093220960. Для покриття витрат по виданню «Фармацевтичного журналу» і журналу «Ліки». 252054, Київ-54, вул. Чкалова, 65.

Фармацевтичний журнал № 3, травень — червень, 1996. Двомісячний науково-практичний журнал. Заснований у 1928 р. Головний редактор О. І. Абрамова.

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

Здано до набору 28.04.96. Підписано до друку 07.06.96. Формат 70×108¹/16. Папір офс. № 1 Ум.-друк. арк. 11,2. Обл.-вид. арк. 17,24. Тираж 1700 пр. Зам. 6—48.

Адреса редакції: 252032, Київ, вул. Комінтерну, 16. Тел. 244-28-92.
Видавництво «Фенікс». 252032, Київ, вул. Жилянська, 87/30, корп. 105.

СТАНОВЛЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

УДК 614.27

О. О. ЦУРКАН, д-р фармац. наук, проф., начальник управління

ВИРОБНИЦТВО ЛІКІВ ЗРУШИЛОСЯ З «МЕРТВОЇ ТОЧКИ» (інформація про засідання колегії Держкоммебіопрому)

Державний комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості

5 березня 1996 р. в Одесі на базі ВО «Біостимулатор» за участю віце-прем'єра України І. Ф. Кураса відбулося засідання колегії Держкоммебіопрому, на якому було підбито підсумки виробничої діяльності за 1995 р. та накреслено основні напрямки підвищення роботи галузі. На колегії з доповідю виступив голова Держкоммебіопрому, академік АМН України Ю. П. Спіженко. Він зазначив, що пріоритетну сферою сьогодні є діяльність, спрямована на збереження здоров'я народу, тобто виробництво ліків безпосередньо впливає на соціальний стан у країні. За останній рік спостерігають загальне уповільнення темпів падіння економіки, в той же час виробництво ліків в медичній промисловості збільшилось на 11,5 %, насамперед за рахунок виробництва готових лікарських засобів. При цьому темпи зростання цін на продукцію, вироблену галуззю, були вдвічі нижчі, ніж по Україні в цілому. Таким чином, кредити, надані урядом фармацевтичним підприємствам, дають позитивні результати. Один вкладений карбованець дає сьогодні у фармацевтичній промисловості три карбованці прибутку.

Найбільш ефективно працюють приватизовані та орендні підприємства. У той же час підприємства, де не стабілізувалась форма власності, працюють найменш ефективно. Таким чином, можна сказати, що виробництво медичної продукції в Україні зрушилось у бік його зростання: за 1995 р. освоєно виробництво 47 найменувань лікарських засобів з 24 фармакотерапевтичних груп, з них — 13 принципово нові засоби, 34 — вперше виробляються в Україні, більша частина входить до пріоритетного списку життєво важливих засобів.

Удвічі збільшено порівняно з 1994 р. поставки медикаментів органам охорони здоров'я з 12 фармакотерапевтичних груп, у т. ч. препаратів, що регулюють функції ЦНС, а також анальгезуючих, жарознижувальних, протизапальних, протимікробних, протипаразитних, противірусних, хіміотерапевтичних препаратів та інших засобів, випуск яких збільшився у п'ять разів.

У цілому за 1995 р. рентабельність підприємств Держкоммебіопрому становила 48 %, а фармацевтичної промисловості — 65 %, що є найвищим показником не тільки в галузі, а й в товарному виробництві України.

Зроблені деякі кроки і в технічному переозброєнні підприємств: впроваджені напівавтоматичні лінії на АТ «Фармак» і «Дніпрофарм».

Актуальним питанням для галузі є необхідність створення системи доклінічної апробації ліків та їх клінічного вивчення. Необхідно створити сучасний центр доклінічних випробувань, який би мав віварій та сукупність лабораторій, оснащених сучасною технікою. Разом з центром клінічного вивчення та надійною системою забезпечення якості на виробництві це дасть можливість створювати оригінальні вітчизняні ліки, проте сьогодні створення таких структур дуже дорого.

Звісно, що виготовити препарат сьогодні легше, ніж продати його. Тому генеральний курс галузі — вихід на ринки. Для цього треба забезпечити виготовлення якісних, дешевих та гарно упакованих медикаментів, ширше проводити презентації фармацевтичних підприємств України, пропонувати вітчизняні ліки в кожній лікарні, довести інформацію про них в усі аптеки. А ключем до якості ліків є ліцензування виробництва кожного препарату — воно повинно стимулювати інтерес до вдосконалення системи.

Треба зняти перешкоди з торгівлі з Росією, вийти на ринки не тільки СНД, але й Азії, Північної Африки, розширити мережу представництв, створити систему консигнаційних складів, захистити митом вітчизняних виробників найважливіших ліків, відмінити податок на прибуток.

Необхідно закласти фундамент біотехнологічного виробництва ліків, провести переструктуризацію мікробіологічної промисловості. Доцільно створити галузевий інститут мікробіології.

Великі резерви існують у розвитку зв'язків щодо кооперації виробництв з країнами СНД, насамперед з Росією.

У виступах директорів підприємств Л. З. Лопушенка (ВАТ «Вітаміни», Умань), В. В. Виноградова (АТ «Київмедпрепарати», Київ), В. М. Зохнюка (Трипільський біохімзавод, Обухів), Ю. П. Темірова (ОП «Біолік», Харків) йшлося про те, що на складах заводів галузі катастрофічно ростуть залишки, податки гальмують виробництво, у той саме час на ринки просунулись дуже важко, навіть якщо продукція конкурентоспроможна. Потрібні податкові пільги та митний захист, державна допомога.

Директор ДНЦЛЗ, Голова Фармакопейного комітету МОЗ України академік В. П. Георгієвський у своєму виступі порушив питання про необхідність передбачати в собівартості продукції не менше 15 % витрат на наукові розробки, як це роблять фармацевтичні фірми в усьому світі.

Голова Фармакологічного комітету МОЗ України, професор Н. І. Шарикіна, підтримавши основні ідеї доповіді голови Держкоммебіопрому, повідомила, що у найближчому майбутньому вийдуть друком Реєстр та Регістр лікарських засобів України.

Голова АТ «Біопрепарат» М. І. Григор'єв (Москва) повідомив про труднощі у виробництві ліків в Росії, аналогічні тим, що мають місце в Україні (засилля іноземних фірм, банкрутство вітчизняних підприємств, невиплати заборгованості). Треба поєднати зусилля в питаннях обміну інформацією, розробки медико-технічних стандартів. Слід відмінити ПДВ, щоб торгівля йшла безпосередньо між нашими країнами, а не через країни Балтії, як зараз, проводити жорстку анти-імпортну пропаганду і не реєструвати в країні засоби, які не зареєстровані в розвинених країнах, встановити квоти на різні види продукції, обмінюватися ліцензіями, документацією, розширити взаємодопомогу — разом ми зробимо значно більше.

Заступник міністра охорони здоров'я України В. Ф. Марієвський зазначив, що імунобіологія — стратегічна галузь, треба створити національну програму з її розвитку. Вже створено Комітет за контролем імунобіологічних препаратів.

Ректор Української фармацевтичної академії професор В. П. Черних запропонував використати потенціал академії для підвищення кваліфікації працівників галузі медичної промисловості.

З великою увагою учасники колегії заслухали виступ віце-прем'єра України І. Ф. Кураса, який зазначив, що доповідь голови Держкоммебіопрому академіка Ю. П. Спіженка була дуже грунтовною, і її можна розглядати як національну модель розвитку медичної промисловості України. Уся діяльність галузі повинна бути спрямована на те, щоб, не заперечуючи закупівлю лікарських засобів, максимально наситити державу ліками вітчизняного виробництва.

Радник Президента з зовнішньо-економічних питань А. В. Деркач у своєму виступі зазначив, що підтримує заходи щодо розширення асортименту та підвищення якості ліків, а також подальшого розвитку науки. Необхідно також відпрацювати внутрішні механізми саморегулювання галузі, налагодити співробітництво з головами держадміністрацій на місцях.

У рішенні, прийнятому колегією, схвалені основні напрямки Концепції розвитку медичної промисловості до 2003 р. та вирішено покласти їх в основу Державної програми розвитку галузі.

Надійшла до редакції 01.04.96.



Ю. П. СПІЖЕНКО, академік АМН України, д-р мед. наук, проф.,
голова Державного комітету України з медичної та мікробіологічної промисловості

ПІДСУМКИ ВИРОБНИЧОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ДЕРЖКОММЕДБІОПРОМУ ЗА 1995 Р. ТА ОСНОВНІ НАПРЯМКИ РОБОТИ ГАЛУЗІ НА 1996 І НАСТУПНІ РОКИ

Державний комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості



У нинішній ситуації, коли за умов кризи економіки катастрофічно погіршується стан здоров'я населення, знижується рівень народжуваності, зростають смертність і кількість захворювань (зокрема, особливо небезпечних інфекційних захворювань), одним з основних пріоритетів розвитку суспільства повинна стати сфера охорони здоров'я, зокрема виробництво необхідних ліків та забезпечення ними населення.

Стан здоров'я населення слід розглядати як важливий критерій оцінки діяльності уряду України і практично всіх державних органів.

Слід також мати на увазі, що медична промисловість в основному задовольняє потреби людей з підірваним здоров'ям і, як наслідок, з обмеженим бюджетом. Тобто результати роботи галузі прямо впливають на соціальну сферу. Отже, подальше погіршення стану охорони здоров'я, зубожіння вітчизняного ринку ліків за умов незбалансованого харчування у разі виникнення надзвичайних ситуацій може явити собою реальну загрозу національній безпеці України.

Якщо директорський корпус підтримує такий підхід і таку оцінку ролі та місця медичної промисловості, то наші зусилля з уdosконалення роботи галузі повинні бути спільними, скоординованими й адекватними поставленій меті і адаптованими до сучасних економічних вимог. Не забуваймо і про існуючу багатоукладність системи охорони здоров'я.

За даними Міністерства статистики, у 1995 р. загальноекономічна ситуація в країні характеризувалася деяким уповільненням темпів падіння суспільного виробництва. Запропоновані урядом заходи щодо макроекономічної стабілізації сприяли створенню умов для подальшого реформування економіки. Тим часом соціально-економічне становище залишалося складним. Валовий внутрішній продукт в Україні знизився порівняно з попереднім роком на 11,8 %, промислове виробництво — на 11,5 %.

За 1995 р. обсяг виробництва продукції медичної та мікробіологічної промисловості становив 15,3 трлн крб. (порівняно з цінами на 1 січня 1995 р.). Зокрема, продукції медичного призначення вироблено на 10,2 трлн крб. У поточних цінах обсяг товарної продукції за 1995 р. становив 27,8 трлн крб., у т. ч. лікарських засобів — 19,6 трлн крб. Частка продукції у загальному обсязі виробництва з основної підгалузі становить: фармацевтична промисловість — 73,6 %, мікробіологічна — 8,4 %, медичне скло — 12,5 %, інші підгалузі — 5,5 %.

Ураховуючи це, основну увагу слід приділити фармацевтичній промисловості.

За два останніх роки (з 1993 по 1995 р.) ціни у підгалузі зросли так: у фармацевтичній промисловості — у 18,3, у мікробіологічній — у 15,8, у скляній — 16,4 раза.

Таким чином, можна зробити висновок, що співвідношення обсягів товарного виробництва визначається не ціновим фактором.

До речі, темпи зростання оптових цін на фармацевтичну продукцію вітчизняного виробництва майже вдвічі нижчі, ніж у промисловості України в цілому. Мабуть, це можна пояснити тим, що оптові ціни на медикаменти довго були регульованими і повністю відпущені лише з літа 1995 р. (див. табл. 1, 2).

Особливо складне становище маємо на підприємствах мікробіологічної промисловості. Обсяги виробництва в 1995 р. порівняно з минулим роком скоротилися на 34,4 %. Так, АТ «Немішаєвський завод біохімічних препаратів» скоротило випуск антибіотиків ветеринарного призначення на 24,3 %, АТ «Трипільський біохімзавод» — випуск амінокислот на 48,7 %, підприємство «Запоріжбіомед» — випуск фурфуролу на 21,7 %, а виробництво кормових дріжджів на 82,4 %, АТ ХК «Ензим» — виробництво ферментних препаратів на 34,3 %.

Як бачимо, основне падіння виробництва відбулося в 1900—1992 рр. Втім, хоча й 1993 р. для підгалузі був не найкращим, сьогодні показники роботи слід порівнювати саме з ним, адже цей рік став певною мірою переламним між обвалинним падінням виробництва і бодай якоюсь стабілізацією.

Таблиця 1

Динаміка росту цін на підприємствах медичної промисловості України, тис. крб.

Найменування підприємств	Грудень			зростання (тис. разів)
	1990	1995		
Усього:	11 731,2	1 588 934 000		135,4
У т. ч.: ФФ «Дарниця»	2 432,4	329 317 000		135,4
АТ «Фармак»	1 426,9	282 654 000		198,1
АТ «Кіївмедпрепарат»	5 357,0	474 078 000		88,5
АТ «Галичфарм»	1 340,0	256 835 000		191,5
ФФ «Здоров'я»	1 174,9	264 050 000		209,4

П р и м і т к а . У цілому в промисловості України ціни зросли у 248,9 тис. разів, у т. ч. в паливній — у 498,4 тис. раза, в хімічній — у 322,3 тис. раза, у харчовій промисловості — у 175,5 тис. раза.

Таблиця 2

Динаміка виробництва найважливіших видів продукції мікробіологічної промисловості за 1990—1995 рр.

Найменування показників	Одиниця виміру	1995 рік у відсотках до:				
		1994	1993	1992	1991	1990
Антибіотики ветеринарного призначення	умовних тонн	93,9	62,2	26,8	22,2	21,2
Амінокислоти	Те ж	51,3	28,9	16,5	19,0	18,8
Премікси	»	116,2	22,9	17,3	11,2	8,5
Ферментні препарати	»	65,7	56,7	34,1	33,5	34,0

Візьмемо за приклад виробництво антибіотиків. Не секрет, що останнім часом різко змінився підхід науки до випуску кормових антибіотиків. Якщо раніше тварин годували цими препаратами упродовж цілого року, то віднині лише під час епідемій або в передепідемічний період. У результаті попит на кормові антибіотики різко впав. Це пояснюється й об'єктивними, й суб'єктивними причинами.

Що ж до амінокислот, то минулій рік показав, що їх виробництво налагоджується.

Відтепер замовники хочуть мати таку продукцію, яка б комплексно вирішувала відразу всі їхні проблеми. Тому якщо їм доведеться збирати премікси на 10 заводах, то вони за це й не братимуться. Якщо є змога взяти продукцію на одному підприємстві,— вони її закуплять. Організація спільного виробництва із західними партнерами показала, що навіть у такій малоперспективній галузі, як мікробіологія, можна вже тепер сподіватися на успіх.

Уся продукція мікробіологічного синтезу є низькорентабельною. Основні причини високих виробничих витрат у мікробіології пов'язані з низькою продуктивністю штамів-продуцентів, різким зменшенням ринків збути і, як наслідок, падінням обсягів виробництва, що робить продукцію мікробіологічного синтезу неконкурентоспроможною. Якщо до цього додати низьку платоспроможність споживачів (а сільськогосподарські виробники не мають коштів, аби закупити антибіотики, амінокислоти, премікси в достатній кількості), відсутність інфраструктури збути готової продукції, стає зрозумілим, що слід створювати дистрибуторську мережу. Головне за умов ринку — не виробити продукцію, а продати її.

Якщо у мікробіологічній промисловості відбувається падіння з усіх показників (відносно як 1994, так і 1993 рр.), то у фармацевтичній за два останніх роки спостерігається зростання виробництва майже на 110 % (табл. 3).

Таблиця 3
Обсяги виробництва з основних видів діяльності за 1995 рік

Найменування показників	Товарна продукція за 1995 р. (у порівняльніх цінах)	1995 р. у % до:	
		1994	1993
Усього:	15,3	92,7	94,8
у т. ч.: медична промисловість	11,2	94,7	109,5
мікробіологічна промисловість	1,3	65,7	45,2
медичне скло	1,9	132,8	132,6
інші галузі	0,9	70,1	55,9

Допомога уряду позитивно відбилася на роботі підгалузі. Наприкінці 1993 р. для закупівлі субстанцій, сировини, обладнання підприємствам було надано фінансову допомогу у вигляді позичок на 135 млрд крб., виділено пільгову позичку в сумі 100 млрд крб., проконвертовано під контракти 81,5 млрд крб. З державного бюджету було виділено 240 млрд крб. на оплату держконтракту. Ці кошти використало МОЗ України для погашення заборгованостей об'єднань «Фармація» перед підприємствами галузі, що також дало їм додаткові прибутки.

У 1994 р., коли вся промисловість України зазнала різкого спаду виробництва, фармацевтична підгалузь мала солідний приріст продукції.

Слід акцентувати увагу на такому факті: один карбованець, вкладений у фармацевтичну промисловість, за найскромнішими підрахунками дає 3 крб. прибутку. Виходячи з концепції Президента України Л. Д. Кучми уряд має вкладати кошти найперше в ті галузі промисловості, які можуть забезпечити найшвидшу віддачу. Фармацевтична промисловість спроможна за одну позику сплатити додаток у бюджет тричі, якщо, закупивши субстанцію, правильно організувати виробництво. Цим вона різко й вигідно відрізняється від інших.

Повинен набути гласності й той факт, що держава може отримувати від нашої підгалузі віддачу, прибуток у бюджет кожні чотири місяці.

Т а б л и ц я 4
Обсяги виробництва підприємств різних форм власності

Найменування показників	1995 р., трин крб.	1995 р. у % до 1993 р.
Медична промисловість	11,2	109,5
у т. ч. по: приватизованих підприємствах	7,0	112,1
орендних підприємствах	2,1	127,8
державних підприємствах	1,3	106,9
корпоратизованих підприємствах	0,8	79,2
Інші галузі	2,8	91,6
у т. ч. по: приватизованих підприємствах	1,5	139,1
державних підприємствах	0,6	90,7
корпоратизованих підприємствах	0,7	51,3

Як відомо, Держкоммедбіопром об'єднує підприємства різних форм власності, обсяги виробництва яких наведені в табл. 4. Як бачимо, великої різниці між результатами їх діяльності немає, але наперед можна сказати, що незалежно від форми власності економіка підприємства розвивається там, де стабілізувалася ситуація з формою господарювання.

Порівняно з 1994 р. останнім часом зрос рівень забезпечення населення найважливішими групами ліків (табл. 5).

Т а б л и ц я 5

Динаміка забезпечення лікарськими препаратами, які необхідні для надання медичної допомоги населенню України, підприємствами Держкоммедбіопрому

Найменування груп	Відсоток забезпечення	
	1994 р.	1995 р.
Препарати для лікування серцево-судинних захворювань	52,3	117,4
Препарати, що регулюють функції ЦНС	17,8	72,0
Аналгезуючі, жарознижувальні та протизапальні засоби	8,2	38,6
Протимікробні, протипаразитарні та противірусні засоби, хіміотерапевтичні	11,1	55,1
Препарати, що впливають на функцію травлення	19,3	48,2
Препарати, що впливають на функцію бронхолегеневої системи	17,1	77,5
Препарати, що впливають на систему крові	18,0	132,0
Препарати, що впливають на гомеостаз	8,8	23,6
Препарати, що впливають на імунологічні процеси	13,6	74,8
Антиалергічні та антигістамінні препарати	13,6	59,5
Засоби, що застосовуються в хірургії, препарати для анестезії	16,1	70,4
Рентгеноконтрастні діагностичні засоби	100,0	148,0

П р и м і т к а. Відсоток від заявки УО «Укрфармація».

Аналіз наведених даних підтверджує, що підгалузь набирає темпів і працює за конкретно та реально складеним планом.

За 1995 р. підприємствами Держкоммедбіопрому різних форм власності освоєно 47 найменувань лікарських засобів з 24 фармакотерапевтичних груп, зокрема:

— 34 вперше освоєні в Україні (кетотифен, табл., вінпоцетин, табл.— Дослідний завод (ДЗ) ДНЦЛЗ; циплофосфен, порошок, дитилін-А, ліофілізований порошок, спіронол, табл., мазь гентаміцину — АТ «Київмедпрепарат»; гризофульвін, табл., еритроміцинова мазь, табл. «Беластезин», мазі: фурацилінова, саліцилова, сірчано-саліцилова — АТ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (ХФЗ) та ін.);

— 13 принципово нових лікарських засобів (гранули кверцетину — АТ «Борщагівський ХФЗ»; табл. екстракту шоломниці байкальської, табл. «Септефрил» — ДЗ ДНЦЛЗ; аерозоль «ТРІАКОРТ» — ВАТ «Стома»; мазь йодопіронова — ХФЗ «Червона Зірка»; фіточай — грудний, проносний) тощо.

Решта лікарських засобів були раніше освоєні підприємствами України з імпортної субстанції.

До «Переліку лікарських препаратів, необхідних для надання медичної допомоги населенню України», входить 20 % від загальної кількості освоєних препаратів.

За рахунок власного прибутку, для поліпшення якості продукції, удосконалення технології виробництва лікарських засобів на підприємствах галузі впроваджено нові комплексно-механізовані і напівавтоматичні лінії:

— введено в дію напівавтоматичну лінію розливу медичних розчинів у полімерну тару — АТ «Фармак»;

— змонтовано та введено в експлуатацію автоматичну лінію касетного ампулювання розчинів лікарських препаратів типу АП — 25 М (АТ «Дніпрофарм»);

— виготовлено та введено в дію машину для миття склянок (АТ «Київмедпрепарат»);

— змонтовано та введено в експлуатацію холодильну установку типу МКТ-28 (підприємство «Біофарма») тощо.

Провадиться великий обсяг робіт щодо підвищення рівня виробництва і на ряді інших підприємств.

На жаль, не всі підприємства дають інформацію про свої перспективні плани. Це неминуче призведе до дублювання, проблем збути та обіговості коштів. Наприклад, супозиторії беладонни, що випускаються на ХФЗ «Червона Зірка», плануються до випуску в Монастирищі. На 1996 р. шість підприємств запланували випуск таблеток стрептоциду тощо. Щодо демонополізації виробництва, то такі явища можна вітати. Однак не треба забувати про те, що вітчизняна фармацевтична промисловість випускає лише близько 900 найменувань продукції, тоді як за міжнародними нормами вимагається близько 3000, тобто сьогодні галузь забезпечує органи охорони здоров'я на 26—30 % від теоретичної потреби. Якщо виходити з реальної необхідності, то слід випустити приблизно 2000 найменувань. І все ж рівень забезпечення становитиме лише 43 %. Є великі резерви і в обсязі постачань, який коливається залежно від області від 35 до 55 %. Що ж до показників обсягів виробництва, то не завадить зазначити, що в галузі простежуються глибокі структурні зміни асортименту і обсягу продукції в натуральному вираженні.

Іде поступове «вимивання» дешевих лікарських препаратів, які раніше випускалися на потребу всього Союзу, а на сьогодні дуже малий попит. І навпаки, освоюється нова продукція.

Аналіз показує, що фінансовий стан фармацевтичних підприємств залежить від динаміки зміни структури асортименту. Наприклад, АТ «Здоров'я» (директор В. О. Заболотний) у 1995 р. поставило 81 найменування готових лікарських засобів, виключило з асортименту за два останні роки 20 позицій (8 ампульних і 12 таблетованих форм), але ввело 35 позицій, зберігши тим самим із старого асортименту 46 найменувань, причому основну частину нових препаратів становлять ті, що раніше не випускалися в Україні: глібенкламід, метронідазол, психоксифілін, флакумін у гранулах, бупренорфіл, бромгексин тощо. Як результат, у 1995 р. підприємство отримало 834 млрд крб. балансового прибутку.

Активне розширення асортименту провадить АТ «Київмедпрепарат» (директор В. В. Виноградов). За останній час ним освоєно ряд препаратів, таких, як гентамі-

цин, порошок, спіронол, циклофосфак, гентаміцинова мазь тощо. У результаті — 1,3 трлн крб. балансового прибутку.

Зрозуміло, що не всі підприємства перебувають в однакових стартових умовах, не всі мають однакову базу. Наприклад, у АТ «Дарниця» традиційно був широкий асортимент, що користувався попитом. Сьогодні підприємство продовжує проводити оптимізацію асортименту, поповнюючи його не лише новими для України препаратами, а й традиційними, які і донині користуються попитом. За останній час підприємство освоїло випуск таблеток «Цитропак», кофеїну, гелю гідроокису алюмінію, розчину мегацину тощо.

Було б несправедливо не відзначити і четвертого лідера щодо прибутковості — Луганський хіміко-фармацевтичний завод (директор І. М. Байдюк). Це один з найменших заводів з колективом 250 чоловік, який, маючи найскромніші умови виробництва, внаслідок нарощування відомого, але такого, що користується попитом, асортименту готових лікарських засобів, стабільно має одні з найвищих показників. За 1995 р. завод освоїв 8 препаратів. Балансовий прибуток на одного працюючого становив 0,8 трлн крб.

Для успішної діяльності керівництву підприємств слід приділяти більше уваги відносинам з постачальниками сировини і споживачами. Нині інтереси споживачів треба враховувати насамперед. Потреба визначає й оптимізус асортимент. Тобто, якщо споживач замовляє препарат, це означає, що саме він йому і потрібен, і ніякі експерти у відриві від знання реальних потреб не зможуть сформувати замовлення на препарати необхідної номенклатури, які потім будуть викуплені практичною медичною.

Таблиця 6

Структура собівартості продукції за 1995 рік по окремих галузях виробництва, %

Найменування	По підприємствах Комітету	У т.ч.			
		медична промисловість	мікробіологічна промисловість	підприємства з виробництва медекла	Інші підприємства
Сировина і матеріали	52,6	64,5	26,5	32,7	52,7
Енергоносії	19,5	11,2	44,0	34,1	13,6
Амортизаційні відрахування	1,5	1,0	3,3	1,7	2,3
Оплата праці	10,9	9,6	12,8	11,0	12,8
Відрахування на соціальні витрати	5,1	4,2	4,8	7,9	8,5
Інші виплати	10,4	9,5	8,6	12,6	18,4
Усього:	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Рентабельність	48,0	65,0	-9,0	26,1	31,0

Привертає увагу питання про енергоносії. У собівартості продукції (табл. 6) із загальних витрат 19,5 % припадає на енерговитрати. Це незначний показник. Але на підприємствах з виробництва скла, скажімо, він уже виростає до 34,1 %. Невдовзі нас чекає черговий виток цін на енергоносії. Очевидно, треба ставити питання перед урядом України про надання медичній промисловості певних пільг. Адже такі пільги для деяких виробництв існують в інших країнах.

Що ж до перспектив галузі в цілому, то їх не можна окреслити однозначно.

Від ідеї створення препарату до його випуску проходить 10—12 років. Препарати повинні пройти доклінічну апробацію, клінічну і випуск, без яких не можна дати путівку у світ жодному з них.

Що ж таке доклінічна апробація? Це дослідження на онкогенність, імуногенність, алергенність тощо. На тваринах має бути випробовано, як препарат діє на організм. У цьому зв'язку постає питання про базу доклінічної апробації. Вона повинна являти собою сучасний науковий комплекс, до якого входять віварій і лабора-

торії, обладнані за останнім словом техніки. Такий комплекс коштує близько 15 млн дол. США. Лише останній поверх віварію, якщо його створювати з дотриманням вимог міжнародної сертифікації, має бути обладнаний більш високоякісною технікою, ніж будь-який із заводів галузі сьогодні. Це має бути своєрідний готель для тварин, але такий, якого ми не маємо й досі для людей. Слід забезпечити певні умови проживання досліджуваних тварин: чисте повітря, кондиціювання, вентиляцію, особливі харчування. До того ж вартість, наприклад, одного щура становить 18 дол. США. І лише за наявності усього цього можна виробляти оригінальні ліки.

Нині взято курс на випуск генеричних препаратів. І це правильно, бо наше найперше завдання — дати людям найдобреїші ліки. Сьогодні підприємства Держкоммебіопрому виробляють 60—70 генеричних препаратів. Проте ми ніколи не вийдемо з ними на західний ринок. Перед нами не відкриється жодні двері, поки ми не створимо системи доклінічної, клінічної апробації та «хорошого виробництва».

Не менш важливим є клінічне випробування. Воно потребує створення 100 баз, укомплектованих штатом науковців і оснащених необхідною технікою. Потрібні тонкі й глибокі дослідження кожного препарату: яка частка його залишається в організмі, скільки виділяється з кров'ю, сечею, калом.

Мало того, повинен діяти закон, до якого має входити положення про етичну комісію, про випробування на добровольцях. У всьому світі існують такі комісії, до складу яких входять представники духовенства, культури, науки, медицини. В усьому світі існують добровольці — люди, які можуть, випробовуючи на собі новий препарат, зазнати фізичних збитків, але це компенсується їм матеріально.

Клінічне випробування провадити легше, ніж доклінічне. Робота щодо його впровадження завершується.

«Хороше виробництво» — це чіткі вимоги до виробництва лікарських препаратів. окремі вимоги до приміщен: підлоги, стелі, стін. До виробника, який має проходити постійні огляди, санацію, дотримуватися всіх правил: в які двері і як уйти, як вийти; стежити за своїм одягом, рукавичками. В Україні нині немає жодного виробництва, яке б відповідало цим вимогам. Але надію на створення такого виробництва ми маємо.

Виходячи з даних щодо структури собівартості продукції за 1995 р. можна зробити висновок, що рентабельність медичної промисловості становила 65 %. Проте сюди не закладені витрати на науку. А в усьому світі вони становлять 15 %, і там іде постійна розробка препаратів. Кожна солідна фірма має свій науковий інститут, величезну лабораторію. І наша рентабельність має зменшитися за рахунок науки. Аби мати оригінальний препарат, треба витратити кошти на його виробництво. Генеральний курс Держкоммебіопрому — створення усіх зазначених вище ланок, необхідних для організації галузі та виробництва ліків.

Після розпаду Союзу нам дісталося у спадок близько 50 % виробничих потужностей з випуску готових лікарських засобів. Проте буквально за три роки ми втратили всі ринки Росії, Узбекистану, Казахстану, Туркменії, Молдови і Прибалтики. Щоб відновити позиції і вийти з нашою продукцією на зовнішній ринок, препарати повинні бути якісними, виготовлятися в достатній кількості, бути гарно упакованими і дешевими.

Щодо якості, то постановою Кабінету Міністрів України Держкоммебіопрому передано функції з ліцензування виробництва. Це серйозна діяльність, з якою пов'язано надію на досягнення високої якості продукції. До речі, значна кількість підприємств медичної промисловості не мають ліцензійного права на виготовлення лікарських засобів.

З моменту передачі права ліцензування Держкоммебіопромом видано всього п'ять ліцензій на цю діяльність. Отже, у цьому напрямі перед нами постає велика робота щодо організації науки та виробництва ліків.

Ліцензування виробництва буде розпочато найближчим часом і підходить до нього ми будемо об'єктивно. Тобто, якщо дільницю можна привести до норм GMP швидко, скажімо, протягом року, то саме через рік за умови виконання усіх зобов'язань директор отримує ліцензію на ввірене йому виробництво. Дільницю, де менший ступінь готовності, буде проліцензована, наприклад, через два роки, іншу через три. Але якщо поставлені умови не виконуються, підприємство просто лишиться без ліцензії.

На нашу думку, треба прийняти рішення про ліцензування не лише виробництва, а й окремого препарату. Досвід щодо цього мас Росія.

Другий шлях досягнення якості — сертифікація і пов'язані з нею проблеми. Як відомо, якість лікарського препарату формує фармакопейна стаття, що має силу державного стандарту. Нині ми реєструємо статті на кожне підприємство. Виникає питання: чи може бути у кожного підприємства свій державний стандарт? Мабуть, що ні.

Інша проблема, пов'язана із сертифікацією, виникла із впровадженням генериків. Звичайно, на ці препарати немає фармакопейних статей. Тому нині для сертифікації генериків доводиться використовувати стандарти Британської фармакопеї з подальшою їх реєстрацією на певне підприємство.

У зв'язку з тим, що в найближчі роки приріст асортименту буде йти за рахунок генериків, може бути доцільним вести мову про узаконення дії Британської фармакопеї на території України, як це має місце, наприклад, у Польщі. В цьому випадку, якщо підприємство почине випускати препарат з інвалку або грануляту, то йому не потрібно замовляти розробку фармакопейної статті. Досить було б вести випуск з посиленням на відповідну статтю Британської фармакопеї.

Наступне питання — реалізація продукції. Сьогодні виготовити препарат легше, ніж його продати. Потрібно докласти всі сили, аби налагодити збут, відновити ринки на території СНД.

Нині в Україні зареєстровано майже сто інофірм зі своєю структурою і системою збуту, тоді як за межами України таких взагалі немає. Таке становище насамперед викликане дезінтеграцією, що відбулася внаслідок розпаду СРСР. Процес децентралізації та відсутність координації дій у проведенні цінової політики теж дали свій результат. Лише за останні п'ять років ціни на медикаменти зросли у 1,9—2,4 раза.

Наприкінці 1995 р. постановою Кабінету Міністрів України Держкоммедбіопрому надано право на ліцензування імпортної та експортної продукції. Робота в цьому напрямку показала, що в Україну завезено медичних препаратів на 250 млн дол. США. Зрозуміло, що ми не маємо права настільки втрачати позиції на внутрішньому ринку.

Керівники українських підприємств повинні глибоко вивчати попит і професійно займатися рекламиуванням своєї продукції, залучаючи представників рекламних фірм, працівників засобів масової інформації, організовувати виставки, презентації, крім цього, необхідно широко пропагувати вітчизняні препарати у кожному районному центрі, кожній лікарні.

З усіх країн колишнього Союзу Україна має найсприятливіші умови для розвитку виробництва ліків, завдяки скасуванню ПДВ на субстанції та на експортну продукцію. Держкоммедбіопром домагається зменшення податку на прибуток бодай на 30 %, що дозволить фармацевтичній промисловості відчути нарощувати темпи виробництва і найближчим часом дати державі солідний валютний прибуток.

Митно-тарифна рада затвердила 120 запропонованих Комітетом позицій щодо митного регулювання. Це дає можливість захистити інтереси вітчизняного виробника, збільшити оборотні кошти і, знову-таки, прискорити темпи виробництва. Постає питання про повернення до державного контракту у зв'язку з необхідністю комплексного виготовлення протитуберкульозних препаратів, вакцин.

Нині держава виділяє 3 трлн крб., аби закупити за кордоном діагностичні засоби, хоча до кінця року попит на них можна задовільнити власними силами, використовуючи потужності вітчизняної промисловості. Доцільніше було б третину тих величезних коштів, які держава відає на захід, спрямувати на розбудову української біотехнології.

Нового розуміння вимагає інвестиційна політика. Надії на західні інвестиції не справдilisya. Основним інвестором і сьогодні залишається держава.

Перед медичною промисловістю України стоїть чимало невирішених проблем, які вимагають свого розв'язання.

Надійшла до редакції 05.03.96.

РІШЕННЯ КОЛЕГІЙ

Державного комітету України з медичної та мікробіологічної промисловості від 5 березня 1996 р.

Обговоривши доповідь голови Комітету Ю. П. Спіженка «Про підсумки виробничої діяльності за 1995 р. та основні напрямки діяльності галузі на 1996 і на наступні роки», колегія зазначає:

В основу діяльності Держкоммебіопрому, як державного органу галузевого управління, в ринкових умовах покладена політика захисту вітчизняного виробництва лікарських засобів, субстанцій і технічного обладнання.

Для створення рівноцінних, взаємовигідних і захищених законодавством умов діяльності галузі, незалежно від форм власності, в інтересах задоволення потреб населення і об'єктів охорони здоров'я у високоякісних лікарських засобах, препаратах медичного призначення, іншої медичної продукції колегія постановляє:

1. Схвалити і покласти в основу Державної програми, що розробляється, викладені в доповіді голови Комітету Ю. П. Спіженка основні напрямки Концепції розвитку медичної та мікробіологічної промисловості до 2003 р., в тому числі по:

- розширенню асортименту лікарських засобів за рахунок впровадження генериків та залучення технологій і асортименту інофірм;

- створенню в галузі системи забезпечення якості продукції на основі організації надійної системи ліцензування, сертифікації і валідації, галузевого контролю виробництва і продукції;

- поетапного приведення якості виробництва лікарських засобів до міжнародних стандартів.

2. Підтримати концептуальний варіант системи стандартизації лікарських засобів та рекомендувати керівництву Комітету спільно з МОЗ України створити відповідну нормативно-правову базу, яка б передбачала:

- до прийняття національної — визнання фармакопеї та окремих фармакопейних статей кoliщнього СРСР, як державного стандарту лікарських засобів, що діє на території України; скасування практики реєстрації фармакопейних статей на підприємствах; надання у разі розробки оригінального препарату підприємству права розробляти та узаконювати у встановленому порядку власний нормативний документ, який буде регламентувати якість препарату та перелік методик контролю;

- можливість у зв'язку з розширенням асортименту виробництва лікарських засобів за рахунок генериків, використання Британської фармакопеї і фармакопеї країн ЄС, як стандартів на території України, якщо показники якості будуть не нижчі за діючі в Україні.

3. Розробити конкретні заходи щодо упорядкування системи реалізації в державному і недержавному секторі фармацевтичного ринку на основі:

- стимулювання конкуренції фармацевтичних організацій;

- недопущення випадків недобросовісної конкуренції і скасування умов для монополізації фармацевтичного ринку окремими господарюючими суб'єктами;

- розвитку інформаційних систем, що забезпечують збирання, обробку, зберігання та видачу даних про наявність і перспективи надходження лікарських засобів, їх ціни, доступ комерційним організаціям до відомостей про тендери, конкурси, що проводяться, потребу в лікарських засобах в різних регіонах країни;

- створення виробничо-торговельних мереж, що об'єднують виробників, торговельно-оптові організації, склади лікарських засобів та роздрібні аптечні заклади для оперативного просування вітчизняних лікарських засобів на фармацевтичному ринку;

- відкриття галузевих представництв, аптек, консигнаційних складів в країнах СНД.

4. Спільно з МОЗ України розробити і затвердити медико-економічні стандарти надання лікарської допомоги стаціонарним і амбулаторним хворим на національному і регіональному рівнях, враховуючи соціальні та економічні умови реформ, що проводяться в Україні.



БОРЩАГІВСЬКИЙ ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД

А Д Р Е С А: 252134, м. Київ, вул. Миру, 17
тел. (044) 448-71-20, 483-71-40 (факс)

Директор — Людмила Василівна БЕЗПАЛЬКО



Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод займає одне з провідних місць за обсягом виробництва і реалізацією готових лікарських препаратів серед українських виробників.

Історія створення заводу починається з 1947 р., коли на околиці Києва було організовано виробничо-кооперативну артіль по виробленню хімічних та харчових продуктів. У важкі повоєнні роки було налагоджено мило-варне виробництво, пущений цех побутової хімії.

1960 р. артіль увійшла до складу Міністерства охорони здоров'я України. Від цього часу підприємство повністю перейшло на випуск фармацевтичної продукції. 1961 р. було освоєно випуск розчину брильянтового зеленого, рідини Новікова, мозольної рідини, а згодом налагоджено виробництво препарату «Алохол».

Починаючи з 1976 р., завод входить до складу Київського виробничого хіміко-фармацевтичного об'єднання «Дарниця».

Значні координальні зміни відбулися в економічному та фінансовому житті підприємства за останніх два роки, після того як у 1994 р. завод став акціонерним товариством.

За цей час асортимент лікарських засобів збільшився з 14 до 90 найменувань. Це широкий спектр сучасних лікарських препаратів різної фармакологічної дії і форм: у вигляді таблеток, драже, капсул, таблеток, покритих оболонкою, гранул, мазей, настойок, сиропів, екстрактів.

Серед препаратів, що виробляються підприємством, чимало «генериків», відомих усьому світу і на які не поширюється патентно-ліцензійні мита. Це напроксен (протизапальний препарат), дипіридамол (серцевий препарат), верапамілу гідрохлорид (антиаритмічний препарат), таблетки і мазь «Клотримазол».

Фахівці заводу повертають у виробничу практику препарати, виготовлені з лікарських рослин, наприклад, корінь солодки голої (у народній медицині відомий під назвою «скифський корінь») є чудовою сировиною для ліків. Він зміцнює імунну систему, знімає спазми бронхів, благодійно діє на шлунково-кишковий тракт, до того ж це чудовий радіопротектор. На заводі випускаються різні препарати на основі кореня солодки: сироп кореня солодки, сухий екстракт кореня солодки, грудний еліксир.

Список препаратів на основі натуральних продуктів постійно збільшується. Так, налагоджено випуск відхаркувального засобу «Пертусин» на основі чебрецю, настойки глоду для лікування серцево-судинних захворювань, протибактерійного препарата «Новоіманін» на основі трави звіробою, гіпотензивного засобу з раувольфією «Раунатин», спазмолітичного засобу з екстрактом беладонни. Завод пропонує вітамінні препарати: аскорбінову кислоту з глюкозою, «Аскорутин».

Підприємство має науково-впроваджувальну лабораторію, яка тісно співпрацює з інститутами Міністерства охорони здоров'я і НАН України, з Державним науковим центром лікарських засобів, з Українською фармацевтичною академією. Зусилля вчених спрямовані на розробку і впровадження у виробництво нових лікарських засобів. Завод фінансує близько 30 науково-дослідних тем, у т. ч. нові ефективні мазеві форми широкого спектра дії, фітопрепарати, нові технології протипухлинних і протилейкозних засобів.

У лабораторії створена нова технологія виробництва гранул кверцетину — нової, оригінальної лікарської форми природного флавоноїду кверцетину — препарату з Р-вітамінною активністю, який допомагає боротися з інфарктом міокарда, застосовується для профілактики і лікування променевої хвороби, пародонтозу.

Значні кошти завод вкладає в оснащення відділу технічного контролю. Оцінка якості лікарських препаратів проводиться на кожній стадії технологічного процесу — від закуповуваної сировини до одержання готових лікарських засобів.

Поряд з виробництвом і науковими дослідженнями підприємство проводить заходи в галузі маркетингу.

Продукція заводу користується значним попитом як в Україні, так і за кордоном. Лікарські препарати виробництва Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу завдяки своїй ефективності і невисокій ціні користуються попитом і легкодоступні навіть для малозабезпечених верств населення.

Встановлення міжнародних ділових зв'язків істотно сприяло динамічному розвитку підприємства. Співробітництво з закордонними партнерами, власна науково-виробнича діяльність, сучасні виробничі потужності дали заводу можливість випускати препарати, що відповідають вимогам сучасних фармакопей. Нині підприємство пропонує охороні здоров'я нові сучасні препарати, широко відомі в усьому світі.

Останнім часом кількість робочих місць на заводі подвоїлась. У колектив прийшло чимало кваліфікованих працівників, а також молодих фахівців, яким відкрилась можливість для ініціативи, перспективи росту і самоствердження як професіоналів.

На заводі провадиться реконструкція цехів, постійно нарощуються потужності виробництва, впроваджуються нові технології.

Об'єктивно таке становище пов'язано з енергічною діяльністю членів правління заводу, особливо його директора — Людмили Василівни Безпалько, досвідченого організатора фармацевтичного виробництва. Понад 30 років тому прийшла вона на завод юною ученицею апаратника і пройшла шлях до керівника підприємства.

Разом з комерційною діяльністю завод проводить і добродійні акції. Це і допомагає матеріально та лікарськими засобами малозабезпеченим та пенсіонерам, церкві, спонсорство у проведенні Чорнобильських акцій «Зеленому світу», участь у змаганні спортивних команд.



ПЕРЕЛІК ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ВИРОБЛЯЮТЬСЯ НА БОРЩАГІВСЬКОМУ ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЗАВОДІ

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Антиангінальні засоби

Нітрогросорбід, табл. по 0,05 г № 10

Антигіпертензивні засоби

Дібазол, табл. по 0,02 г № 10

Клофелін, табл. по 0,00015 г № 10

Раунатин, табл., покриті оболонкою, по 0,002 г № 10

Кардіотонічні засоби

Дигоксин, табл.

Антиаритмічні засоби

Верапамілу гідрохлорид, табл. по 0,08 г № 10

Настойка глоду по 25 мл

Засоби, що застосовуються при порушеннях коронарного мозкового і периферійного кровообігу

Серміон, табл. по 0,01 г № 10

Засоби, що поліпшують мікроциркуляцію, ангіопротектори

Ксантинолу нікотинат, табл. по 0,15 г № 20

ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ФУНКЦІЇ ЦНС

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

Белатамінал, табл., покриті оболонкою, № 20

Кофеїн-бензоат натрію, табл. по 0,2 г № 10

М'ятні таблетки № 10

Екстракт валеріани, табл., покриті оболонкою,
по 0,02 г № 10

Засоби, що впливають на метаболізм мозку (ноотропні)

Аміналон, табл., покриті оболонкою, по 0,25 г № 50

Пірацетам, табл., покриті оболонкою, по 0,2 г № 60

Протипаркінсонічні засоби

Циклодол, табл. по 0,002 г № 20

Препарати, що застосовуються при курінні й алкоголізмі

Тетурам, табл. по 0,15 г № 50

АНАЛЬГЕТИЧНІ, ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЗАСОБИ

Ненаркотичні анальгетики

Аналгін, табл. по 0,5 г № 10

Ацетилсаліцилова кислота, табл. по 0,5 г № 10

Кофаїлгін, табл. № 10

Парацетамол, табл. по 0,2 г № 10

Салазопіридазин, табл. по 0,5 г № 10

Протизапальні антиревматичні засоби

Амідолірин і бутадіон, табл. № 10

Мазь «Віпросал»

Ібу profen, табл., покриті оболонкою, по 0,2 г № 50

Мазь дифторантова,

Напроксен, табл. по 0,25 г

ПРОТИМІКРОБНІ, ПРОТИПАРАЗИТНІ Й АНТИВІРУСНІ ЗАСОБИ

Антибіотики

Ампіокс, капсули по 0,25 г № 20

Ампіціліну тригідрат, табл. по 0,25 г № 24

Доксицикліну гідрохлорид, капсули по 0,1 г № 100

Левоміцетин, капсули по 0,25 г № 10, ангро

Мазь гентаміцинова по 25 г

Мазь тетрациклінова по 30 г

Мазь еритроміцинова, 10 000 ОД в 1 г, по 30 г

Метацикліну гідрохлорид, капсули по 0,3 г № 20

Оксациліну натрієва сіль, табл. по 0,25 г № 10

Олетьетрин, капсули по 0,25 г № 20

Рифампіцин, капсули № 20

Тетрацикліну гідрохлорид, табл., покриті оболонкою,
по 0,1 г № 20

Цефалексин, капсули по 0,25 г № 10

Еритроміцин, табл. по 0,1 г № 20

Сульфаніlamіdnі препарати

Сульфадиметоксин, табл. по 0,5 г № 10

Синтетичні протимікробні препарати

Кислота налідиксовая

Мазь «Левомеколь» по 25 г

Мазь дифторантова по 25 г

Мазь саліциловая по 25 г

Мазь сірчано-саліцилова по 25 г

Мазь стрептоцидова по 25 г

Мазь фурацилінова по 25 г

Нітроксолін, табл., покриті оболонкою,
по 0,05 № 10

Фуразолідон, табл. по 0,05 г № 20

Протитуберкульозні препарати

Ізоніазид, табл. по 0,2 г № 100

Протигрибкові препарати

Гризофульвін, табл. по 0,125 г № 20

Клотримазол, табл. по 0,1 г № 10

Лінімент гризофульвіну

Мазь клотримазолу 1 %

Протигельмінтні препарати

Піперазину адіпінат, табл. по 0,2 г № 20

Засоби для лікування педикульозу і корости

Мазь борна по 25 г

Антивірусні препарати

Новоіманін, 1 % розчин по 15 мл

Мазь оксолінова

Антисептичні засоби

Бороментол по 25 г
Брильянтовий зелений, 1 % розчин 20 мл
Лінімент бальзамічний по 40 г
Лінкоміцину гідрохлорид, капсули по 0,25 г № 20
Мазь дерматолога по 20 г
Мазь цинкова по 30 г
Перекис водню по 25 мл
Септевріл, табл. № 10

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЮ ТРАВЛЕННЯ

Проносні засоби

Екстракт жостеру, табл. по 0,2 г № 10

Препарати для лікування дисбактеріозу, кишкових інфекцій

Левоміцетин, капсули по 0,25 г № 10, ангро
Фталазол, табл. по 0,5 г № 10

Жовчогінні засоби

Алохол, табл., покриті оболонкою, № 10, № 50

Обезболюючі засоби

Белалгін, табл. № 10
Беластезин, табл. № 10

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЮ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ

Бронхолітичні препарати

Теопек, табл. № 50
Теофедрин, табл. № 10
Еуфілін, табл. по 15 г № 20

Муколітичні і відхаркувальні препарати

Грудний еліксир по 25 мл
Корінні солодки по 50 г
Пертусин по 100 мл
Сироп солодкового кореня по 100 г
Екстракт солодкового кореня № 10

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ ПЕРЕВАЖНО НА СЕЧОВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ

Діуретичні препарати

Гіпотіазид, табл. по 0,025 г № 20
Фуросемід, табл. по 0,04 г № 50

Препарати, що застосовуються при подагрі

Алопуринол, табл. по 0,1 г № 50

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СИСТЕМУ КРОВІ

Препарати для лікування залізо- і вітамінодефіцитної анемії

Фероплект, табл., покриті оболонкою, № 100

Препарати, що стимулюють лейкопоез

Метилурацикл, табл.
Калію оротат, табл. по 0,5 г № 10

Антитромботичні засоби й антикоагулянти

Дипіридамол, табл. по 0,025 г № 40
Мазь гепаринова

Антигеморагічні і гемостатичні засоби

Вікасол, табл. по 0,0015 г № 20

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОЦЕСИ ТКАНИННОГО ОБМІНУ

Препарати для лікування захворювань щитовидної залози

Тиреоідин, табл., покриті оболонкою, по 0,1 г № 20

Вітаміни та їх аналоги

Аскорбінова кислота з глукозою, табл. по 0,1 г № 10
Аскорутин, табл. № 50
Гранули кверцетину по 2 г, 20 г
Плоди шипшини по 100 г

Біогенні стимулятори

Настойка прополісу по 25 мл

Інші препарати, що стимулюють метаболічні процеси

Рибоксин, табл., покриті оболонкою, по 0,2 г № 10

АНТИАЛЕРГІЧНІ ТА АНТИГІСТАМІННІ ЗАСОБИ

Діазолін, табл. по 0,05 г № 20
Дипразин, табл. по 0,025 г № 20
Кальцію глюконат, табл. по 0,5 г № 10

ПРОТИПУХЛИННІ ЗАСОБИ

Хіміотерапевтичні і протипухлинні засоби

Меркаптопурин, табл. по 0,05 г № 50
Метотрексат, табл. по 0,0025 г № 50

ЗАСОБИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ХІРУРГІЇ, ПРЕПАРАТИ ДЛЯ АНЕСТЕЗІЙ

Препарати для місцевого застосування

Меновазин по 40 мл
Стрептоцид, табл. по 0,25 г № 10

АНТИДОТИ І СОРБЕНТИ

Вугілля активоване, табл. по 0,25 г № 10
Цистамін, табл.



З ДОСВІДУ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ РОСІЙСЬКОЇ ФЕДЕРАЦІЇ

УДК 614.27

Р. С. СКУЛКОВА, д-р фармац. наук, проф., зав. лабораторією

СТРАТЕГІЯ РОЗВИТКУ СИСТЕМИ ДЕРЖАВНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У РОСІЇ

Науково-дослідний інститут фармації, Москва

Для забезпечення виконання положень, що викладені в законах Російської Федерації «Про захист прав споживачів» і «Про сертифікацію продукції та послуг», необхідна ефективна державна система контролю за якістю лікарських засобів (ЛЗ) і нагляду за виробничою діяльністю всіх аптечних закладів і підприємств незалежно від форми власності і відомчої підпорядкованості.

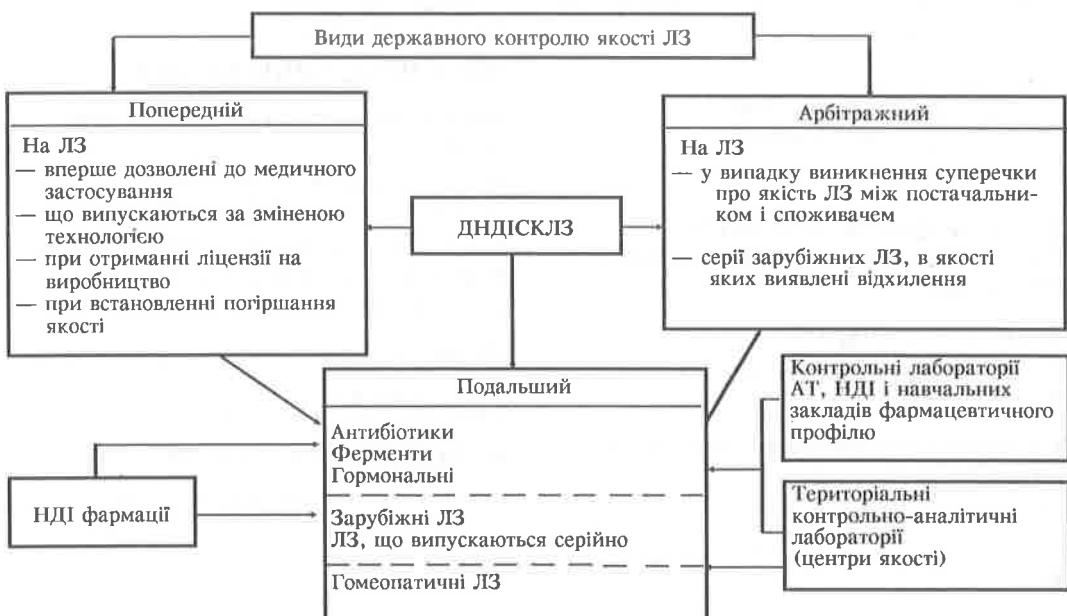
На ринку в обігу знаходяться ЛЗ, що надходять від вітчизняних виробників, і ті, що закуповуються за рубежем. Виготовленням, зберіганням та реалізацією ЛЗ займаються аптечні заклади та підприємства, які отримали ліцензію на фармацевтичну діяльність і мають при цьому різний організаційно-правовий статус та різні форми власності.

У створеній Міністерством охорони здоров'я і медичної промисловості Російської Федерації контрольно-дозвільній системі функціонують такі підрозділи: Інспекція державного контролю ЛЗ і медичної техніки, Фармакологічний та Фармакопейний комітети, Бюро з реєстрації ЛЗ, медичної техніки і виробів медичного призначення, профільні інститути і контрольно-аналітичні лабораторії. Для всіх підрозділів визнано форми взаємодії, основні завдання і функції, права й обов'язки, а також ступінь відповідальності за своєчасність, повноту і якість виконання контрольно-дозвільної діяльності.

За умов децентралізованої системи лікарського забезпечення аптечних закладів і підприємств збільшилась потреба в розширенні обсягів і повноти перевірки якості ЛЗ у відповідності з порядком, встановленим Міністерством охорони здоров'я і медичної промисловості Російської Федерації.

Державний контроль якості ЛЗ проводиться у вигляді попереднього, подальшого й арбітражного контролю (схема).

Система державного контролю якості лікарських засобів



Як видно зі схеми, значна роль у проведенні державного контролю відводиться Державному НДІ з стандартизації і контролю ЛЗ (ДНДІСКЛЗ). Тільки цим інститутом проводиться попередній і арбітражний державний контроль якості ЛЗ. Здійснюючи попередній контроль, ДНДІСКЛЗ ніби підготовляє «дозвільну базу» для виробництва нових ЛЗ, вперше дозволених до медичного застосування; для виробництва ЛЗ на підприємствах, що отримали ліцензію, а також для реалізації вперше закуплених зарубіжних ЛЗ. Слід зазначити, що згідно із схемою попередньому контролю повинно підлягати здійснення фасування ЛЗ (у т. ч. капсул), що надходять від зарубіжних фірм; при цьому зарубіжні субстанції відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я в медичної промисловості Російської Федерації від 21.03.94 р. № 52 «Про реєстрацію зарубіжних субстанцій» повинні бути обов'язково зареєстровані і проходити попередній контроль у встановленому порядку.

Функції державного контролю за якістю гомеопатичних препаратів відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я і медичної промисловості Російської Федерації від 29.11.95 р. № 335 «Про використання методу гомеопатії у практичній охороні здоров'я» покладені також і на Науково-дослідний інститут фармації.

Поряд з ДНДІСКЛЗ, НДІ фармації, випробувальними центрами інших НДІ і навчальних закладів фармацевтичного профілю великий обсяг подальшого контролю якості ЛЗ, що випускаються серійно, виконується контрольно-аналітичними лабораторіями (централізовані якості).

Нині відповідною Комісією Міністерства охорони здоров'я і медичної промисловості Російської Федерації повсюдно проводиться акредитація контрольно-аналітичних лабораторій і оцінюється рівень їх технічної компетентності.

Слід зазначити, що відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я і медичної промисловості Російської Федерації від 14.06.94 р. № 118 «Про акредитацію регіональних (територіальних) контрольно-аналітичних лабораторій (центрів контролю якості лікарських засобів) і сертифікацію лікарських засобів у Російській Федерації» і подальших уточнень Міністерства охорони здоров'я і медичної промисловості Російської Федерації («Інструкція про порядок акредитації регіональних (територіальних) контрольно-аналітичних лабораторій (центрів контролю якості лікарських засобів) у Російській Федерації» від 18 травня 1995 р.), крім територіальних контрольно-аналітичних лабораторій, право на акредитацію мають аналітичні лабораторії НДІ та навчальних закладів фармацевтичного профілю. Із 52 контрольних лабораторій, які отримали акредитаційні атестати, цим правом скористалося більше половини лабораторій, що не є територіальними (таблиця).

*Дані про контрольні лабораторії, акредитовані на технічну компетентність
(за станом на 01.12.95 р.)*

Відомча підпорядкованість контрольної лабораторії	Кількість лабораторій	
	абс.	%
Територіальна (центр якості, відділ) при державному органі управління аптечною службою, у т. ч. філіали	19	44,3
	4	
При аптечному складі державного підприємства	2	3,8
При НДІ і навчальних вузах фармацевтичного профілю	16	30,8
При аптечному складі АТ і ТОВ	9	17,3
У системі залізниці	2	3,8
Усього:	52	100,0

Як свідчать дані, наведені в таблиці, із загальної кількості акредитованих лабораторій 44,3 % становлять територіальні контрольно-аналітичні лабораторії (центри або відділи якості), організовані при державних органах управління аптечною службою, одну третину — випробувальні центри з контролю якості ЛЗ, організовані при НДІ і навчальних закладах фармацевтичного профілю, понад 17 % — контрольно-аналітичні лабораторії, які є структурними підрозділами акціонерних товариств, створених на базі колишніх аптечних складів. Юридичний статус цих лабораторій (підпорядкованість, організаційна структура і особливо система оплати та матеріального заохочення за працю), на жаль, не виключає можливості надання певного тиску на співробітників контрольно-аналітичних лабораторій. Таким чином, ці лабораторії не тільки не є державними, але і не можуть гарантувати незалежність та об'єктивність оцінки якості ЛЗ, що реалізуються цими ж складами. Отже, надання таким лабораторіям функцій державного контролю є невіправданим.

У процесі оцінки виявлено, що більшості контрольно-аналітичних лабораторій необхідно підвищити рівень технічної компетентності за рахунок оновлення і поповнення парку фізико-хімічного обладнання. Майже всім лабораторіям потрібно придбати газовий і рідинний хроматографи, УФ-спектрофотометр, спектральний фотометр (Specol-10) для визначення ступеня близні порошкоподібних речовин, прилад для визначення інтенсивності флуоресценції, в'язкозиметр, прилад для визначення вологи та стираності таблеток і деякі інші сучасні апарати.

Не можна не відзначити, що в період підготовки до акредитації багато контрольно-аналітичних лабораторій придбало нові прилади, провело ремонт виробничих приміщень тощо. При цьому робота щодо зміцнення матеріально-технічної бази територіальних лабораторій знайшла підтримку головним чином там, де є самостійно функціонуючі органи управління аптечною службою. У тих же регіонах, де діяльністю аптечних закладів керують департаменти (або управління) охорони здоров'я, потреби контрольно-аналітичних лабораторій здебільшого лишилися без уваги.

Встановлено, що далеко не всі лабораторії мають необхідний набір виробничих приміщень. Це негативно відбувається як на стані здоров'я їх працівників, так і на достовірності показань приладів.

Згідно з результатами акредитації на технічну компетентність більшості контрольно-аналітичних лабораторій рекомендовано організувати спеціальні приміщення для біологічного контролю ЛЗ і рослинної сировини, що містить серцеві глікозиди; контролю лікарської сировини на відсутність радіоактивності, а також для проведення випробувань на мікробіологічну чистоту. Слід відзначити, що відповідно до вимог сучасної нормативної документації дослідження на мікробіологічну чистоту необхідні при оцінці субстанцій, рідких лікарських форм для внутрішнього і зовнішнього застосування, таблеток і м'яких лікарських форм (мазі, супозиторії).

Нині більшість контрольно-аналітичних лабораторій проводить дослідження ЛЗ на мікробіологічну чистоту; біоконтроль ЛЗ і рослинної сировини, що містить серцеві глікозиди, контроль лікарської сировини на відсутність радіоактивності згідно з договорами з іншими закладами, що не тільки створює багато незручностей, але і значно здорожчує загальну вартість аналізів.

Вартість аналізів контрольно-аналітичні лабораторії визначають згідно з методикою, розробленою НДІ фармації, що дозволяє частково відшкодовувати витрати, пов'язані з виконанням аналізів різної трудомісткості. При цьому вартість однієї одиниці трудомісткості в різних лабораторіях має істотні коливання й іноді перевищує середні значення в 2,5—3 рази. Свідомо збільшена вартість аналізів в подальшому спричинює штучне зростання цін на ЛЗ.

Про ступінь ефективності діючої системи контролю якості ЛЗ, що виконується контрольно-аналітичними лабораторіями, свідчать нижче наведені статистичні дані. За 1994 р. контрольно-аналітичними лабораторіями Російської Федерації проведено 150 тис. аналізів готових ЛЗ, з яких 1950 (або 1,3 %) були незадовільної якості.

У ході нашого дослідження виявлені значні резерви для підвищення ефективності діючої системи контролю якості ЛЗ. Встановлено, що однією з основних причин пониження повноцінності перевірки якості ЛЗ є недосконалість порядку забезпечення контрольно-аналітичних лабораторій сучасною нормативною документацією і стандартними зразками. Не сприяє підвищенню ефективності і повторний контроль якості ЛЗ, що надійшли для реалізації з регіональним протоколом відповідності, який видано у сусідній області, де аналіз було проведено територіальною контрольно-аналітичною лабораторією, акредитованою тією ж комісією Міністерства охорони здоров'я і медичної промисловості Російської Федерації.

Система надання регіональних протоколів відповідності, на нашу думку, також потребує доробки з метою визначення: хто має право їх видавати, хто повинен нести юридичну відповідальність за достовірність показників якості ЛЗ, чи повинна бути платною процедура надання протоколу відповідності і т. п.

Численні питання, які виникають у повсякденній роботі, свідчать про те, що ієрархія діючої системи контролю якості ЛЗ в організаційному плані є недосконалою. У цьому зв'язку на даному етапі функціонування контрольно-дозвільна система на територіальному рівні повинна передбачати певні розмежування контрольних і дозвільних функцій, а також розподіл їх виконавців.

Ми вважаємо, що виконавцями контрольних функцій, тобто безпосереднього контролю якості ЛЗ відповідно до нормативних документів і встановленого порядку можуть бути акредитовані контрольні лабораторії різних форм власності. Виконавцями ж дозвільних функцій повинні бути представники тільки державних закладів. При цьому видача територіальних протоколів відповідності, тобто дозволу на реалізацію, повинна бути прерогативою тільки державного закладу.

Вивчення досвіду роботи тих територій, де вже почали видавати регіональні протоколи відповідності, показало, що в ряді областей ці функції передано територіальним контрольно-аналітичним лабораторіям, в інших — державним органам управління аптечною службою.

У подальшому вся контрольно-дозвільна система забезпечення якості ЛЗ повинна мати державний статус, а відповідний федеральний орган цієї системи (Державний комітет або Державна інспекція і т. п.) повинен бути створений при уряді Російської Федерації. Федеральна контрольно-дозвільна система має бути наскрізною «зверху до низу». При цьому на регіональному рівні повинні функціонувати територіальні контрольно-аналітичні лабораторії (або інспекції), які є державними закладами з правами самостійних юридичних осіб, що забезпечуватимуть додержання єдиної державної політики в галузі оцінки якості ЛЗ і захищатимуть права й інтереси споживачів ЛЗ. Територіальні контрольно-аналітичні лабораторії повинні фінансуватися за рахунок держбюджетних коштів, підпорядковуватися з виробничих питань федеральному органу (Державному комітету, Державній інспекції і т. п.), а з адміністративних питань — територіальним органам виконавчої влади.

У перспективі по мірі зміцнення матеріально-технічної бази вітчизняних виробників ЛЗ, витіснення несумлінних посередників і формування більш цивілізованого фармацевтичного ринку з'явиться можливість обмежитися попереджувальним видом державного контролю, покладенням основної відповідальності за якість ЛЗ на виробничників. Об'єм подальшого посерйового контролю буде зменшуватися. Поступово скоротиться потреба у функціонуванні численних контрольних лабораторій для суцільної перевірки якості ЛЗ на післявиробничому етапі. При цьому державні територіальні контрольно-аналітичні лабораторії (інспекції, центри якості) зможуть приділяти більше уваги заходам профілактичного характеру, здійснювати державний нагляд за виробничу діяльністю аптечних закладів і підприємств свого регіону.

У ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ КОМІТЕТІ МОЗ УКРАЇНИ

УДК 614.27

Н. І. ШАРИКІНА, д-р мед. наук, проф., голова Фармакологічного комітету МОЗ України

ПОВІДОМЛЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОМІТЕТУ МОЗ УКРАЇНИ № 16

У цьому номері журналу публікуємо перелік вітчизняних лікарських засобів, зареєстрованих в Україні (за період з 01.01.95 р. по 01.12.95 р.), а також перелік препаратів іноземного виробництва, які пройшли реєстрацію (перереєстрацію) за станом на 01.12.95 р. та Вимоги щодо застосування наказу МОЗ України від 18.08.95 р. за № 152 «Про затвердження Порядку видачі дозволу на використання і впровадження у виробництво лікарських засобів» (опубліковано в журналі № 1 за 1996 р.) стосовно тимчасової реєстрації вітчизняних лікарських засобів (пункт 2, п/п 4, 5, 8, 10, 11, 12, 14) та реєстрації субстанцій, виготовлених в Україні за вітчизняною технологією.

Вимоги щодо застосування наказу МОЗ України від 18.08.95 р. за № 152 «Про затвердження Порядку видачі дозволу на використання і впровадження у виробництво лікарських засобів» стосовно тимчасової реєстрації вітчизняних лікарських засобів (пункт 2 — п/п 4, 5, 8, 10, 11, 12, 14)

Затверджено Головами Фармакологічного, Фармакопейного комітетів та Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів МОЗ України

Порядок та правила тимчасової реєстрації вітчизняних лікарських засобів

До Фармакопейного комітету МОЗ України

Тимчасова реєстрація включає в себе наступні етапи:

- державну експертизу, яка проводиться у Фармакологічному комітеті МОЗ України та Фармакопейному комітеті МОЗ України;
- рішення Фармакологічного комітету МОЗ України про реєстрацію;
- контроль якості препарату Держінспекцією.

Заявник (виробник), який подає клопотання про тимчасову реєстрацію лікарського засобу з метою його виробництва, реалізації та медичного застосування на території України, направляє (одночасно) до Фармакологічного комітету МОЗ України та Фармакопейного комітету МОЗ України такі матеріали:

До Фармакологічного комітету МОЗ України

- звіти про доклініче дослідження лікарського засобу у відповідності з вимогами «Порядку видачі дозволу на використання і впровадження у виробництво лікарських засобів» щодо зазначених вище груп;
- проекти інструкцій з медичного застосування чи клінічного вивчення (за необхідностю);
- проект ТФС (ФС) з пояснівальною запискою;
- сертифікат якості лікарського засобу (аналітичний паспорт), виданий виробником;
- копія ліцензії на право виробництва медикаментів;
- п'ять зразків препарату у відповідній упаковці.

— проект ТФС (ФС) або зміни до ТФС (ФС) з пояснівальною запискою, в якій обґрутовані методи контролю якості та наведені таблиці з результатами аналізу щодо його терміну придатності;

— проект пускового регламенту або відомість змін до промислового регламенту;

— нормативно-аналітичну документацію на субстанції і напівпродукти (при необхідності), що входять до складу лікарських засобів;

— проект інструкції з медичного застосування;

— сертифікат якості лікарського засобу (аналітичний паспорт), виданий виробником;

— зразки препарату в кількостях, необхідних для проведення 3 повних аналізів у відповідності з нормативно-технічною документацією, а також (при необхідності) стандартні зразки.

До Держінспекції з контролю якості лікарських засобів МОЗ України

— методи аналізу лікарського засобу для їх відтворення.

Фармакопейний комітет направляє до Фармакологічного комітету затверджену ТФС разом з витягом з протоколу засідання бюро президії, в якому вказані характер та об'єм досліджень, котрі необхідно провести Заявнику для постійної реєстрації препарату.

Термін проведення експертизи наданих матеріалів Фармакологічним та Фармакопейним комітетами МОЗ України не повинен перевищувати 2 місяці.

Після проведення експертизи матеріалів та

надходження з Фармакопейного комітету необхідної НТД Фармакологічний комітет приймає рішення про тимчасову реєстрацію лікарського засобу на 1 рік, видає Заявнику тимчасове посвідчення на медичне використання препарату та присвоєю йому тимчасовий реєстраційний номер. Інформація про реєстрацію направляється до Управління по провадженню лікарських засобів та контролю якості медикаментів МОЗ України, в Держкоммедбіпром, в Держінспекцію з контролю якості лікарських засобів та в УО «Укрфармація».

Одночасно проводяться обмежені клінічні дослідження лікарського засобу — після проведення аналізу його якості Державною інспекцією.

Виробник виготовляє 5 серій лікарського засобу та направляє їх на контроль у Державну інспекцію. У випадку обмеженої реалізації лікарського засобу або з інших причин, що не дозволяють виготовити 5 серій препарату протягом

1 року, дозволяється (але не більше, ніж 2 роки) реалізація лікарського засобу посерйно при умові контролю кожної серії Держінспекцією.

Протягом 1 року Фармакопейний комітет МОЗ України затверджує ФС на лікарський засіб, Фармакологічний комітет МОЗ України проводить обмежені клінічні дослідження препарату, Державна інспекція з контролю якості проводить відтворення методів аналізу та аналіз якості лікарського засобу.

На підставі позитивних результатів клінічних досліджень, затверджених ФС та інструкції щодо медичного застосування і результатів контролю якості Фармакологічний комітет МОЗ України реєструє лікарський засіб на 5 років і вносить його до Державного Реестру лікарських засобів України.

Вимоги щодо застосування наказу МОЗ України від 18.08.95 р. за № 152 «Про затвердження Порядку видачі дозволу на використання і впровадження у виробництво лікарських засобів» при реєстрації субстанцій, виготовлених в Україні за вітчизняною технологією

**Затверджено Головами Фармакологічного, Фармакопейного комітетів
Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів МОЗ України**

Право на промисловий випуск в Україні, використання у виробництві лікарських засобів, реалізацію в Україні та за кордоном мають тільки субстанції, що пройшли реєстрацію та внесені в Державний реєстр лікарських засобів.

Реєстрація субстанцій здійснюється на конкретного виробника, який має ліцензію на право їх промислового випуску, одержану в установленому порядку.

Субстанції зарубіжних країн реєстрації в Україні не підлягають.

У відповідності до порядку реєстрації субстанцій розподіляються на дві групи:

1. Вітчизняні оригінальні субстанції (реєстрація як мінімум з однією ГЛФ);
2. Вітчизняні субстанції, відтворені як аналоги імпортних субстанцій.

I. Порядок реєстрації:

1. Для реєстрації вітчизняних оригінальних субстанцій до Фармакологічного комітету МОЗ України надаються:

- а) клопотання про реєстрацію субстанції за підписом керівника підприємства-виробника;
- б) — проект ТФС на субстанцію з пояснівальною запискою і таблицями по зберіганню протягом зазначеного у ТФС терміну придатності;

— проект ТФС на лікарську форму з цієї субстанції з пояснівальною запискою, таблицями по зберіганню протягом зазначеного у ТФС терміну придатності;

— перелік та характеристика сировини та розчинників, що застосовуються при виготовленні субстанції;

в) сертифікат якості субстанції, виданий підприємством-виробником;

г) копія ліцензії на право виробництва медикаментів;

д) звіт про експериментальні дослідження субстанції.

Звіт про експериментальні дослідження включає в себе такі дані з токсикології та фармакології:

Токсикологія

- гостра токсичність на 3 видах тварин;
- підгостра токсичність;
- хронічна токсичність;
- місцева подразнююча чи ульцерогенна дія;
- кумулятивна дія;
- експериментальне лікування отруєнь при передозуванні;
- алергенність;
- імунотоксичність;
- тератогенність;
- гонадотоксичність;
- мутагенність;
- лікарська залежність*;
- канцерогенність*.

Фармакологія

- специфічна активність за кількома критеріями;
- загальнофармакологічна характеристика.

* Дослідження проводяться при необхідності.

Фармакокінетика

— в експерименті.

При позитивному рішенні про реєстрацію Фармакологічний комітет МОЗ України направляє до Фармакопейного комітету МОЗ України (розгляд НТД) та до Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів (підтвердження якості) повідомлення про це, а виробники додатково надають необхідні матеріали та зразки субстанції зазначенним органам згідно з вимогами останніх.

Для затвердження ТФС на оригінальну вітчизняну субстанцію до Фармакопейного комітету подаються:

— проект ТФС на субстанцію з пояснювальною запискою і таблицями по зберіганню протягом зазначеного у ТФС терміну придатності;

— проект ТФС на лікарську форму з цієї субстанції з пояснювальною запискою і таблицями по зберіганню протягом зазначеного у ТФС терміну придатності;

— перелік та характеристика сировини та розчинників, що застосовуються при виготовленні субстанції;

— схема виробництва субстанції, згідно з пусковим регламентом відповідно до ГСТ 42У-2-92;

— витяг з протоколу засідання Фармакологічного комітету МОЗ України про рекомендацію до реєстрації;

— зразки субстанції 2 серій у кількості, достатній для проведення трьох повних аналізів в імітаційній упаковці.

При одержанні позитивних висновків Фармакопейного комітету МОЗ України та Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів Фармакологічний комітет МОЗ України реєструє субстанцію та вносить її у відповідний розділ («Субстанції») Державного реєстру лікарських засобів.

Порядок постановки субстанцій на виробництво регламентує Держкоммебіопром.

Реєстрація субстанцій здійснюється на 5 років, після чого вони підлягають перереєстрації.

2. Для реєстрації вітчизняних субстанцій, відтворених як аналоги імпортних субстанцій, до Фармакологічного комітету МОЗ України надаються матеріали згідно пп. а-д (аналогічно 1-й групі субстанцій), а також звіт про експериментальні дослідження субстанцій.

Звіт про експериментальні дослідження субстанції включає в себе такі дані з токсикології та фармакології:

Токсикологія

— гостра токсичність на одному виді тварин.

Фармакологія

— специфічна активність по 1—2 основних критеріях.

Дані про результати вивчення токсичності та специфічної дії можна замінити дослідженнями біоеквівалентності.

Подальший розгляд матеріалів щодо 2-ї групи субстанцій такий, як і для 1-ї групи субстанцій.

П. До Державного реєстру лікарських засобів України (розділ «Субстанції») вносяться:

- назва субстанції;
- спрямованість фармакологічної дії;
- підприємство-виробник;
- реєстраційний №;
- ТФС чи ФС (№);
- умови зберігання;
- термін придатності.

III. Перереєстрація субстанцій, що випускались в Україні до 01.12.91 р., проводиться у Фармакологічному комітеті МОЗ України на підставі подання до Комітету наступних матеріалів:

— клопотання про перереєстрацію субстанції за підписом керівника підприємства-виробника;

— ТФС або ФС на субстанцію, перед затвердженою Фармакопейним комітетом МОЗ України;

— сертифікат якості субстанції, виданий підприємством-виробником;

— копія ліцензії на право виробництва медикаментів;

— підтвердження реєстрації субстанції у копії ліцензії на право виробництва медикаментів;

Аналогічно здійснюється перереєстрація всіх вітчизняних субстанцій на наступні 5 років.

IV. Плата за реєстрацію (перереєстрацію) вітчизняних субстанцій проводиться за домовленістю сторін. Перереєстрація субстанцій, що вироблялися в Україні 01.12.91 р., проводиться безкоштовно.

Після реєстрації субстанції підприємству-виробникові надається реєстраційне посвідчення відповідного зразка.

V. При необхідності окремі субстанції можуть вилучатися з Державного реєстру лікарських засобів України Фармакологічним комітетом МОЗ України (постійно чи тимчасово) при наявності інформації про негативні властивості лікарських засобів (щодо нешкідливості та специфічної активності), які з них виготовлені, або за поданням Фармакопейного комітету МОЗ України, Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів, Держкоммебіопрому, або за рекомендаціями ВООЗ.

*Перелік вітчизняних лікарських засобів, зареєстрованих в Україні
(за період з 01.01.95 р. по 01.12.95 р.)*

Назва препарату	Фармакологічна група	Виробник	Дата реєстрації	Реєстраційний номер
Аміналон , табл. по 0,25 г, вириті оболонковою № 50, № 100	Ноотропні препарати	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	23.10.95	951932/745213
Ампіциліну тригідрат , табл. по 0,25 г № 20, № 24	Антибіотики	АТ «ФФ Дарниця», Київ	16.05.95	95922/696127
Анальгін , табл. по 0,5 г № 10	»	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	9517414/696127
Антраль (субстанція)	Ненаркотичні анальгетики та нестероїдні противапальльні засоби	АТ «ФФ Дарниця», Київ,	20.06.95	951124/70151/50
Антраль, табл.	Гепатопротекторні засоби	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	9517410/70151/50
Антраль, табл.	Те ж	ФФ «Здоров'я», Харків	16.08.95	95151/1
Аромеан по 30 г у банках або алюмінієвих тубах	Вітаміни та споріднені препарати	ДЗ ДНІПЛЗ, Харків	»	95151/2
Аскорутин , табл. по 0,5 г № 50	Те ж	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	03.05.95	95/79/1
Ацеделізин по 0,2 та 0,6 г для питья в однодозових спарених пакетах	Ненаркотичні анальгетики та нестероїдні противапальльні засоби	Луганський ХФЗ	18.01.95	95/9/3
Ацеделізин по 2 г для ін'єкцій	Те ж	АТ «Кіївмедпрепарат»	»	95/9/4
А-Бактерин , арбінопориста маса в амп. 1—2 дози, у пляшках по 25—50 аоз	Пробіотики	ВАТ «ДніпроФарм», Дніпропетровськ	18.01.95	95/9/5
Бефол , табл. по 0,01 г	Антидепресанти	АТ «ФФ Дарниця», Київ	20.06.95	95113/2
Білгност , порошок по 2 кг у скляніх банках	Рентгеноконтрастні засоби	АТ «Фармак», Київ	24.07.95	951361/87994/3
Білімін , порошок по 1 кг у банках оранжевого скла	Рентгеноконтрастні засоби	Те ж	24.07.95	64/228/303
Бромізовал , табл. по 0,3 г	Снодійні засоби	АТ «ФФ Дарниця», Київ	20.06.95	951363/80567/1
Бромізовал (субстанція), порошок по 1; 5; 15 та 20 кг у поліетиленових пакетах	»	АТ «Фармак», Київ	24.07.95	9513610/70183/39

Назва препарату	Фармакологічна група	Виробник	Дата реєстрації	Реєстраційний номер
Вакцина гриповона жива алантойсна для інтра nasalного вживання, ліофілізована форма в амп.	Вакцини та сироватки	Одеське підприємство з виробництва бактерепаратів	18.01.95	95/8/2
Валідол (субстанція), рідина у флак. оранжевого скла	Засоби, що стимулюють рецептори слизових АТ «Фармак», Київ оболонок, шкіри та підшкірних тканин	АТ «ФФ Дарниця», Київ	10.04.95	95/6/24 64/228/42
Валідол, табл. по 0,06 г	Те ж	»	»	95/6/22 70183/45
Валідол, табл. по 0,06 г	»	АТ «Фармак», Київ СІ АТЗТ «Борщавський ХФЗ», Київ	16.05.95 29.09.95	95/93/1 95/174/15 84/881/16
Верапамілу гідроглорид, табл. по 0,04 та 0,08 г, вкриті оболонкою № 10 № 20, № 50	Антагоністи іонів кальцію	АТ «ФФ Дарниця», Київ	20.06.95	95/1137 70183/51
Вікасол, табл. по 0,015 г	Вітаміни та споріднені препарати	Те ж	04.05.95	95/8/7 74/331/36
Вода для ін'єкцій в ампулах по 2 мл № 10	Допоміжні речовини	»	20.06.95	95/113/3 71/508/3
Галаскорбін, табл. по 0,5 г	Вітаміни та споріднені препарати	АТ «Фармак», Київ	28.07.95	95/141/5 83/125/27
Гідрокортизону ацетат, 2,5 % суспензія для ін'єкцій в амп. по 2 мл	Гормони та іхні аналоги	АТ «ФФ Дарниця», Київ	16.08.95	95/15/3 88/701/6
Декаметоксин, табл. по 0,1 г	Антисептичні засоби	Одеське підприємство з виробництва бактерепаратів	18.01.95	95/8/1
Діагностичний грипозвінний сухий, призначений для постгановки реакції гемаглутиназії, табл. в амп. 1 мл	Різні діагностичні засоби	АТ «Фармак», Київ	24.07.95	95/136/11 67/554/32
Діазолін (субстанція), порошок по 1, 5 г на 10 кг у автопаркових пакетах	Гістамінні та протигістамінні препарати	СІ АТЗТ «Борщавський ХФЗ», Київ	29.09.95	95/175/2 70421/10
Діабазол, табл. по 0,002, 0,003, 0,004 га 0,02 г № 10	Те ж	»	»	95/175/6 70421/16 72/631/11
Доксицикліну гідрохлорид, капс. по 0,05 антибіотики та 0,1 г № 20	Спазмолітичні засоби	»	»	95/175/7 7912394
Експана 600, 1200, 2400, 2800; рідена у флак. по 50, 100 та 200 мл	Антисептичні засоби	Колективне підприємство «Леонурес ЛТД», Запоріжжя	03.05.95	95/79/5

Екстракт валеріані, табл. по 0,02 г, вкриті оболонкою, № 10, № 20, № 50	Седативні засоби	23.10.95	95/1933 723348
Екстракт гірчака звичайного сухий (складова частина препарату «Фітоліт»), по 0,5 та 1 кг у банках	Різні діуретичні засоби	16.05.95	95/92/9
Екстракт звіробою сухий (складова частина препарату «Фітоліт»), порошок по 0,5 та 1 кг у банках	В'яжучі, обволікаючі та антацидні препарати	Те ж	95/92/10
Екстракт крушини, табл. по 0,2 г, вкриті оболонкою № 10, № 50	Проносні засоби	СП АТЗТ «Борщівський ХФЗ», Київ	29.09.95 7233436
Екстракт солодкового кореня сухий, у флак. по 10 г	Відхаркувальні засоби	Те ж	95/1749 7233414
Елексір груаній, рідина у флак. по 25 мл	Те ж	»	95/1936 67554288
Емульсія бензилбензоату 20 %, флак. по 50, 100, 500, 1000 та 5000 г	Антисептичні засоби	ФФ «Здоров'я», Харків	20.06.95 95/112/6
Еритроміцин, по табл. 0,1 та 0,25 г № 20	Антибіотики	СП АТЗТ «Борщівський ХФЗ», Київ	29.09.95 95/17513 722422
Ерамія, табл. по 0,35 г	Засоби, що гальмують утворення сечових конкрементів та полегшувають їх виведення з сечою	АТ «ФФ Дарниця», Київ	16.08.95 7233443
Етиопразин, табл. по 0,004, 0,006 та 0,01 г, вкриті оболонкою, № 10	Нейролептичні засоби	Те ж	23.10.95 95/1925 65/837/39, 74/500/6
Етиопраст, рідина по 0,6 та 1,2 кг у флак. Рентгеноконтрастні засоби оранжевого скла	Те ж	АТ «Фармак», Київ	24.07.95 95/1368 80/871/5
Етиопраст для ін'єкцій, рідина в амп. по 3 мл № 10	»	Те ж	95/1369 80/871/12
Етилендіамінтетрацетової кислоти Аннантрієва сіль, по 1 та 1,0 кг у поліетиленових пакетах.	Антидидоти, сорбенти та комплексони	»	95/141/12 69/1105
Етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти (складова частини препарату «Корвалол»), рідина по 7 кг	Седативні засоби	»	95/141/2 7233423
Етимізол (субстанція), порошок по 5 та 10 кг у поліетиленових пакетах	Аналептичні засоби	»	95/141/9 7233424

Назва препарату	Фармакологічна група	Виробник	Дата реєстрації	Регістраційний номер
Егоній (субстанція), порошок по 1 кг у банках або по 0,5 л, 5 та 10 кг у алюмінієвих пакетах.	Антисептичні засоби	»	»	95/14/10 70/65/17
Ібупрофен, табл. по 0,2 г, вкриті оболонкою, № 50, № 100	Ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	95/17/4 82/37/12
Ізадінін, табл. 0,01 г	Проносні засоби	АТ «ФФ Дарниця»	20.06.95	95/11/34 70/52/14
Ізадінен (субстанція), порошок по 5; 10 та 20 кг у алюмінієвих пакетах	Те ж	АТ «Фармак», Київ	28.07.95	95/14/11 64/22/82
Ізоназид, табл. по 0,1 та 0,2 г № 100	Протисухотні засоби	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	23.10.95	95/09/5 70/52/17
Інтерферон людини рекомбінантний α-2B (субстанція для виготовлення препарату «Лаферон Аль ін'єкцій люофілізований»)	Противірусні препарати	ВНДК «Біотехнолог», Київ	19.10.95	95/18/1
Йодамія (субстанція), порошок по 2 кг у банках оранжевого скла	Рентгеноконтрастні засоби	АТ «Фармак», Київ	24.07.95	95/13/64 80/73/01
Йодамія-300, йодамія-380, рідина для ін'єкцій по 20 мл № 10	Те ж	»	»	95/13/65 80/73/04
Йохімбіну гідрохлорид, табл. по 0,005 г № 50	Адреноміметичні засоби	ФФ «Здоров'я», Харків	23.10.95	95/19/4/1
Кальній-натрій анальгінат, порошок по 5 та 10 г у поліетиленових пакетах	Допоміжні речовини	ДЗ ДНІІЗ, Харків	03.05.95	95/79/3
Карбоноза, по 18 г у однодозових поліетиленових пакетах	Препарати для профілактики та лікування променевої хвороби	ВАТ «ДніпроАЗот», Дніпрорудненськ	04.05.95	95/83/2
Кислота аскорбінова (0,1 г) з глюкозою, табл. № 10	Вітаміни та споріднені препарати	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	95/17/3 70/62/45
Кислота ацетилсаліцилова, табл. по 0,25 та 0,5 г № 10	Ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби	АТ «ФФ Дарниця», Київ	10.04.95	95/62/1 70/62/47
Кислота нікотинова, 1 % розчин для ін'єкцій	Те ж	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	95/17/51 70/62/47
Корвалін, розчин у фляконах по 2,5 мл	Вітаміни та споріднені препарати	АТ «ФФ Дарниця», Київ	20.06.95	95/11/36 73/94/18
		АТ «Фармак», Київ	04.05.95	95/83/1

Корвалол, рідина у флаконах по 15 мл	Те ж	28.07.95	<u>95/14/1</u>
Кордамін, амп. по 2 мл; флак. по 15 мл	Аналептичні засоби	23.10.95	<u>74331/42</u>
Ксантиноолікотинат, табл. по 0,15 г № 10, № 20, № 60	Спазмолітичні засоби	29.09.95	<u>95/19/2</u>
Лаферон АМІ ін'єкцій ліофілізований в амп. по 1 мл	Противірусні препарати	19.10.95	<u>67554/62</u>
Левоміцетин, табл. по 0,1, 0,25 та 0,5 г	Антибіотики	20.06.95	<u>95/15/10</u>
Левоміцетин, табл. по 0,25 та 0,5 г № 10	Те же	29.09.95	<u>83914/1</u>
Ліпін, 500 мг стерильного ліофілізованого препарату у скляних флаконах по 50 мл ін'єкцій	Різні препарати, що стимулюють метаболічні процеси	20.06.95	<u>95/18/9/2</u>
Ліобеліну гідрохлорид, 1 % розчин для масу «Віпросол»	Аналептичні засоби	»	<u>95/11/38</u>
Мазь мебетизолова 5 % по 20 та 30 г у скляних флаконах	Різні препарати, що стимулюють метаболічні процеси	03.05.95	<u>70730/56</u>
Метеразин, табл. по 0,005 та 0,025 г, вкриті оболонкою	Препарати для лікування грибкових захворювань	20.06.95	<u>95/17/47</u>
N-метилглюкамін, порошок по 5 та 10 кг у поліетиленових пакетах	Нейролептики	24.07.95	<u>74614/6</u>
Настойка глоду, рідина у флак. по 25 мл	Спазмолітичні засоби	29.09.95	<u>95/17/4/13</u>
Нафтігіцин (субстанція) по 5 та 10 кг у пакетах	Адреноміметичні засоби	28.07.95	<u>67554/131</u>
Ністатин, табл. по 250000 ОД та 500000 ОД, вкриті оболонкою, № 10, № 20	Антибіотики	29.09.95	<u>95/14/3</u>
Нітроксолін, табл. по 0,5 г, вкриті оболонкою, № 10	Похідні оксихіоніну	»	<u>71/380/9</u>
	Те же	»	<u>95/17/53</u>
		»	<u>71/380/25</u>
		»	<u>95/17/4/2</u>
		»	<u>71/1104/13</u>

Назва препарату	Фармакологічна група	Виробник	Дата реєстрації	Реєстраційний номер
Піфтолід, табл. по 0,25 г № 10	Гормони та їхні аналоги	АТ «ФФ Дарниця», Київ	23.10.95	951924
Норфлоксацин, табл. по 0,4 г, вкриті оболонкою, № 10	Похідні нафтиридину. Хінолони	ФФ «Здоров'я», Харків	»	885427
Оксацилінагнрієва сіль, табл. по 0,25 г № 10	Антибіотики	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	9517512
Оля горобини чорноліаної, субстанція для виготовлення лікарських засобів по 500 г у скляних банках	Вітаміни та споріднені препарати	ДЗ ДніЦЛЗ, Харків	20.06.95	71/5094
Парлодел, табл. по 0,0025 г	Дофамінергічні препарати	АТ «ФФ Дарниця», Київ	16.08.95	95151/6
Плексвітал, шипучі табл. для розчинення по 4 г № 10 у п/п пелалах	Вітаміни та споріднені препарати	ТОВ «Хімімпекс», Київ	28.07.95	82/265/9
Працаегам, табл. по 0,2 г, вкриті оболонкою	Ноотропні засоби	ФФ «Дарниця», Київ	20.06.95	951123
Працаегам, табл. по 0,2 г, вкриті оболонкою, № 60, № 120	Те ж	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	82/624/24
Раніндан, табл. по 0,15 г, вкриті оболонкою, № 10	Гістамінні та протигістамінні препарати	ФФ «Здоров'я», Харків	23.10.95	951746
Раунатин, табл. по 0,002 г, вкриті оболонкою, № 10, № 50, № 100 та 15 мл	Гіпотензивні засоби	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	82/624/24
Рідина Новікова у флаконах по 15 та 20 мл	Антисептичні засоби	Те ж	23.10.95	95194/3
Розчин брильянтового зеленого спиртовий 1 та 2 % у флаконах по 1,5 та 20 мл	Куараподібні препарати	»	»	67/554/51
Розчин аміліну 2 % для ін'екцій в амп. по 5 та 10 мл	Дофамінергічні препарати	Те ж	»	951938
Розчин Аофаміну 0,5 та 4 % для ін'екцій в амп. по 5 мл	Протисухотні препарати	»	»	70/529/11
Розчин ізоніазиду 10 % для ін'екцій в амп. по 5 мл	»	»	29.09.95	9517411
	АТ «ФФ Дарниця», Київ			70/183/38
	04.05.95			9583/6
	»			75/103/28
				9583/5
				85/101/7
			16.05.95	9592/4
				89329/4

Розчин натрію аденоцинтрифосфату 1 % для ін'єкцій в амп. по 1 мл	Різni препарati, що регулюють метаболічni процеси	»	1	1	1	95/925 7/4/21/21
Розчин нафтозину 0,05 та 0,1 % у флаконах по 10 мл	Адреноміметичni засоби	АТ «Фармак», Київ	28.07.95			95/14/4 7/1/38/010
Розчин новоіманіну 1 % спиртовий у флак. по 10 мл	Антисептичni засоби	АТ «ФФ Дарниця», Київ	16.05.95			95/926 7/1/38/034
Те ж	Те ж	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95			95/17/412 7/1/38/034
Розчин новокайну 0,25, 0,5, 1 та 2 % для ін'єкцій по 1, 2, 5, 10 та 20 мл	Місцевоанестезуючi препарати	АТ «ФФ Дарниця», Київ	23.10.95			95/19/23 7/1/38/035
Розчин папаверину гідрохлориду 2 % для ін'єкцій в амп. по 2 мл	Спазмолітичni засоби	Те ж	20.06.95			95/11/25 7/1/52/86
Розчин тетацин-кальцію 10 % для ін'єкцій в амп. по 20 мл	Антидоти, сорбенти та комплексони	АТ «Фармак», Київ	28.07.95			95/14/13 7/2/73/631
Розчин трифтазину 0,2 % для ін'єкцій в амп. по 1 мл	Нейролептики	АТ «ФФ Дарниця», Київ	04.05.95			95/83/3 68/61/94
Розчин фоторурацилу 5 % для ін'єкцій та 0,05 % (500 мкг) для ін'єкцій в амп. по 1 мл	Препарati, що застосовуються для лікування онкологiчних захворювань	Те ж	10.04.95			95/62/3 7/1/56/622
Розчин ціанкобаламіну 0,02 % (200 мкг) та 0,05 % (500 мкг) для ін'єкцій в амп. по 1 мл	Вітаміни та спорiдненi препарати	»	23.10.95			95/19/21 7/0/73/055
Свічки ректальнi з анальгіном 0,1 г та 0,25 г для дігей	Ненаркотичni анальгетики та нестероїдni протизапальнi препарати	ХФЗ «Червона зірка», Харків	31.01.95			95/37/3
Сілара II енгеросорбент, порошок по 12 та 24 г у стерильних герметичних склянiх банках	Антидоти, сорбенти та комплексони	Сивашсько-Джанкойський ДЕЗ «Хімiя поверхнiї» НАНУ, с. Сиваш; Калузький ДЕЗ МНТК «Хімiя поверхнiї» НАНУ, м. Калуш; ДВНВМП «Матек»; МНТК «Хімiя поверхнiї», м. Калуш	31.01.95			95/19/1
Сироп солодкового кореня у флак. по 100 та 300 г	Відхаркуючi засоби	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95			95/17/54 7/4/61/37
Спленін, амп. по 1 мл, № 10	Бiогеннi стимулятори	АТ «ФФ Дарниця», Київ	20.06.95			95/83/4 7/1/94/36
Сульгін, табл. 0,5 г, № 10	Сульфаниlamidni препарати	Те ж	20.06.95			95/11/22 7/0/73/059

Назва препарату	Фармакологічна група	Виробник	Дата реєстрації	Реєстраційний номер
Сульфадиметоксин, табл. 0,2 г та 0,5 г	Те ж	»	16.05.95	95/927
Те ж	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	69/446/21	
Супозиторії з амінокапроновою кислотою	Антигеморагічні та гемостатичні засоби	ХФЗ «Червона зірка», Харків	95/174/1	
для дітей, 0,5 г № 5 у конт. упак.			69/446/21	
Таблетки «Алохол», вкриті оболонкою, по 0,325 г № 10 та № 50 у чар. конт. упак. та № 50 у флаконах	Жовчогінні засоби	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	95/140/1	
Таблетки «Алохол», вкриті оболонкою, по 0,1625 г № 10 та № 50 у чар. конт. упак. та № 50 у флаконах	Препарати, що містять йод	Те ж	95/37/2	
Таблетки «Антиструмін» № 10 та № 50 у флаконах	Антихолінергічні засоби, що блокують переважно периферичні холінореактивні системи	АТ «ФФ Дарниця», Київ	04.05.95	
Таблетки «Белагамінал», вкриті оболонкою, № 10 та № 20	Препарати, що застосовуються для корекції кислотно-щужного стану та іонної рівноваги в організмі	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	95/838	
Таблетки «Ізамав», табл. № 10 у безчар. конт. упаковці	Пронесні засоби	АТ «ФФ Дарниця», Київ	23.10.95	
Таблетки «Глюкосолан», табл. для розчину № 40 у банках	Ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби	ДЗ ДНІІУЗ, Харків	16.08.95	
Таблетки «Копацил» № 6 у безчар. конт. упак.	Ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби	АТ «Галичфарм», Львів	95/15/5	
Таблетки «Кофальгін» № 10	Те ж	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	74/265/9	
Таблетки м'ятні № 10	Засоби, що стимулюють рецептори слизових оболонок, шкіри та підшкірних тканин	Те ж	95/193/4	
Таблетки «Фітооліт», вкриті оболонкою, № 100 у склянки банках	Різні діуретичні засоби	ФФ «Здоров'я», Харків	70/729/41	
Таблетки «Літтропак» № 10 у конт. чар. або безчар. упаковці	Ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби	АТ «ФФ Дарниця», Київ	95/174/5	
Тетрациклину гіарохарид, табл. по 0,1 г, антибіотики			67/554/232	
вкриті оболонкою, № 20			95/92/8	
			95/55/1	
			95/175/5	
			7461437	

Тиреоідин, табл. по 0,05, 0,1 та 0,2 г, вкриті оболонкою, № 20	Гормони та інші аналоги	Te ж	»	
Тріомбраст 60 та 76 % для ін'єкцій в амп. по 20 мл № 10	Рентгеноконтрастні засоби	АТ «Фармак», Київ	24.07.95	<u>95/17511</u> 71/945/24 <u>95/1367</u> 80/101/1
Тромбрин (субстанція), по 2 кг у склянких банках	Te ж	Te ж	»	<u>95/1366</u> 69/241/11
Тримекайн з норадреналіном гідротартратом для ін'єкцій в амп. по 2 мл 1,6; 2,4 кг у склянких банках	Місцевоанестезуючі препарати	АТ «ФФ Дарниця», Київ	16.05.95	<u>95/92/1</u> 83/914/12
Фенігідін (субстанція), порошок по 0,8; 1,6; 2,4 кг у склянких банках	Антагоністи іонів кальцію по 0,5 г	АТ «Фармак», Київ	28.07.95	<u>95/141/6</u> 84/13534
Фенігідін стандарт, порошок у банках по 0,5 г	Te ж	Te ж	»	<u>95/141/7</u> 84/13524/6
Хлодиган, табл. по 0,5 г	Препарати, що застосовуються для лікування онкологічних захворювань	АТ «ФФ Дарниця», Київ	16.05.95	<u>95/92/3</u> 75/33/13
Хлоретил, амп. по 30 мл № 10; балони по 20 та 30 мл № 10	Засоби для наркозу	АТ «Фармак», Київ	28.07.95	<u>95/141/8</u> 64/228/302
Цефазоліну нагрієва сіль, порошок у флак. по 0,5 та 1 г	Антибіотики	АТ «Київмедпрепарат»	18.01.95	
Цефотаксиму нагрієва сіль, порошок у флак. по 0,25, 0,5 та 1 г	»	Te ж	»	95/9/2
Цистамін, табл. по 0,2 та 0,4 г № 6 скла по 10 г	Препарати для профілактики та лікування променевої хвороби	СП АТЗТ «Борщагівський ХФЗ», Київ	29.09.95	<u>95/17514</u> 72/267/63
Цистеїн, порошок у флак. темного скла по 10 г	Амінокислоти	АТ «ФФ Дарниця», Київ	16.08.95	<u>95/151/7</u> 68/83/740

П р и м і т к а: у реєстраційних номерах, що подані аробом, чисельник — реєстраційний номер в Україні; знаменник — у колишньому СРСР.

Т а б л и ця 1
Перелік препаратів іноземного виробництва, які пройшли реєстрацію на 1 рік
у Фармацевтичному комітеті МОЗ України за станом на 01.12.95 р. (продовження)

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Фірма-виробник, країна	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації	Країни, в яких зареєстровано працюєт
Акватабс (Анхоризаціалу- рат натрію)	Дезинфікучний засіб	табл. по 3,5, 8,5, 17, 67, 85, 340, 500 мг № 6, № 10, № 50	«Медентек Лтд» (Вексфорд, Ірландія) «Хемофарм ДД» (Югославія)	«Караблес» (Домініканська Республіка)	21.09.95 № 7	Ірландія
Аміностерил А-600, Л-800 Фортэ, КЕ (комбінація аміноксиглот)	Аміно克斯иглоти	розчин для внутрішньовеневого вливання у флак. по 500 мл № 1			26.10.95 № 8	Росія, Болгарія, Югославія
Анттарес 120 (екстракт Кава- Кава)	Седативний засіб рослинного походження	табл. по 120 мг № 30, № 60, № 100	«Кревель-Верке ГмбХ» (Німеччина)	«Гермел» «Апіполь Фарма» (Польща)	26.10.95 № 8	Німеччина
Апістиму А-М Аітей (Apic)	Різni біогеннi препарати (препарати меду)	сироп у флак. по 120 мл № 1		«Апіполь Фарма» (Польща)	21.09.95 № 7	Польща
Апістиму А-Я Аоросах (Apic)		табл. по 10 мг № 30	«Апіполь Фарма» (Польща)	«Піхе» (Україна)	21.09.95 № 7	»
Астемізол (ісманал)	Протигістамінний препарат (блокатор H ₁ -гістамінових рецепторів)	табл. по 10 мг № 30	Варшавський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)	«Шех» (Україна)	21.09.95 № 7	»
Атенолол (атеносан)	Засіб, що діє на серцево-судинну табл. по 50, 100 мг № 14, № 28 систему (β-адреноблокатор)		«Санофи-Вінтрот» (Великобританія)		21.09.95 № 7	Великобританія
Афонілум СР (теофілін)	Спазмолітичний препарат	капс. по 250, 375 мг № 20, № 50, № 100	«Кноль АГ» (Німеччина)		21.09.95 № 7	Німеччина
АЦЦ (Ацетилхістейн)	Відхаркувальний препарат (муколітик)	гранулят у пакетах по 100, 200 мг № 20	«Гексал Фарма ГмбХ» (Німеччина)		21.09.95 № 7	»
Бальзам Апіреум (Apic)	Різni біогеннi препарати (препарати меду)	мазь у тубах по 30 г № 1	«Апіполь Фарма» (Польща)	«Піхе» (Україна)	21.09.95 № 7	Польща
Бебідент (бензокайн)	Mісілевоанестезуючий препарат	розчин у флак. по 10 мл № 1	«Шігда» (Німеччина)	«Нагурпродукт Вега» (Україна)	21.09.95 № 7	Німеччина
Біостим	Біогенный стимулатор	капс. по 2,30 мл № 8	«Лабораторія Кассен» (група «Русель Уклаф») (Франція)	«Лабораторія Кассен» (група «Русель Уклаф») (Франція)	21.09.95 № 7	Франція
Біостим античний (глюкокортикоїдний екстракт)	Біогенный стимулатор	капс. по 1 мл № 8	«Шігда» (Німеччина)	«Лабораторія Кассен» (група «Русель Уклаф») (Франція)	21.09.95 № 7	»
			Т е ж	Т е ж	21.09.95 № 7	

Венезид (епозид)	Протипухлинний препарат	Розчин для ін'єкцій в амп. по 20, 100 мг/мл № 1, № 10 Розчин для ін'єкцій в амп. по 5 мл (20 мг/мл) № 10	«Бристол Майерс Сквібб» (США)	29.06.95 № 6	Росія, Німеччина
Верапаміл (верапаміл гідрохлорид) Веракор-40, -80, -120	Засіб, що діє на серцево-судинну систему, антагоніст іонів кальцію № 100, № 500	табл. по 40 мг № 30, № 60, № 1000; по 80 мг № 40, № 60, № 1000; по 120 мг № 15, № 30, № 60, № 1000	«Нортон Хелкса» (Великобританія)	21.09.95 № 7	Великобританія
Вітамакс (мультивітамін)	Вітаміни та споріднені препарати	капс. № 5, № 15	«Дексон» (Ізраїль)	21.09.95 № 7	Ізраїль
Вумон (геніпозид VM-26)	Протипухлинний препарат	розчин для ін'єкцій в амп. по 5 мл (50 мг) № 10; капсули по 50 мг № 20; 100 мг № 10 0,05 % гель в тубах по 5, 10 г; 0,1 % гель в тубах по 10 мл	«Бристол Майерс Сквібб» (США)	29.06.95 № 6	Росія, Німеччина
Галазолін (хлоргідрат хілометазоліну) Галоперидол	Адреноміметик	Варшавський фармацевтичний завод «Поліфар» (Польща)	«Цієх» (Україна)	21.09.95 № 7	Польща
	Нейролептик	розчин для ін'єкцій в амп. по 1 мл (5 мг/мл) № 10; табл. по 1 мг № 40	Те ж	21.09.95 № 7	»
Гастромен (гастроцепін)	Антихолінергічний препарат (блокатор M1-холінорецепторів)	розчин для ін'єкцій в амп. по 2 мл № 5; порошок у філак. по 10 мг № 10	«Менон Фарма Пvt Лтд» (Індія)	21.09.95 № 7	Індія
Гоптен	Гіпотензивний препарат	капс. по 0,5, 1 мг № 20, № 50, № 100; по 2 мг № 28	«КноЛЬ АГ» (Німеччина)	21.09.95 № 7	Німеччина
Дарод	Засіб, що діє на серцево-судинну систему, β -адреноблокатор	табл. по 80, 160 мг № 20	Те ж	21.09.95 № 7	»
Декломен (аніклофенак натрію) Ai-Анталівік (Декстроніропоксифен, парациетамол)	Нестероїдний протизапальний препарат	табл. по 100 мг № 100	«Менон Фарма Пvt Лтд» (Індія)	21.09.95 № 7	Індія
			«Лабораторія Худе» (група «Руссель Уклад») (Франція)	21.09.95 № 7	Франція та ін.
	Те ж	табл. по 100 мг № 100	«Він-Медікейр Лімітед» (Індія)	21.09.95 № 7	Індія

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Фірма-виробник, країна	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації	Країни, в яких зареєстровано препарат
Диприван (пропофол)	Засіб для наркозу	1 % розчин в амп. по 20 мл № 5; у філак. по 50 мл	«Зенека» (Великобританія)	30.03.95 № 3	Великобританія	
Аирол	Жувальна гумка	жувальна гумка з кислотитом № 10	«Данск фабрік» (Данія)	21.09.95 № 7	Данія	
Дисорамін 2	Антагістамінний препарат (блокатор H ₁ -гістамінових рецепторів)	табл. по 2 мг № 10, № 15, № 20, 500, № 1000	«Дексон» (Ізраїль)	21.09.95 № 7	Ізраїль	
Енкорат (валпроат натрію)	Протиепілентичний засіб	табл. по 200, 300 мг, № 100	«Сан Фармацевтикал Індуст्रіз Лтд» (Індія)	21.09.95 № 7	Індія	
Еховіст-200/-300	Діагностичний препарат	транслюят у філак. по 3 г в комплекті з розчинником у філак. по 8,5 мл / 13,5 мл № 1, № 2, № 10	«Шерінг АГ» (Німеччина)	21.09.95 № 7	9 країн	
Женьшеньцин (екстракт)	Засіб, по діє на ПІС (тонізуючий препарат)	Розчин для перорального застосування у філак. по 10 мл № 10	Фармацевтичний завод традиційної китайської медицини «Ху Чін Юй Тан» (Китай, м. Ханьчжоу)	21.09.95 № 7	Китай	
Ібупрофен [ібусан]	Нестероидний протизалальний препарат	табл. по 200 мг № 500, по 400 мг № 250, по 60 мг	«Сандорі-Вінтрол» (Великобританія)	21.09.95 № 7	Великобританія	
Івнінг прямрозвив оіл (масло вечирнього першовіту + ліпосова кислота)	Біогенний стимулятор	желатинові капс. по 500 мг № 60	«Гарден Стейт Нутріоналс» (США)	21.09.95 № 7	США	
Каміштад Гель (лідоакан + тимолол)	Місцевоанестезуючий протизалальний засіб (комбінований препарат)	гель у тубах по 10 г № 1	«Штада» (Німеччина)	«Натурородукт Вега» (Україна)	21.09.95 № 7	Німеччина, Литва, Латвія
Карбамазепін (карбасан) (карбасан ректара)	Протиепілентичний препарат	табл. по 200, 400 мг № 10, № 50	«Сапофі-Вінтрол» (Лабаз ГмбХ, група «Санофф») (Великобританія)	21.09.95 № 7	Німеччина, Франція, Великобританія	
Капозид (каптоприл + гідрохлортиазід)	Гіпотензивний препарат	табл. по 25 мг/25 мг, 50 мг/25 мг № 30	«Бристол Майєрс Сквібб» (США)	29.06.95 № 6	Німеччина	
Капотен (каптоприл)	Гіпотензивний препарат (інгібітор АКФ)	табл. по 12,5 мг № 20, № 50; по 25 мг № 40; 50 мг № 40	Те ж	29.06.95 № 6	93 країни	

Карданіт (ізокет)	Засіб, що діє на серцево-судинну табл. по 40, 60, 80 мг № 30 систему (групи нітратів і нітратів)	Варшавський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)	«Шех» (Україна)	21.09.95 № 7	Польща
Кольтраміл (гілоксикозид)	Ненаркотичний анальгетик, нестероїдний противалгійний засіб	розвинн для ін'єкцій в амп. по 2 мл/4 мг № 6; табл. по 40 мг № 12 табл. по 4 мг	«Руссель Уклaf» (Франція)	21.09.95 № 7	Франція
Ладепіл	Гіпотензивний препарат	«Глаксо Груп» (Великобританія)	29.09.94 № 7	Великобританія	
Левезел	Засіб, що діє на ЦНС (тонізуючий препарат)	«Словакофарма» (Словаччина)	21.09.95 № 7	Чехія, Словаччина	
Лоперамід (імодіум)	Протидіарейний препарат	табл. по 2 мг № 10, № 30, № 90 табл. по 50 мл № 1	Варшавський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)	21.09.95 № 7	Польща
Майкор нігроспірій (ізосорбітанинітрат)	Засіб, що діє на серцево-судинну систему (група нітратів) (13,3 мл) № 1	«Паркс Денівіс Г МбХ» (Німететтіна)	21.09.95 № 7	Німеччина	
Майкор регара (ізосорбітанинітрат)	Те ж	табл. по 20, 40, 60 мг № 50, № 100	«Бристол Майерс Скайл» (США)	21.09.95 № 7	»
Мегейс (апегат мегестрома)	Протипухлиницький препарат	табл. по 40, 160 мг № 30, № 100	«Лабораторія Лафон» (Франція)	29.06.95 № 6	Франція
Модіоалл	Психотропний наркотик для лікування наркоманії	табл. по 100 мг № 30	«Людвіг Меркль» (Австрія)	21.09.95 № 7	та ін.
Мольстадомін (корватон)	Засіб, що діє на серцево-судинну систему, вазодilататор	табл. по 2, 4, 8 мг № 30	Варшавський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)	21.09.95 № 7	Польща
Мутимокс	Нестероїдний протизапальний препарат	капс. по 500 мг № 600	«Гданець Біотек» (Індія)	29.06.95 № 6	Індія
Назол (оксиметазоліну гідрохлорид)	Ангіостамінний засіб	рідина в аерозолі по 30 мл № 1	«Самел Інк» (США)	26.10.95 № 8	США
Нафоксон (нафоксону гідрохлорид)	Антагоніст опіатів	розвинн для ін'єкцій в амп. по 1 мл (0,4 мг/мл) № 10	Варшавський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)	21.09.95 № 7	Польща
Настойка прополісу (Anis)	Різні біогенні препарати (препарати меду)	аерозоль у філаконах по 20 мл № 1	«Апіполь Фарма» (Польща)	21.09.95 № 7	»

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Фірма-виробник, країна	Від кого надано на реєстрацію	Дата реєстрації	Країни, в яких зареєстровано препарат
Ніф-Анкор		Засіб, що діє на середно-судинну систему, антионіст іонів кальцію для внутрішнього застосування у флак. по 30 мл № 1; ретард таблетки по 20 мг № 50 табл. по 250 мг № 100	«Альфа Скіапарелі Вассерман» (Італія)	«Сі Ес Сі Лтд» (Австрія)	26.10.95 № 8	Росія, Італія
Ноксен (напроксен) Оксібрал (вінклайн)	Нестероїний протизапальний препарат Засіб, що поліпшує мозковий кровообіг	капсули-ретард по 30 мг № 10, № 20, № 60; розчин для ін'єкцій в амп. по 2 мл (15 мг) № 5; сироп у флак. по 60, 120 мл № 1 (2,1 г/100 г)	«Амун Фарма Птв Лтд» (Індія) «Амун Фармасьютикал Індастриз» (Египет)	21.09.95 № 7 21.09.95 № 7	Індія Єгипет	
Октенісепт	Антисептик	дезинфікуючий розчин у флак. по 250, 450, 1000 мл (2,1 г/100 г)	«Шульке і Майр» (Німеччина)	«Актакорп» (США)	26.10.95 № 8	Німеччина
Орелокс (цефалодоксим)	Антибіотик цефалосторинового ряду	гранули для приготування фальнової супспензії у флак. по 50, 100 мл (100, 200 доз) № 1	«Лабораторія Діамант» (група «Руссель укліф») (Франція)	21.09.95 № 7	Франція, СПА	
Парацет (парацетамол)	Аналгетик-антиліпіретик	сироп у флак. по 80 мг (0,5 унції)	«Сагмел Інк» (США)	26.10.95 № 8	США	
Пілокарпин	Засіб, що діє на периферичні медіаторні процеси, холіноміметик	1 %, 2 % очні краплі у флак. по 5 мл № 1	«Амун Фармасьютикал Індастриз» (Египет)	21.09.95 № 7	Єгипет	
Шіроксикам (санкам)	Нестероїний протизапальний препарат	табл. по 10, 20 мг № 10, № 20, № 60	«Санофті-Вінтрон» (Великобританія)	»	»	Великобританія
Плюс Актив	Вітаміни та споріднені препарати шипучі табл. по 4 г № 20		«Фармавіт» (Угорщина)	21.09.95 № 7	Угорщина	
Прокорум СР	Засіб, що діє на серцево-судинну систему, антионіст іонів кальцію 100 мг № 50		«Кноль АГ» (Німеччина)	21.09.95 № 7	Німеччина	
Ритмонорм	Засіб, що діє на серцево-судинну систему, антиритмічний препарат		Те ж	21.09.95 № 7	Німеччина, Болгарія, Польща	
Розчин ацетамінофену	Аналгетик-антиліпіретик	Розчин у флаконах по 100 мл (160 мг/5 мл)	«Фарма Сайенс» (Канада)	26.10.95 № 8		
Сагросепт	Антисептик	дезинфікуючий розчин у флак. по 1 л	«Шульке і Майр» (Німеччина)	26.10.95 № 8	Німеччина	
Сандоглобулін (імуноглобулін)	Імунообіологічний препарат	ліофілізований поророшок для приготування ін'єкційного розчину у флак. по 1, 3, 6, 12 г № 1	«Сандоз Фарма» (Швейцарія)	21.09.95 № 7	Швейцарія	

Сенорм	Нейролептик	розчин для ін'єкцій в амп. (5 мг/мл) № 5; у флак. (50 мг/мл), № 1	«Сан Фармасайтукал Індустриз Лтд» (Індія)	21.09.95 № 7	Індія	
Симетидин (симесан)	Протигістамінний препарат (блокатор H ₂ -гістамінових рецепторів)	засіб, що діє на ГІС (тонізуючий препарат)	«Санофи-Вінтроп» (Великобританія)	21.09.95 № 7	Великобританія	
Сі Ян Шен (Женьшень)	Протигістамінний препарат (блокатор H ₁ -гістамінових рецепторів)	засін у флак. по 10 мл № 10 табл. по 200 мг № 120; по 400 мг № 60; по 800 мг № 30	Фармацевтичний завод традиційної китайської медицини «Ху Чін Юй Тан» (Китай, м. Ханьчжоу)	21.09.95 № 7	Китай та ін.	
Совентол (бамініну лакtag)	Дезинфікуючий засіб	2 % гель в тубах по 20, 50 г	«Кноль АГ» (Німеччина)	21.09.95 № 7	Німеччина, Нідерланди Ірландія	
Стеринова	Сустрат нокт (піоапрофенова кислота)	табл. № 30, № 60	«Мелентек Лтд» (Вексфорд, Ірландія)	21.09.95 № 7	Ірландія	
	Сустронг (сустак)	Нестероїдний протизапальний препарат	«Руссель В. В.» (група «Руссель Укліф») (Нідерланди)	21.09.95 № 7	Нідерланди	
	Таксод	Засіб, що діє на серцево-судинну табл. по 15 мг № 30 систему (група нітратів і нітрітів)	Варшавський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)	21.09.95 № 7	Польща	
Тоф Плюс	Протипухлинний препарат	розчин для ін'єкцій у флак. по 30 мл/5 мл	«Бристол Майєрс Сквібб» (США)	29.06.95 № 6	Німеччина	
Трамагіт (трамадол гідрохлорид)	Нестероїдний протизапальний препарат	капс. № 12, № 120	«Панacea Біотек» (Індія)	29.06.95 № 6	Індія	
	Трифен (тригексифеніділ гідрохлорид)	Аналгетик опіоїдного ряду	розчин в амп. по 2 мл/100 мг № 5, № 10, № 20; табл. по 50 мг № 10, № 30, № 50; краплі у флак. по 10 мл (100 мг/10 г) № 2, № 5, № 10	«Кревель-Верке ГмбХ» (Німеччина)	26.10.95 № 8	Німеччина
	Тродон (трамадол)	Протипаркінсонічний препарат	табл. по 2 мг № 100	«Сан Фармасайтукал Індустриз Лтд» (Індія)	21.09.95 № 7	Індія
Тусин (робгусин)	Протиікашльовий ненаркотичний засіб	краплі у флак. по 10 мл (100 мг/мл) № 1	«Зорка Фарма» (Югославія)	21.09.95 № 7	Польща, Чехія, Румунія	
		сироп у флак. по 118 мл № 1	«Сагмел Інк» (США)	26.10.95 № 8	США	

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Фрма-виробник, країна	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації	Країни, в яких зареєстровано препарат
Фамодин	Протигістамінний препарат (блокатор H ₂ -гістамінових рецепторів)	табл. по 20, 40 мг № 100	«Менон Фарма ГІТ ЛТД» (Індія)	21.09.95 № 7		Індія
Фамотидин	Протигістамінний препарат (блокатор H ₂ -гістамінових рецепторів)	табл. по 20, 40 мг № 30, № 100; ін'єкц. № 1000	«Хемофарм ДД» (Югославія)	26.10.95 № 8		Росія, Болгарія, Югославія, Румунія СПА
Фаг Бюрнер (спалювач жиру) (Бранелайн, витяжка з ананасу)	Рослинний препарат	капс. № 50, № 120; 4 капсули — 3198 мг	«США Спортс Лабз» (США)	Американські спортивні лабораторії	21.09.95 № 7	
Флексітад (пентоксифілін)	Спазмолітичний препарат	розчин для інфузій в амп. по 15 мл № 1, № 5 табл. по 0,5 мл № 120; ін'єкц. № 1000	«Сан Фармацевтикал Індастриз ЛТД» «Фарма Сайенс» (Канада)	21.09.95 № 7 26.10.95 № 8		Індія Канада
«Флюор-Е-Дей» (натрію фторид)	Препарати для корекції кислотно-щужного стану та іонної рівноваги	табл. по 480 мг № 100; ін'єкц. № 500, № 1000 табл. по 40 мг № 20, № 100, № 1000	«Бі-Ді-ЕЙ» (Індія) «Хіноїн» (Угорщина)	21.09.95 № 7		Індія
Фортрим-А (котримоксазол)	Протимікробний засіб, сульфаниламід	дезинфікуючий розчин у флак. по 250 мл, 1 л; каністрах по 6 л	«Медімпекс» (Україна) «Лізофарм» (Німеччина)	29.06.95 № 6		СРСР, Угорщина
Фуросемід	Діуретик	розчин для орального застосування у флак. по 10 мл № 10	Фармацевтичний завод традиційної китайської медицини «Ху Чін Юй Тан» (Китай, м. Ханьчжоу)	21.09.95 № 7		Німеччина
Хоспідермін	Дезинфікучий засіб	сусп. у флак. по 300 мл	«Горизон Мультилан ЛТГ» (Угорщина)	21.09.95 № 7		Китай
Хуа Чі (Женьшень)	Засіб, що діє на ЦНС (тонізуючий препарат)	фільм-таблетки по 200, 400, 800 мг № 10, № 20, № 50	«Аліпод Фарма ГМХ» (Німеччина)	29.06.95 № 6		Угорщина
Хумет-Р	Біогенний стимулітор	порошок для приготування ін'єкцій у філоконах по 100, 200, 500 мг № 12; по 1, 2 г № 6 табл. для смоктання по 20 штук № 1	«Бристол Майєрс Сквібб» (США)	29.06.95 № 6		Німеччина
Циметидин	Протигістамінний препарат (блокатор H ₂ -гістамінових рецепторів)		«Штада» (Німеччина)	21.09.95 № 7		Німеччина
Цитоксан	Протипухливинний препарат		«Натурпродукт Вера» (Україна)			»
Штас-таблетки	Антисептик					

Таблиця 2
Перелік препаратів іноземного виробництва, які пройшли перeregistraciю на 5 років
у Фармакологічному комітеті МОЗ України за станом на 01.12.95 р.

Назва препарату	Фармакологічна група	Лікарська форма, доза	Фірма-виробник, країна	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації	Реєстраційний номер	Країна, в яких зареєстровано препарат
Ампиліну нагрієва сіль	Антибіотик написинтетичний групи пенициліну	порошок для ін'єкцій у флак. по 0,25, 0,5 г № 1	«Ферейн» (Росія)	«Лекхім» (Київ)	21.09.95 № 7	№ 73/272/1	СРСР, Росія
Ангіотензин-амід (гіпертензон)	Засіб, що підвищує артеріальний тиск	порошок для приготування ін'єкцій у флак. по 0,001 г № 5	«Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 78/702/2	Латвія, СРСР	
Арифон (індарапамід)	Гіпотензивний препарат	драже по 2,5 мг № 30	«Зорка Фарма» (Югославія)	21.09.95 № 7	ІІ-8-242 № 01351	СРСР, Росія, Чехія	
L-аспарагіназа (аспарагіназа)	Ферментний засіб для лікування онкологічних захворювань	люофілізаат для ін'єкцій в амп. по 10000 МО № 1	«Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 78/702/3	Латвія, СРСР	
Бекотид 50 інгалер	Гормональний препарат	аерозоль 50 мкг	«Глаксо Груп» (Великобританія)	29.12.94 № 10	ІІ-8-242 № 00591	Великобританія	
Бензиліден- ціліну натрієва сіль	Антибіотик групи пенициліну	порошок для приготування ін'єкційного розчину у флаконах по 500000 ОД 0,1 % розчин для ін'єкцій в амп. по 2, 5 мл № 10	«Ферейн» (Росія)	29.06.95 № 6	№ 64/228/41	СРСР, Росія	
Бенперідол	Нейролептик	очні краплі у флак. по 10 мл	«Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 91/194/4	Латвія, СРСР	
Бетадін	Протигістамінний, протузатальний засіб (комбінований препарат)	варшавський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)	«Піех» (Київ)	21.09.95 № 7	Б-8-242 № 2687	Польща	
Бісакоділ	Проносний препарат	табл. по 5 мг № 10, № 20, № 40	«Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 87/848/4	Латвія, СРСР	
Бромтексин	Відхаркувальний препарат, муколітик	табл. по 0,08 г № 10, № 20, № 50 табл. по 0,04 г № 10, № 20, № 50	Те ж	29.06.95 № 6	№ 80/871/9 № 86/710/7	Латвія, СРСР	
Гентаміцину сульфат	Антибіотик-аміноглікозид	порошок для ін'єкцій у флаконах по 0,08 г № 1 капс. по 500 мг № 100	«Ферейн» (Росія)	21.09.95 № 6	№ 76/1177/3	СРСР, Росія	
Гареа (оксидериват сечовини)	Протитухлинний препарат	«Бристол Майєрс Свібл» (США)	«Лекхім» (Київ)	29.06.95 № 6	ІІ-8-242 № 01841	СРСР, Німеччина	
Вентолін інгаєл (салбутамол)	Стимулатор β_2 -адренорецепторів	аерозоль	«Глаксо Груп» (Великобританія)	29.12.94 № 10	ІІ-8-242 № 00238	Великобританія	

Назва препарату	Фармакогерапевтична група	Лікарська форма, доза	Фірма-виробник, країна	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації	Реєстраційний номер	Країни, в яких зареєстровано препарат
Дезаміно-окситоцин (сандропарт)	Засіб, що стимулює мускулатуру матки	табл. по 50 ОД № 10	«Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 81/761/9	СРСР, Латвія	
Ароперідол	Нейролептик	0,25 % розчин для ін'єкцій в амп. по 2, 5 мл № 10 капс. по 0,25 г № 16	«Ферейн» (Росія)	29.06.95 № 6	№ 81/1234/7	Те ж	
Левоміцептин	Препарат групи левоміцептину	0,1 % мазь в тубах по 15 г	«Лекхім» (Київ) Те ж	21.09.95 № 7	№ 70/730/51	СРСР, Росія	
Мазь гентаміцинова	Антибактеріальний препарат	мазь в тубах по 15 г (100000 ОД/г)	Те ж	21.09.95 № 7	№ 82/1265/4	Те ж	
Мазь ерготроміцинова	»	2 % мазь в тубах по 15 г	»	»	№ 71/146/5	»	
Мазь лінкоміцинова	»	0,5 %, 2 % мазь в тубах по 15 г	»	»	№ 7	»	
Мазь неоміцинова	»	мазь в тубах по 15 г (100000 ОД/г)	«Ферейн» (Росія)	21.09.95 № 7	№ 84/881/8	»	
Мазь пістатинова	Протигрибковий препарат	люофілізований порошок для ін'єкцій в амп. і флак. по 0,1, 0,5 г № 1, № 10	«Лекхім» (Київ) «Гриндекс» (Латвія)	21.09.95 № 7	№ 71/146/23	Латвія	
Макадин	Імуномодулятор, протіглузінний препарат	табл. 10 мг № 30; 30 мг № 14	«Зорка Фарма» (Югославія)	29.06.95 № 6	№ 88/850/2	СРСР, Румунія, Югославія	
Міанасан (міансерин)	Антidepressант	10 % розчин для ін'єкцій в амп. по 5 мл № 10; капс. по 0,25 г № 10, № 40	«Гриндекс» (Латвія)	21.09.95 № 7	П-8-242 № 01244	СРСР, Латвія	
Мілдронат	Засіб, що регулює метаболічні процеси	розчин для ін'єкцій в амп. по 0,5, 1, 10 мл (25 Мг/мл, 100 мг/мл) № 5, № 10	«Бристол Майєрс Скайбо» (США)	29.06.95 № 6	№ 88/229/5	21 країна	
Молекейт	Нейролептик	капс. по 375 мг № 30; 2,5 %, 5 % спропу флаконах по 200 мл № 4	«Зорка Фарма» (Югославія)	21.09.95 № 7	П-8-242 № 00921	СРСР, Чехія	
Мукодін (карбоцистеїн)	Відхаркувальний препарат, муколітик	капс. по 0,25 г № 20	«Ферейн» (Росія)	21.09.95 № 7	№ 70/765/7	СРСР, Росія	
Оксациліну напрієва сіль	Антибіотик напівсинтетичний групи пенициліну	розчин для ін'єкцій в амп. по 1 мл (5 ОД) № 10	«Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 91/194/3	СРСР, Латвія	
Окситоцин	Засіб, що стимулює мускулатуру матки						

Остеохін (ізофлавон)	Засіб, що поліпшує метаболізм кісткової тканини	табл. по 200 мг № 50	«Хіноїн» (Угорщина) «Бристол Мейєрс Сквібб» (США)	26.10.95 № 8 № 6	П-8-242 № 002093 П-8-242 № 002363	СРСР, Угорщина СРСР, Італія
Парацлатин (карбашлатин)	Протипухлинний препарат	поропок для приготування ін'єкцій у флак. по 5, 15, 45 мл (50 мг/150 мл/450 мг) № 1	розчин для ін'єкцій у флак. по 10 мг/20 мг № 1; 25 мг/50 мл № 1; 50 мг/100 мл № 1	Те ж	29.06.95 № 6	П-8-242 № 002364
Платинол (цинсплатин)	Пероральний протидіаabetичний засіб Антибіотик (протисухотичний препарат)	табл. по 80 мг № 60	«Зорка Фарма» (Югославія) «Ферейн» (Росія)	21.09.95 № 7 № 6	П-8-242 № 01134 № 86/1479/5	СРСР СРСР, Росія
Преадіан (гліклазид)	Протицашльовий ненаркотичний препарат	порошок в амп. для приготування ін'єкційного розчину по 0,15 г № 10; капс. по 0,05 г № 3, 0,15 г № 20 драже по 10 мг № 10; сироп у флак. по 200 мл; краплі у флак. по 10 мл; розчин для ін'єкцій в амп. по 1 мл № 50 табл. по 40 мг № 50	«Хемофарм ДЛ» (Югославія)	29.10.95 № 8	П-8-242 № 00959	Югославія
Рифампіцин	Протигуанін	табл. по 0,01 г № 50	«Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 87/682/4	СРСР, Латвія
Синекод (тусупрекс)	Засіб, що діє на серцео-судинну систему, антионіст юнів кальцію	табл. по 0,01 г № 40	Те ж	29.06.95 № 6	№ 84/1353/13	Латвія, СРСР
Фенігідин	Гіпотензивний препарат	порошок для ін'єкцій у флак. по 250, 500 мл, 1 г 4 % розчин для ін'єкцій в амп. по 10 мл № 10; капс. по 0,4 г № 100	«Глаксо Груп» (Великобританія) «Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 87/1154/5	Латвія
Форидон	Антибіотик цефалоспоринового ряду	табл. по 0,01 г № 40	«Глаксо Груп» (Великобританія)	29.09.95 № 7	П-8-242 № 01568	Великобританія, СРСР
Фортум	Протипухлинний препарат	порошок для ін'єкцій у флак. по 250, 500 мл, 1 г 4 % розчин для ін'єкцій в амп. по 10 мл № 10; капс. по 0,4 г № 100	«Гриндекс» (Латвія)	29.06.95 № 6	№ 70/356/11	СРСР, Латвія
Фторафур (тегафур)	Антибіотик грути цефалоспоринів	табл. по 0,25 г № 20, № 30	Те ж	29.06.95 № 6	№ 80/1107/7	Те ж
Цефалексин	Протипухлинний препарат	ліофілізат для ін'єкцій у флак. і амп. по 0,1 г № 10	»	29.06.95 № 6	№ 87/1154/6	»
Цитарабін						

**ЦЕНТР ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ
ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОМІТЕТУ МОЗ УКРАЇНИ**

До уваги лікарів та фармацевтів!

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 8

**Про побічну дію нестероїдного протизапального лікарського засобу «МОТРИН»
(ібупрофен) виробництва фірми «Upjohn» (США) (випадок 3-й)**

У хворої 52 років з діагнозом «деформуючий поліостеоартроз» на 7-й день курсового перорального призначення МОТРИНУ (600 мг на добу у три прийоми) з'явився біль в епігастральній області, нудота, позиви до блювоти. При відміні препарату ці симптоми зникли. Повторне його призначення знову привело до зазначених вище явищ. Мотрин був виключений з фармакотерапії хворої. З анамнезу відомо, що в минулому аналогічна реакція спостерігалась у пацієнтки при застосуванні індометацину. Алергологічний анамнез у хворої був необтяжений. Супутніх захворювань стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишki не встановлено.

Мотрин надійшов у складі гуманітарної допомоги до відділення ревматології УНДІ кардіології ім. М. Д. Стражеска МОЗ України.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 9

**Про випадок побічної дії дезагрегантного лікарського засобу «КУРАНТИЛ»
(дипіридамол) виробництва «Берлін-Хемі АТ», Німеччина**

У хворої 32 років з діагнозом «декомпенсована міокардіопатія», синусова тахікардія на третю добу після призначення КУРАНТИЛУ (225 мг на добу у три прийоми) виникли поодинокі папульозні висипи на шкірі передпліч, які повністю зникли при відміні цього лікарського засобу. У минулому при прийомі препарату та інших ліків будь-яких незвичайних реакцій на них хвора не спостерігалася. Алергологічний анамнез у пацієнтки необтяжений. Одночасно хвора отримувала в комплексній фармакотерапії β -адреноблокатор метопролол, кардіотонічний засіб дигоксин та калійзберігаючий діуретик спіронолактен.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 10

Під час вагітності та годуванні дітей груддю протипоказано призначення інгібіторів ангіотензин-конвертуючого ферменту: АПО-КАПТО, БЕНАЗЕПРИЛУ, ЕНАЛАПРИЛУ МАЛЕАТУ, КАПОЗИДУ, КАПОТЕНУ, КАПТОПРИЛУ, КВІНАПРИЛУ ГІДРОХЛОРИДУ, КО-РЕНІТЕКУ, ПЕРИНДОПРИЛУ, РАМІПРИЛУ, РЕНІТЕКУ, ТЕНЗІОМІНУ, ФОСИНОПРИЛУ НАТРИЮ, ЦІЛАЗАПРИЛУ.

Якщо існує обґрутована необхідність застосування цих препаратів, жінці необхідно виключити планування вагітності та запобігти їй на весь період лікування ними.

Призначення зазначених лікарських засобів жінкам під час годування дітей груддю протипоказане або вимагає переведення немовлят на альтернативне годування.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 11

Антисклеротичні, гіполіпідемічні, гіпохолестеринемічні лікарські засоби: БЕЗА-ФІБРАТ, ГЕМФІБРОЗИЛ, КИСЛОТА НІКОТИНОВА, КЛОФІБРАТ, ЛОВА-СТАТИН, ПРОБУКОЛ, СИМВАСТАТИН, ХОЛЕСТИРАМИН — протипоказані при вагітності та годуванні немовлят груддю.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 12

Про побічну дію лікарського засобу антагоніста кальцію «КОРИНФАР-РЕТАРД» (ніфедипін) виробництва фірми AWD, Німеччина

У хворої 65 років з артеріальною гіпертензією при курсовому пероральному призначенні препарату «КОРИНФАР-РЕТАРД» (по 20 мг двічі на добу) через дві доби з'явилися скарги на тривалу (до 12 годин) гіперемію обличчя та кінцівок, свербіж шкіри, висипи на обличчі у вигляді папул (5—7 мм у діаметрі). Після відміни препарату зазначені вище симптоми повністю зникли. Хвора повідомила, що в минулому при застосуванні коринфару у звичайній та ретардній формі у неї спостерігались аналогічні явища.

Алергологічний анамнез у пацієнтки необтяжений. Із супутніх захворювань мали місце хронічний гепатохолецистит, гастродуоденіт.

Протягом останніх шести місяців хвора приймала клофелін, а також фуросемід (2 місяці).

Інформація отримана з відділу серцевої недостатності УНДІ кардіології ім. М. Д. Стражеска МОЗ України.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 13

Про побічну дію протиангінального лікарського засобу «КОРДАРОН» (аміодарону гідрохлорид) виробництва КРКА (Словенія)

У хворого 30 років з шуночковою екстрасистолією на фоні тахіформи миготливої аритмії при курсовому пероральному введенні КОРДАРОНУ (по 20 мг тричі на добу) з'явилися скарги (точно на який день лікування пацієнт вказати не міг) на появу висипань на передпліччях, гомілках, шкірі живота та спини. При відміні препарату зазначені вище явища поступово зникали. Після повторного прийому вже першої таблетки кордарону аналогічна картина повторилася. В минулому при призначенні кордарону подібні побічні реакції вже виникали. Препаратор було відмінено.

Алергологічний анамнез у хворого необтяжений. Включення до фармакотерапії пацієнта сечогінних лікарських засобів та інгібіторів ангіотензин-конвертуючого ферменту призвело до позитивної клінічної динаміки.

Інформацію отримано з відділу серцевої недостатності УНДІ кардіології ім. М. Д. Стражеска МОЗ України.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 14

Про застосування препаратів ФЕНАЦЕТИНУ

Відповідно до Наказу МОЗ України і Держкоммедбіопрому України від 07.09.94 за № 148/87 в Україні здійснюється поетапне вилучення препаратів, які містять ФЕНАЦЕТИН, з номенклатури лікарських засобів. Зокрема, вилучаються ФЕНАЦЕ-

ТИН, таблетки «АНКОФЕН», «АСКОФЕН», «АСФЕН», «КОФІЦІЛ», «НОВО-МІГРОФЕН», «ЦИТРАМОН», «СЕДАЛГІН» («Фармахім», Болгарія).

Аналогічні заходи запроваджені Міністерством охорони здоров'я та медичної промисловості Російської Федерації, яке заборонило виробництво та застосування таких препаратів фенацетину: ФЕНАЦЕТИН (ПХФО «Октябрь»), ЦИТРАМОН (Хабаровський ХФЗ, ПХФО «Октябрь»).

Центр побічної дії ліків Фармакологічного комітету МОЗ України звертає увагу лікарів, фармацевтів та аптечних працівників на необхідність припинення призначення та реалізації препаратів, які містять фенацетин, та роз'яснення населенню його побічної дії (тяжкі алергічні реакції, метгемоглобінемія, нефротоксичність).

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 15

Про побічну дію кардіоселективного β -адреноблокатора «МЕТОПРОЛОЛУ ТАРТРАТУ» («Спесикор» виробництва компанії «Оріон», Фінляндія)

У хворої 28 років з діагнозом «дилатаційна кардіоміопатія, серцева недостатність II Б ступеня» після призначення препаратору «СПЕСИКОР» (перорально, 125 мг на добу) на третю добу після початку прийому спостерігався бронхоспазм, задишка, сухі і вологі хріпи в легенях.

Після відміни препаратору зазначені симптоми зникли. Хвора не отримувала в ми- нулому метопрололу тартрат, в анамнезі у неї дані про будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби відсутні; алергологічний анамнез необтяжений. Протягом останніх двох тижнів перед призначенням препаратору, а потім у комплексі з ним хвора отримувала капотен, нітрорібрід, перлінганіт, аспірин, карсил, ензистал.

Інформація надійшла з відділення хвороб міокарда та пороків серця УНДІ кардіології ім. М. Д. Стражеска МОЗ України.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ 16

Про побічну дію препаратору інгібітора ангіотензин-конвертууючого ферменту «КАПТОПРИЛ» («КАПОТЕН», сумісне виробництво АО «Акрихін», Росія, та компанії Брістол-Майєрс Сквібб, США)

Хворій 44 років з первинним дефектом міжшлункової перетинки, який супроводжувався гіпертензією, був призначений одноразово «КАПТОПРИЛ» (пробна доза 6,25 мг). Раніше цей препаратор хвора не отримувала. У пацієнтки через кілька годин після прийому каптоприлу виникло суб'єктивне відчуття жару в області верхньої половини грудної клітки, м'яких тканин обличчя та шиї. Препаратор був відмінений. Для фармакотерапії побічної реакції, яка виникла, був призначений протигістамінний лікарський засіб «Тавегіл» (антагоніст А1-рецепторів). Алергологічний анамнез у хворої був необтяжений, про будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби з анамнезу невідомо.

Інформація отримана з відділення серцевої недостатності УНДІ кардіології ім. М. Д. Стражеска МОЗ України.

Просимо про виникнення будь-яких незвичайніх реакцій при застосуванні вищеведених препаратів обов'язково повідомляти за встановленою формою в Центр побічної дії ліків Фармакологічного комітету МОЗ України за адресою:

252151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5. Український НДІ кардіології ім. М. Д. Стражеска МОЗ України, лабораторія клінічної фармакології — Центр побічної дії ліків Фармакологічного комітету МОЗ України, тел. (044) 271-75-55.

Керівник Центру побічної дії Фармакологічного комітету МОЗ України, д-р мед. наук
О. П. ВІКТОРОВ

ФАРМАЦІЯ ЗА РУБЕЖЕМ

УДК 615.27

І. О. КАРАКАЙ, глава представництва фірми «Сандоз фарма» (Швейцарія) в Україні,
Ю. В. КАРАКАЙ, помічник заступника Міністра зовнішніх економічних зв'язків і торгівлі України

ДЕЯКІ АСПЕКТИ АНАЛІЗУ СВІТОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ

Розвиток світового фармацевтичного ринку значним чином впливає на стан фармацевтичних ринків окремих країн, у т. ч. і на швидко зростаючий фармацевтичний ринок України. Тому спеціалістам, які працюють у галузі фармацевтики та охорони здоров'я, необхідно знати основні тенденції та стан світового фармацевтичного ринку для того, щоб, перейнявши кращий світовий досвід, прискорити становлення вітчизняного фармацевтичного ринку та вирішення нагальних проблем забезпечення населення України необхідними препаратами.

Статистичні дані за 1995 р. (табл. 1) говорять про неухильне зростання обсягів світового фармацевтичного ринку за рахунок постійного збільшення продажу. Минулій 1995 р. став роком досягнень компаній — виробників ліків, але в той же час і загострив існуючі проблеми галузі.

Продаж фармацевтичних продуктів на десяти основних ринках світу (семи західно-європейських: Німеччини, Франції, Італії, Великобританії, Іспанії, Нідерландів та Бельгії, а також США, Канади і Японії) становив за 11 місяців 1995 р. 125 млрд 700 млн дол. США, що на 8 % більше, ніж за аналогічний період 1994 р. Темпи приросту протягом 1995 р. були не рівнозначними і становили за перший квартал 13 %, за півріччя — 10 %, за 9 місяців — 8 %, що можна приблизно порівняти з 5 % зростанням у 1994 р. [2].

Згідно з даними (табл. 1) всесвітньовідомої фірми IMS International, що спеціалізується на дослідженнях у фармацевтичній промисловості [2], лідеруюче положення у збільшенні обсягу продажу ліків через аптеки займали Іспанія, США і Японія за 9 місяців 1995 р. відповідно на 11, 10 і 9 %, у той час як на інших найбільших європейських ринках він збільшився за цей період лише на 6 %, що вдвічі більше, ніж в 1994 р.

Таблиця 1

Обсяги продажу лікарських рецептурних препаратів через аптеки на найбільших фармацевтичних ринках світу за 9 місяців 1995 р. [2].

Країна	Обсяги продажу в млн дол. за 9 місяців (січень — вересень) 1995 р.	% росту	Країна	Обсяги продажу в млн дол. за 9 місяців (січень — вересень) 1995 р.	% росту
США	40 331	10	Великобританія	4 610	8
Японія	19 873	9	Іспанія	3 500	11
Німеччина	12 280	7	Канада	2 647	4
Франція	10 849	5	Нідерланди	1 538	6
Італія	5 612	4	Бельгія	1 448	6

Обсяги продажу на фармацевтичних ринках, що розвиваються Центральної та Східної Європи у грошовому вираженні становлять: в Румунії — 150 млн дол., Хорватії — 120 млн дол., Латвії — 46,1 млн дол., Естонії — 26,9 млн дол., Росії — близько 3,5 млрд дол. [2].

Обсяг фармацевтичного ринку України в 1995 р. становив 271 358 млн дол., з них: обсяг виробництва — 131 043 млн дол.; імпорт — 177 064 млн дол., експорт — 36 749 млн дол. У 1995 р. виробництво вітчизняних препаратів в Україні зменшилося в порівнянні з попереднім роком на 2,16 % [5, 6].

Серед найбільших 15 фармацевтичних компаній світу США представлені сьома компаніями, Європа — шістьма, по одній позиції утримують найбільша фармацевтична компанія Японії — Takeda і шведсько-американська компанія Pharmacia & Upjohn (табл. 2) [2].

Таблиця 2
Найбільші 15 фармацевтичних компаній світу за результатами продажу лікарських рецептурних препаратів [2].

№ п/п	Результати за попередній рік (1994 р.)	Компанія	Обсяги продажу фармацевтичної продукції в млн дол.	% росту	% продажу фармацевтичних продуктів від загального продажу компанії
1	(2)	Glaxo Wellcome (Великобританія)	12,223.9	дв	100
2	(1)	Merck (США)	9,416.3	+ 7.3	62.9
3	(4)	Hoechst Marion Roussel (Німеччина)	9,351.7	дв	дв
4	(7)	American Home Products (вкл. Cyanamid, США)	7,425.0	дв	55
5	(3)	Bristol-Myers Squibb (США)	6,970.0	+ 6.8	58.2
6	(9)	Roche (вкл. Syntex, Швейцарія)	6,241.3	дв	42.3
7	(6)	Pfizer (США)	5,811.2	+ 13.3	70.2
8	(5)	SmithKline Beecham (Великобританія)	5,532.2	+ 5.8	59.2
9	дв	Pharmacia & Upjohn (Швеція — США)	5,304.0	дв	78.0
10	(8)	Lilly (США)	5,248.0	+ 10.3	91.9
11	(11)	Johnson & Johnson (США)	5,158.0	+ 14.9	32.8
12	(13)	Takeda (Японія)	4,856.7	+ 15.5	64.3
13	(10)	Sandoz (Швейцарія)	4,840.5	+ 5.8	41.7
14	(12)	Ciba (Швейцарія)	4,463.7	-0.1	27.7
15	(15)	Rhone-Poulenc Rorer (вкл. Fisons, США)	4,444.0	дв	89.0

Умовні скорочення: «дв» — дані відсутні через те, що у 1995 р. компанія була створена шляхом злиття, купівлі і т. д.

Серед груп лікарських засобів найбільше зростання продажу (13 %) припадає на медикаменти для лікування таких респіраторних захворювань, як астма; продаж цих препаратів у грошовому вираженні становив 13,1 млрд дол. За ними йдуть препарати для лікування захворювань центральної нервової системи (12 % — 16,2 млрд дол.) та антиінфекційні засоби з обсягами продажу 13,1 млрд дол. Препаратів для лікування захворювань серцево-судинної системи при рості продажу 4 % було продано на 22,6 млрд дол., а препаратів для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту при рості 6 % — на 21,4 млрд дол.

У 1995 р. на ринку з'явилися принципово нові ліки, що дуже важливо для лікарів та пацієнтів. Це препарат компанії Upjohn «Фридокс» для лікування субарахноїдальних кровотеч, препарат компанії Roche «ЦелСепт», що використовується при трансплантаціях; перший препарат, створений для спеціального лікування Н. Pilory «Пілорид» компанії Glaxo Wellcome. Намітився прогрес у лікуванні захворювань, що важко піддаються лікуванню, зокрема розсіяного склерозу — препарат «Бетаферон» компанії Shering. Для лікування захворювання моторного нейрону створені препарати «Рилутек» компанії Rhone-Poulenc Rorer та «Міотропін» компанії Cephalon.

Нові можливості з'явилися і в лікуванні серцево-судинних захворювань. У результаті досліджень статинів («Правахол» компанії Bristol Myers Squibb) доведено, що вони майже на третину знижують смертність, викликану захворюваннями серця та судин.

Засоби лікування СНІДу поповнилися новим класом препаратів: перший — інгібітор протеаз, дозволений для застосування у США, другий — препарат «Інвіраз» компанії Roche.

З відкриттям гена, що регулює вагу, компанією Knoll створено новий препарат проти ожиріння «Сибутрамін».

Беручи до уваги складність роботи на фармацевтичному ринку, доцільно розглянути фактори, завдяки яким компаніям вдається втриматися й успішно працювати на ринку, зокрема особливості конкурентної стратегії фармацевтичних фірм.

Конкурентна стратегія компанії повинна ґрунтуватися на всебічному аналізі та розумінні структури галузі і процесу її змін. У будь-якій галузі економіки конкуренція виражається взаємодією п'яти факторів [7]:

1. Загрозою появи нових конкурентів.
2. Загрозою появи товарів або послуг — замінників.
3. Здатністю постачальників сировини, матеріалів або комплектуючих торгуватися.
4. Здатністю покупців готового виробу торгуватися.
5. Суперництвом вже існуючих конкурентів між собою.

Значення кожного з цих факторів змінюється залежно від галузі і визначається, зрештою, прибутковістю галузі.

Зупинимося на особливостях конкурентної стратегії на фармацевтичному ринку:

— новому конкуренту складно впровадитися на фармацевтичному ринку, тому що потрібні величезні затрати (табл. 3) на науково-технічні дослідження і експериментально-конструкторські роботи (НДЕКР), доведення інформації до лікарів та збуту препарату;

— на розробку принципово нового ефективного або унікального препарату витрачається багато часу і коштів, але згодом він вірогідно може користуватися великим попитом;

— на відміну від інших галузей, вплив постачальників сировини або необхідних для виробництва компонентів неістотний [3];

— суперництво між великими компаніями-конкурентами було і залишається помірним і сконцентровано не на зниженні ціни, що зменшувало б прибуток у всій галузі, а на інших факторах, зокрема на НДЕКР, що сприяє збільшенню обсягів виробництва всієї галузі;

— наявність патентного захисту препаратів утруднює проникнення на ринок компаній, що хочуть вийти на ринок за рахунок виробництва чужого препарату.

Завдяки вищевикладеному вважається, що структура фармацевтичної промисловості в порівнянні з іншими галузями забезпечує один з найвищих прибутків від найбільшого вкладеного капіталу.

Розглянемо питання щодо бажаної для компанії частки ринку препаратів, за рахунок якої вона може підтримувати достатню конкурентоспроможність.

Велика частка ринку дозволяє компанії розширити свою ділову активність, а також збільшити прибутки. Так, найбільшій компанії Glaxo Wellcome належить 4,7 % світового фармацевтичного ринку лікарських рецептурних препаратів. Проте пан Річард Сайкс (Glaxo Wellcome) припускає, що в разі, коли конкурент матиме більшу частку ринку (наприклад, 10 %), компанія повинна була також здійснити кроки у цьому напрямку. Інші спеціалісти не згодні з таким твердженням і вважають, що оскільки кожен сектор фармацевтичного ринку дуже фрагментований, то компанія з низькою загальною часткою ринку, але домінуюча в одній або двох нішах (ніша — вузький сектор ринку), може досягти успіхів і для цього достатньо 1—2 % ринку, що дасть можливість підтримувати конкурентну іноваційну та науково-дослідницьку активність [4]. Збільшення частки ринку важко досягти шляхом купівлі однією компанією іншої. На думку президента швейцарської компанії Ciba пана Алекса Крауера, кращі компанії надзвичайно дорогі для придбання. Проте, маючи 2—2,5 % ринку, шляхом придбання нової компанії цю частку можна збільшити до 3 %, а шляхом злиття компаній її можна збільшити до 5 % [1].

Однією з важливих характеристик фармацевтичної компанії є кількість коштів, що витрачається на науково-дослідницьку діяльність. Незважаючи на проблеми, існуючі в галузі, фармацевтичні компанії не шкодують на це грошей і лідерами тут є найбільші з них (табл. 3) [2].

Таблиця 3

Витрати провідних фармацевтичних компаній на науково-дослідницьку діяльність за 1995 р.

Компанія	Витрати на науку, млн дол. США	Витрати на науку, %	Компанія	Витрати на науку, млн дол. США	Витрати на науку, %
Glaxo Wellcome	1 833 4	15	Sandoz	914 7	17,4
Roche	1 453 5	23,8	Bayer	907 7	13,2
Merck	1 230 6	11,3	Lilly	838 7	14,7
Pfizer	1 037 5	14,9	Johnson & Johnson	767 0	14,9
Bristol-Myers Squibb	947 9	13,6	Ciba	714 2	16,0

У 80-х роках вважалося, що фармацевтичний бізнес є одним з найбільш прибуткових. Прибутки компаній виробників ліків зростали щороку на 15—20 %. Великі виробники ліків повністю контролювали ринок, мали необмежену можливість встановлювати ціни, а постійне зростання прибутку давало можливість проводити дорогі наукові дослідження. У свою чергу це дозволяло випускати ще більш конкурентоспроможну продукцію і знов-таки одержувати високі прибутки, тобто робота по випуску нових препаратів йшла за схемою: «Надприбутки — надвітрати на наукові дослідження — створення надпрепарату — надприбуток».

У 90-х роках період загального благополуччя минув і на зміну йому прийшло протистояння між виробниками дорогих препаратів і тими, кому доводилось оплачувати рахунки за лікування — урядовими закладами країн, страховими компаніями. Це привело до появи «Програми охорони здоров'я у США», за якою оператори програми закуповували ліки у виробників за оптовими цінами, а потім розповсюджували їх серед своїх клієнтів, та механізмів державного регулювання в Європі (Італія, Німеччина та ін.), відповідно до яких державні заклади охорони здоров'я отримували право закуповувати ліки за низькими цінами. Результати не примусили себе довго чекати і проявилися у скороченні державних витрат на охорону здоров'я (в Німеччині в 1993 р. приблизно на 20 %).

Однак вищезазначені проблеми виявилися не єдиними для фармацевтичних компаній. Багато лікарських препаратів, що були захищені патентами і приносили їх виробникам величезні прибутки, один за одним почали втрачати захист від легальної конкуренції. Терміни дії патентів закінчувались і на ринок линув потік дешевих аналогів, або генеричних препаратів — «генериків». Прийнято вважати, що закінчення дії патенту лікарського препарату призводить до скорочення його продажу в середньому на 60 %.

Згідно з оцінками експертів, очікується, що препарати «бренд-нейм» (brand-name), або оригінальні запатентовані препарати із загальними обсягами продажу близько 4 млрд дол., втратять патентний захист в Європі протягом найближчих п'яти років. Також прогнозується, що ринкова частка препаратів — «генериків» збільшиться в Європі з 9 % в 1994 р. до 14 % в 2000 р. [2]. Ряд компаній виробників оригінальних препаратів планують зміцнити свої позиції і на ринку «генериків». Так, компанія Rhone-Poulenc Rorer купила найбільшу французьку генеричну компанію Biogalenique, а компанія Sanofi Winthrop — генеричну компанію Dakota й утворила спільне підприємство з великою генеричною компанією Hexal для представлення широкого спектра «генериків» у Франції.

Руйнування налагодженої схеми роботи фармацевтичних компаній привело до скорочення витрат на дослідження, зменшення кількості нових препаратів та збільшення випуску масових препаратів.

Традиційні шляхи виходу із скрутної ситуації виявилися не досить ефективними для фармацевтичних компаній. Наприклад, протягом 1980—1990 рр. кількість робочих місць у фармацевтичній галузі збільшилася на 50 %, а за останніх п'ять років було скорочено кожне шосте місце. Проте кардинальних результатів це не дало.

Більш ефективним виявився інший шлях виходу з кризи, а саме — укрупнення компаній.

У 80-х роках процес купівлі компаній здебільшого проходив за взаємною згодою (процес купівлі узгоджений з керівництвом потенційної «жертви»), але останнім часом він почав часто носити агресивний характер, як, наприклад, у випадку з American Cyanamid, що чинила опір, але все ж таки стала підрозділом American Home Products; загальновідомої боротьби Glaxo за Wellcome; недружелюбних угод між Hoechst і Marion Merrell Dow, а також між Rhone-Poulenc Rorer і Fisons.

Взірцем злиття компаній, що мають на увазі дружелюбний союз більш-менш рівноцінних партнерів, стало злиття Pharmacia і Upjohn. А в березні 1996 р. офіційно було оголошено про об'єднання на цих саме засадах швейцарських концернів Sandoz і Ciba. Створена на їх основі компанія під назвою Novartis стане другою за величиною на світовому фармацевтичному ринку і третьою на ринку Європи [1].

Посилились тенденції до укладення угод між компаніями щодо спільногго створення ліків, так званих альянсів.

Стратегічні альянси — це довгострокові угоди між фірмами, що йдуть далі звичайних торгових операцій, але не закінчуються злиттям фірм. Під терміном «альянс» розуміють деякі види співробітництва, зокрема, спільні підприємства, продаж ліцензій, довгострокові угоди про поставки та інші види міжфірмових відносин [7].

Зберігаючи свою незалежність, компанії вступають в альянси заради отримання переваг в:

- ефекті масштабу або скороченні часу і витрат на освоєння продукції, що досягається спільними зусиллями в дослідженнях, розробці, маркетингу та виробництві товару;
- доступі до місцевих ринків або до необхідних технологій;
- розподілі, ризику (так, деякі фармацевтичні компанії уклали угоди про взаємне ліцензування при розробці нових ліків з метою зменшення ризику того, що дослідження в кожній окремій компанії будуть невдалими).

За деякими оцінками, кількість угод про створення альянсів у фармацевтичній промисловості в 1995 р. досягла 300. Найпоширеніші сфери таких угод — геномні дослідження (активно працюють у цій сфері SmithKline Beecham, American Home Products, Lilly), генна терапія (лідирують Rhone-Poulenc Rorer, Sandoz, Bayer), комбінаторна хімія (Glaxo, Wellcome). За даними аудиторської фірми Ernst & Young лише минулого року фармацевтичні компанії вклала приблизно 1,3 млрд дол. у створення альянсів з перспективними біотехнологічними фірмами.

Однак альянси також не є універсальним виходом з проблем фармацевтичної галузі. Існують реальні розбіжності у координації діяльності незалежних партнерів, які інколи мають суттєво різні цілі. Крім того, сьогоднішні партнери завтра можуть стати конкурентами. А в довершенні всього партнери достається частина прибутку, іноді дуже солідна. Альянси — об'єднання не міцні і можуть легко розпастися, зазнати краху або закінчитися злиттям компаній.

Збільшення кількості угод між фармацевтичними компаніями та науковими центрами і лабораторіями дає нову назву транснаціональним корпораціям — NRDO (no research, development only), що означає «немає наукових розробок, тільки їх розвиток». Зрозуміло, що такі альянси дозволяють зменшити витрати на науку. «Коштовний винахід» не дуже довго приносить прибуток своєму творцю — тільки на час дії патенту, а далі продаж різко зменшується через наплив більш дешевих генериків, що виробляються іншими компаніями. Тому фармацевтичним компаніям — виробникам оригінальних препаратів доводиться шукати шляхи зменшення своїх витрат.

Прогрес у створенні нових препаратів продовжується, і 1996 р. не став винятком. Згідно з прогнозами експертів, незабаром на ринку з'явиться ряд нових препаратів для медичного застосування при лікуванні важких неврологічних та психіатричних захворювань, діабету, колоректального раку, астми, СНІДу тощо.

Для лікування розсіяного склерозу буде запропоновано два нових препарати: «Авенекс» компанії Biogen та «Копаксон» компанії Teva. Препарати претендують на кращу переносність та ефективність у порівнянні з «Бетафероном» компанії Shering.

Для лікування епілепсії компанія Novo-Nordisk запропонує препарат «Габітріл» (тіагабін) з принципово новим механізмом дії.

Для лікування шизофренії компанія Lilly планує представити препарат «Олан-запін».

Кількість випадків захворювання діабетом збільшується і розцінюється ВООЗ як епідемія (30 млн зареєстрованих у світі хворих в 1985 р. і 110 млн хворих у теперішній час). Для лікування інсулінозалежного діабету (тип II) компанія Sankyo повинна до кінця року зареєструвати у США препарат «Троллігазон». Для інсулінозалежного діабету (тип I) компанія Lilly запропонує препарат «Хумалог» (ліспро) — новий рекомбінантний інсулін.

Для лікування пізніх стадій колоректального раку тривалий час існував лише 5-фторурацил, а нині компанія Zeneca запропонує препарат «Томудекс» (ралти-рексед) з меншою токсичністю і більш високою ефективністю.

У лікуванні СНІДу разом з препаратом фірми Roche «Інвіразом» (саквінавір), що з'явився останнім часом, ще два препарати цієї групи запропонують компанії Abbott («Ритонавір») та Merck («Індінавір»), які знаходяться на останній стадії клінічних випробувань.

Для лікування захворювань, викликаних стійкими до дії антибіотиків бактеріями, фірма Rhone-Poulenc Rorer запропонує препарат «Синерцид» (квінопристин + далфопристин), що знаходиться у II фазі клінічних випробувань і вже може застосовуватись у США в разі невідкладних випадків.

Унікальний антиаритмік III класу цього року з'явиться у США — це препарат «Корверт» (ібутилід) компанії Pharmacia & Upjohn. Компанія також запропонує новий препарат для лікування глаукоми — «Латанопрост», що є похідним простагландину [2].

У зв'язку зі схожістю економічних умов особливо цікавими для читачів повинні бути тенденції розвитку ринків Центральної та Східної Європи і Росії.

У 1995 р. країни Центральної та Східної Європи продовжили свої спроби вступу до Європейського Союзу. У зв'язку з цим у Чехії, Словаччині, Угорщині, Польщі, Болгарії, Румунії та країнах Балтії проходить процес зближення законодавчих норм щодо виробництва та споживання лікарських засобів з положеннями чинного законодавства ЄС. Більш-менш завершений перший етап зазначеного процесу, що включає в себе прийняття законопроектів, які регулюють виробництво, тестування, класифікацію, маркетинг, дистриб'юцію та рекламу лікарських засобів.

У більшості країн зазначеного регіону увага була сконцентрована на прийнятті законодавства про ліки. Положення нового законодавства вступають в дію у Чехії і стосуються в основному строків реєстрації препаратів. Чеським парламентом також буде прийнятий Закон про ліки, який увійде в силу весною 1996 р.

Після прийняття Закону про ліки в Словаччині створений там Державний фармацевтичний інститут стане уповноваженим органом, відповідальним за реєстрацію ліків, а Комітет по категоріях забезпечить раціональне використання ліків та введення в дію нової системи оплати державою ліків для окремих категорій хворих. На фармацевтичному ринку у Словаччині 52 % займають ліки місцевого виробництва.

У Польщі з бюджету було виділено 30 млн дол. для препаратів, що підпадають під категорії 100 %, 70 % і 50 % оплати державою.

Очікується прийняття Закону про ліки і в Росії. Пропонувалося ввести незалежні медичні агентства та запровадити зміни у процедурі реєстрації препаратів. Для захисту місцевих виробників у Росії митний податок на імпорт ліків був збільшений до 10 %, висуваються пропозиції підвищити його до 30—50 %.

Збільшення обсягу імпорту ліків привело до того, що уряди інших країн також вжили заходів щодо захисту інтересів місцевих виробників. Так, в Угорщині запроваджено жорсткий контроль за цінами на ліки та до 8 % збільшено митний податок на імпорт препаратів, а в Болгарії посилено контроль за процедурою їх реєстрації.

У Румунії імпортні препарати становлять майже третину фармацевтичного ринку. Внутрішнє виробництво задовольняє лише 25 % потреби у ліках.

Процес приватизації продовжується по всій Східній Європі. Наприклад, в Ру-

мунії приватизуються п'ять компаній-виробників ліків (Antibiotice, Terapia, Armedica, Biofarm та Medumen) та 16 регіональних оптових торгових компаній. У Польщі виробничі потужності Polfa у Познані стануть приватними компаніями, як і угорські Gedeon Richter i Egis. Болгарія оголосила про продаж двох компаній — Troapharm i Pharmacia, хоча у той же час найбільша державна хорватська компанія Pliva змогла вийти на міжнародний ринок без приватизації.

Беручи до уваги вищевикладене, можна зробити висновки щодо тенденцій розвитку світового фармацевтичного ринку в частині формування фармацевтичних ринків Центральної та Східної Європи і Росії, ситуація на яких тільки на деякий час випереджає ситуацію на українському фармацевтичному ринку:

1. Створення державними органами країни правил «чесної гри» та суворого державного контролю за сертифікацією, виробництвом та продажем ліків на місцевому фармацевтичному ринку шляхом прийняття відповідної законодавчої бази;
2. Приватизація державних підприємств по виробництву та продажу ліків, заохочення на державному та мікроекономічному рівні іноземних та вітчизняних інвестицій в компанії по розробці, виробництву та продажу ліків;
3. Формування на державному рівні системи захисту вітчизняних виробників та продавців ліків через збільшення митних податків на імпорт ліків, що виробляються в країні;
4. Активне використання виробничими і торговими фармацевтичними компаніями всього комплексу маркетингових заходів, починаючи від розробки препарату і закінчуючи його продажем.

1. Financial Times від 07.03.96 р.
2. Scrip Magazine — January, 1996.
3. Благоєв В. Маркетинг в определениях и примерах.— Санкт-Петербург: «Два Три», 1993.
4. Дихтель Е., Хершген Х. Практический маркетинг.— М.: Выш. шк., 1995.
5. Статистичний бюллетень про основні показники роботи промисловості України за січень — грудень 1995 року.— Київ: Мінстат України, 1996.
6. Митна статистика зовнішньоторговельних операцій України за січень — грудень 1995 року.— Київ: Держмитком України, 1996.
7. Michael E. Porter The competitive Advantage of Nations.— New York: The Free Press, 1990.

Надійшла до редакції 14.01.96.

І. А. Каракай, Ю. В. Каракай

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА МИРОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

Приведены некоторые аспекты анализа мирового фармацевтического рынка,дается его характеристика, данные о росте и развитии. Рассматриваются влияние факторов внешней и внутренней среды, а также основные тенденции развития рынка в ближайшее время.

I. O. Karakaj, Ju. V. Karakaj

SOME ASPECTS OF ANALYSIS OF THE WORLD PHARMACEUTICAL MARKET

S U M M A R Y

Analysis of the world pharmaceutical market and its characteristics, growth and development, influence of internal and external factors, proposed findings concerning the main tendencies of the market's development in the nearest future are reported in this article.

АНАЛІЗ СИСТЕМ ЗБУТУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В ЗАРУБІЖНИХ КРАЇНАХ

Українська фармацевтична академія

Структура системи збуту фармацевтичної продукції за кордоном знаходиться у прямій залежності від організаційної форми медичної допомоги населенню і контролюється ліцензуванням, що охоплює виробників, оптових і роздрібних торговців.

У країнах, де функціонує державна система медичного обслуговування, таких, як Англія, Швеція, Канада, Данія та ін., частка сукупних витрат на охорону здоров'я, що виділяється з державного бюджету, становить 75—85 %. Охорона здоров'я організована на некомерційній основі і, крім того, практично все населення охоплене страхуванням. Виробництво лікарських препаратів та інших товарів медичного й аптечного асортименту здійснюється на підприємствах фармацевтичного профілю, які входять до складу великих компаній, корпорацій і асоціацій [1, 2, 4, 12]. Так, у фармацевтичній промисловості Данії налічується 25 компаній, у т. ч. 8 великих («Альфред Бензон А. С.», «Думекс А. С.» «Феррозан А. С.», «ГЕА А. С.», «Фармасія А. С.» та ін.), що входять до Асоціації датських фармацевтичних компаній «МЕФА» і контролюють 85 % ринку медикаментів країни [4, 7].

Деякі компанії Англії («Глаксо», «Мерк, Шарп енд Доум», «Пфайзер», «Байсер» та ін.), де зайнято у виробничому процесі понад тисячу осіб, випускають більше половини всіх фармацевтичних препаратів країни. Вони зосередили в собі практично все виробництво новітніх найефективніших лікарських препаратів.

Виробництво фармацевтичної продукції Голландії контролюють 30 великих компаній, з яких 28 об'єднані в Асоціацію виробників фармацевтичної продукції країни («Непрофарм»). Ці компанії забезпечують 80 % виробництва фармацевтичної продукції і 95 % її експорту. Найбільші компанії фармацевтичної промисловості Голландії — «Брокадес Стейман ен Фармація», «Гіст ен Спиртус — фабрик», «Мерк, Шарп і Доум» (дочірня фірма американської компанії), «Недхем», «Органон» (об'єднання ряду фармацевтичних компаній) і «Філіпс — Дюфар».

Фірми, які входять до складу Національної корпорації шведських аптек, створеної урядом Швеції і товариством аптекарів (колишніх власників аптек), забезпечують 95 % обсягу національної фармацевтичної продукції країни (без продукції, що виготовляється іноземними компаніями) [10, 11, 13].

У багатьох зарубіжних країнах поєднуються дві системи збуту фармацевтичної продукції: державна і приватна. Помітне місце в системі розподілу і збуту медикаментів посідає англійська державна організація «Нейшнл Хелт Сервіс» країни, яка є посередником між підприємцями та населенням і покликана реалізовувати ліки лікарням, госпіталям та особам, охопленим системою медичного страхування, за зниженими цінами. Через неї проходить близько половини лікарських препаратів, що споживаються в країні. Майже 80 % усіх медикаментів Англії (що реалізуються поза системою «Нейшнл Херт Сервіс») збуваються через оптові фірми, які значною мірою контролюються двома провідними фармацевтичними монополіями: «Глаксо» і «Бритіш Драг Хаусіз». За цією системою медикаменти реалізуються в аптеках чотирьох типів: індивідуальні приватновласницькі; аптеки кооперативних товариств; аптеки, що належать невеличким приватним компаніям фармацевтів; фірмові аптеки, що належать будь-якій великій компанії, котра у своїй діяльності поєднує виробництво, оптову та роздрібну торгівлю. У Данії на внутрішньому ринку всі готові лікарські препарати збуваються через державні оптові фірми, при цьому найбільша з них контролює 40 % ринку медикаментів. До аптечної мережі Швеції лікарські

засоби надходять через два оптових підприємства (склади). Один з них є державним і має у своєму розпорядженні 80 % лікарських засобів, а другий — приватний, де зосереджено 20 % препаратів. Збут медикаментів у Голландії здійснюється через 9 оптових фірм, при цьому 4 найбільші з них контролюють від 75 до 80 % оптової торгівлі [15, 17].

У Канаді близько 5 тисяч аптечних закладів обслуговуються 100 оптовими установами, більшість з яких є відносно дрібними, і великими компаніями, які об'єднують виробничі підприємства, аптеки і склади, що належать приватним особам. Слід зазначити, що останнім часом у країні підприємства, які виробляють лікарські препарати, припинили продаж безпосередньо аптечним закладам і стали використовувати для збуту своєї продукції оптових посередників. Були збільшені торговельні знижки в оптовій ланці, а також розмір мінімального замовлення, за яке виробник сплачує транспортні витрати [5, 8, 16].

Оптова торгівля фармацевтичними товарами в Норвегії є державною. У країні функціонує Державна компанія «Норвезька база ліків», якій належить монопольне право імпорту і продажу сировини та готових лікарських засобів промисловим фармацевтичним підприємствам і аптекам. Усі заводи, що випускають фармацевтичну продукцію, зобов'язані реалізовувати її через Компанію, якою управлює Рада і яка підпорядкована Директорату охорони здоров'я. Державній компанії належить Центральний аптечний склад у м. Осло і три його філіали. Основною їх діяльністю є закупівля фармацевтичної продукції як усередині країни, так і за кордоном і продаж її власникам аптек (загалом реалізація проводиться 3 тисячам приватних аптек) [6, 7].

Постачання аптек медикаментами, засобами санітарії, гігієни, побутової хімії і лікувальної косметики у Швеції здійснюється трьома оптовими підприємствами з торгівлі аптечними товарами, між якими розподілена номенклатура ліків, дозволених до застосування у країні. Серед них — Акціонерне товариство «Тампо», що являє собою концерн, до якого входить 8 складів з оптової торгівлі медикаментами, медичним обладнанням, напівфабрикатами і сировиною. З цих складів отримують товари аптеки, розташовані на території обслуговування одного з них. Воно має мережу дочірніх виробничих підприємств, що випускають медикаменти, стерильну білизну разового використання для лікарень, лікувальну косметику та інші вироби.

До країн, де формування громадських фондів охорони здоров'я відбувається за рахунок цільових внесків підприємців і працівників при мінімальній участі держави, належать Франція та Бельгія. Система медичного обслуговування побудована за принципом соціального страхування, але визначальна роль у ньому належить приватному секторові [3, 10, 12].

Основними виробниками фармацевтичної продукції у Франції вважаються 10 компаній («Рон Пулленк», «Дуссей-Юклaf», «СІФА», «Клен-Биля» та ін.), у виробничому процесі яких зайнято близько 40 тис. чоловік. Існує ще кілька середніх і дрібних фірм, які виробляють в основному невелику кількість фармацевтичних товарів і спеціалізуються на певного роду діяльності, що пов'язана з фармацією. Так, фірма «Ле-Лонг» спеціалізується на збуті фармацевтичних товарів безпосередньо аптекам. Виробництво ж медикаментів стоїть на другому місці і здійснюється за іноземними ліцензіями. Оптовою торгівлею фармацевтичними товарами у Франції займаються 60 оптових компаній, які мають 160 філіалів на всій території країни. Основною фірмою, що торгует фармацевтичними товарами, є «Оффіс коммерсіаль фармасетік», частка якої становить 30 % їх реалізації на фармацевтичному ринку. Цій фірмі належить 50 розподільчих оптових баз. Капітал компанії — 4 млн доларів, 80 % якого розподілено між приватними аптекарями [9, 15].

Бельгійський ринок лише на 25 % постачається медикаментами, що виготовляються на підприємствах національних компаній. Решта медикаментів надходить на ринок з джерел, пов'язаних з зарубіжними країнами. Так, 29 % медикаментів виготовляються на підприємствах, що належать іноземним фармацевтичним компаніям,

17 % імпортуються в Бельгію у формі «ангр» і у великий розфасовці; 29 % — у готових лікарських формах. Усього в Бельгії функціонує 350 фармацевтичних компаній, однак 70 % їх зайняті в основному збутом фармацевтичної продукції, а власне виробництво обмежується 2—3 найменуваннями лікарських препаратів. Чимало компаній поряд зі збутом спеціалізуються на упаковці та розфасовці медикаментів.

Ланкою, що пов'язує між собою виробників фармацевтичної продукції і аптеки, є оптові фірми, яких у Бельгії 50. Найбільша з них — «Фармам Сентраль Бельжик С. А.» контролює 15 % оптової торгівлі медикаментами. окремі великі виробники лікарських препаратів, такі, як «Христіаенс», «Пфайзер», «Р. І. Т.» та ін., близько 30 % продукції збувають безпосередньо аптекам, обминаючи оптових посередників.

Фармацевтичні підприємства Франції та Бельгії мають право реалізовувати свою продукцію не лише через оптові державні підприємства, але й безпосередньо через роздрібну (найчастіше — приватну) аптечну мережу.

Таким чином, у країнах з незначним впливом держави на фінансування охорони здоров'я послаблюється і її контроль за реалізацією лікарських препаратів [10, 13, 18].

У США відсутня загальна система медичної допомоги. Роль держави обмежується фінансуванням витрат на медичну допомогу певним групам населення (державним службовцям, ветеранам війни, психічно хворим, неімущим), наукових досліджень, окремих програм охорони здоров'я. Ці питання вирішує Департамент охорони здоров'я, освіти і соціального забезпечення, який діє на федеральному рівні [11, 14].

Близько 60 % фармацевтичної продукції, що збувається на ринку США, припадає на лікарські препарати, 50 % із яких становлять ліки, виготовлені в аптеках, а 50 % — готові лікарські форми. Збут фармацевтичної продукції у країні відбувається по таких каналах:

- 1) через оптових торговців — 50 % (як оптовики виступають власники 450 приватних аптечних складів);
- 2) безпосередньо роздрібним торговцям, обминаючи оптовиків, — 27 % (реалізація відбувається через 55 тисяч аптек різних типів);
- 3) безпосередньо лікарням і госпіталям — 12 %;
- 4) урядовим організаціям — 8 %;
- 5) безпосередньо через приватних лікарів — 3 %.

Приватна форма організації охорони здоров'я, його мінімальне фінансування з боку держави зумовлює ту різноманітність каналів надходження медикаментів до споживача, яка притаманна США.

У той же час в економічно розвинених країнах спостерігається загальна тенденція використання для розподілу лікарських препаратів послуг великих посередницьких збутових організацій. Вони є тією поєднальною ланкою, яка об'єднує виробника і споживача в одне ціле. Завдяки їх діяльності на ринку фармацевтична промисловість цих країн є однією серед високорозвинених і престижних галузей у світі, що приносить чималий прибуток її власникам.

В и с н о в к и

1. У зарубіжних країнах з однотипними системами охорони здоров'я спостерігається багато спільнотного в системі збуту фармацевтичної продукції.
2. При незначному впливі держави на фінансування охорони здоров'я послаблюється і її контроль за реалізацією фармацевтичної продукції.
3. Приватна форма організації охорони здоров'я, її мінімальне фінансування з боку держави зумовлюють різноманітність каналів надходження товарів аптечного асортименту до споживача.

1. Варташян Ф. Е.// Здравоохр. Рос. Федерации.— 1991.— № 5.— С. 23—25.
2. Варташян Ф. Е., Мкртчян С. В.// Фармация.— 1992.— № 4.— С. 53—56.
3. Варташян Ф. Е., Мкртчян С. В.// Там же.— 1990.— № 3.— С. 67—69.
4. Ведущие фармацевтические фирмы мира // Хим.-фармац. пр-во за рубежом: Экспресс-информ.— 1990.— Вып. 13.— С. 2.
5. Ведущие фармацевтические фирмы мира // Там же.— 1990.— Вып. 14.— С. 7.
6. Ведущие фармацевтические фирмы мира // Там же.— 1991.— Вып. 2.— С. 7.
7. Ведущие фармацевтические фирмы мира // Там же.— 1991.— Вып. 3.— С. 2.
8. Ведущие фармацевтические фирмы мира // Там же.— 1992.— Вып. 11—12.— С. 2—3.
9. Ведущие фармацевтические фирмы мира // Там же.— 1991.— Вып. 15.— С. 2.
10. Дремова Н. Б.// Фармация.— 1992.— № 4.— С. 49—53.
11. Мусиенко Н. М., Мнушко З. М., Тарасюк В. В.// Фармац. журн.— 1992.— № 5—8.— С. 81—84.
12. Немченко А. С., Ерко А. К., Салам Лахмири // Фармация.— 1992.— № 2.— С. 74—77.
13. Скулкова Р. С., Юлдашева Д. З., Зверева Е. С.// Там же.— 1991.— № 6.— С. 76—77.
14. American medicine at crossroads: Songs from Canada // N. Engl. G. Med.— 1989.— Vol. 320, N 9.— P. 590—591.
15. Chemisch Industrie.— 1992.— N 6.— S. 6—8.
16. Evans K. G., Lomas G., Barer M. G. et al.// New Engl. G. Med.— 1989.— Vol. 320, N 9.— P. 571—577.
17. Pirjola G., Holttinen K.// G. clin. Pharmacol.— 1989.— Vol. 29, N 4.— P. 293—295.
18. WHO. Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparation.— Geneva, WHO, 1990.

Надійшла до редакції 22.04.96.

3. Н. Мнушко, Н. М. Мусиенко, Н. М. Дихтярева, И. В. Мнушко

АНАЛИЗ СИСТЕМ СБЫТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ В ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ

Рассмотрены структуры систем сбыта фармацевтической продукции в зависимости от организационной формы медицинской помощи населению за рубежом. Проведен анализ производства лекарственных препаратов и других товаров медицинского и аптечного ассортимента на зарубежных предприятиях фармацевтического профиля, а также их каналов сбыта. Показана взаимосвязь между объемами финансирования здравоохранения со стороны государства и контролем за реализацией фармацевтической продукции.

Z. N. Mnushko, N. M. Musienko, N. M. Dikhtyareva, I. V. Mnushko

THE ANALYSIS OF SALE'S SYSTEMS OF PHARMACEUTICAL PRODUCTION IN FOREIGN COUNTRIES

S U M M A R Y

The structures of sale's systems of pharmaceutical production abroad, which are dependent on organization of public medical aid, were considered.

The analysis of manufacture and sale's channels of medical preparations and other goods from medical assortment list was held by foreign pharmaceutical enterprises.

The correlation between financing health services by the government and checking pharmaceutical productions realisation was shown.



УДК 617.27

М. І. ОМЕЛЬЯНЕЦЬ, д-р мед. наук, проф., Н. В. ГУНЬКО, наук. співроб.,
Н. Ф. ДУБОВА, наук. співроб., В. Ф. ТОРБІН, канд. мед. наук

СИСТЕМА МЕДИКО-САНІТАРНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ І СОЦІАЛЬНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ, ЯКЕ ПОСТРАЖДАЛО ВНАСЛІДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

Науковий центр радіаційної медицини

Аварія ядерного реактора на ЧАЕС у квітні 1986 р. привела до необхідності медико-санітарного забезпечення і соціального захисту великої кількості осіб, що зазнали дії іонізуючого випромінення. До постраждалих від катастрофи в Україні на 01.01.94 р. віднесено близько 3 млн чоловік, з яких майже 300 тис.— учасники ліквідації наслідків аварії (ЛНА), до 60 тис.— евакуйовані з 30-кілометрової зони, понад 2,5 млн — мешканці зон підвищеного радіоактивного забруднення та приблизно 100 тис.— діти, що народилися від опромінених батьків. За 1994 р. кількість постраждалих від катастрофи збільшилась майже на 500 тис. за рахунок дітей, у яких дози опромінення щитовидної залози перевищили рівні, встановлені МОЗ України. За прогнозами на кінець 1995 р. цей показник мав досягти 4 млн чоловік.

МОЗ України вже в перші місяці після катастрофи почало проводити диспансеризацію опромінених осіб. Ця робота регламентувалась наказами, виданими у другій половині 1986 р., згідно з якими необхідно було забезпечити виявлення опромінених, взяти їх на облік, провести обстеження, визначити діагноз і, при необхідності, призначити лікування. Збирання, накопичення, тривале зберігання даних про стан здоров'я опромінених та їх аналіз було доручено Всесоюзному розподільному реєстру (ВРР).

При створенні ВРР передбачалось, що він стане також і інформаційною системою. Однак уже в перші роки його функціонування виявилось, що накопичення інформації у ньому проходить з певним відставанням, а вихідні дані не в повному обсязі відбивають реальну динаміку чисельності і стану здоров'я постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Для виправлення цього недоліку у 1988 р. була впроваджена державна статистична звітність, яка містила інформацію про чисельність осіб, що перебували на обліку і проходили диспансеризацію, занесених або знятих з обліку у звітному році, ступінь охоплення їх обстеженнями, а також проведені оздоровчі заходи щодо виявлених хвороб, кількості померлих і причин смерті.

З 1992 р. ВРР перетворений в НРУ (Національний реєстр України) згідно з Концепцією Національного реєстру осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Структура медико-санітарного забезпечення постраждалих від катастрофи в Україні наведена нижче.

Окремі міністерства і відомства (МВС, СБ, Міноборони, Мінтрансу та ін.) мають медико-санітарні служби, що також створили свої відомчі реєстри, дані з яких повинні надходити до НРУ.

Безпосередньо медичну допомогу в місцях проживання постраждалі внаслідок ЧК отримують у центральних районних і обласних лікарнях, міських та обласних діагностичних центрах.

Обслуговування проводять поліклінічні (амбулаторні) та стаціонарні підрозділи.

Організаційна структура медико-санітарного забезпечення постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи в Україні



Усього для надання дієвої медико-санітарної допомоги постраждалим в Україні у спеціалізованих закладах існує понад 3000 стаціонарних ліжок. Серед них:

- НЦРМ з Поліклінікою радіаційного реєстру і клінікою на 300 ліжок для дорослих,
- Український спецдиспансер радіаційного захисту населення з поліклінікою і лікарнею на 140 ліжок для дітей,
- спеціалізовані радіологічні диспансери в 10 постраждалих областях з поліклініками і стаціонарами на 1350 ліжок,
- Київська обласна лікарня № 2 на 240 ліжок.

Функціонують три спеціалізованих поліклінічних відділення, більше 1000 лікувальних ліжок перепрофільовано в реабілітаційні. У 10 санаторіях створено відділення відновлювального лікування.

Медико-санітарне забезпечення постраждалих проводять лікарі всіх головних спеціальностей. У Київському інституті удосконалення лікарів кафедра рентгенології та радіології у 1990 р. була перепрофільована в кафедру радіаційної медицини, яка проводить післядипломну підготовку лікарів, що беруть участь у роботі по медико-санітарному забезпеченню даної категорії хворих.

Нині виконується значний обсяг робіт щодо медичного захисту постраждалих. Як свідчать узагальнені дані державної статистичної звітності [1], у 1993 р. медичним диспансерним обстеженям було охоплено понад 233,5 тис. учасників ЛНА, 65 тис. евакуйованих, 2 млн 150 тис. мешканців місцевостей, віднесених до радіаційно забруднених, 250 тис. дітей, народжених від опромінених батьків. Кількість профілактично оглянутих становить 83—99,8 %.

Проте рівень здоров'я постраждалих має стійку тенденцію до зниження. Частина з оглянутих учасників ЛНА, визнана хворими, збільшилась з 64,8 % у 1991 р. до 77 % у 1993 р., з евакуйованих — відповідно з 71,2 до 75,8 %, населення забруднених територій — з 68,8 до 72,2 %, дітей, що народилися від опромінених батьків, — з 59,4 до 63,1 %. Зростає також рівень смертності постраждалих. Є дані, що темпи зниження рівня здоров'я серед постраждалих більш високі, ніж у решти населення

України. Це підтверджується результатами багаторічних досліджень, які виявили тривале погіршення медико-демографічної ситуації в радіаційно забруднених місцевостях і групах постраждалих осіб, зростання психоемоційного напруження та зниження рівня здоров'я постраждалих [2—7].

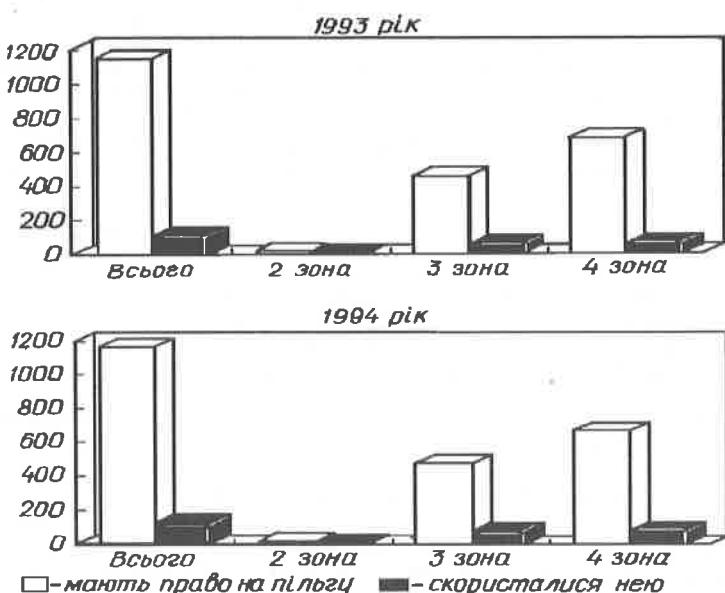
Після Чорнобильської катастрофи в державі реалізувались різноманітні заходи, спрямовані на зменшення її наслідків і шкідливої дії на здоров'я постраждалих. Уже на початку червня 1986 р. ЦК КПРС спільно з РМ СРСР прийняли постанову «О трудоустройстве и обеспечении жильем и социальными-бытовым обслуживанием населения, эвакуированного из зоны Чернобыльской АЭС». У наступні роки на ліквідацію наслідків Чорнобильської катастрофи була спрямована низка постанов РМ СРСР. Серед них постанови про будівництво нового міста для постійного проживання працівників АЕС, переважна більшість яких з сім'ями була евакуйована у квітні — травні, про порядок залучення працівників у район аварії і оплату їх праці, про поліпшення медичного обслуговування та матеріального забезпечення осіб, що захворіли гострою променевою хворобою під час робіт по ліквідації наслідків аварії, про створення нормальних умов життя і діяльності в населених пунктах, розташованих у прилеглих до 30-кілометрової зони ЧАЕС районах, тощо. Але передбачені державою заходи виконувались не в повному обсязі, що викликало незадоволення населення. На поліпшення ситуації, що склалася, була спрямована постанова ЦК КПРС, РМ СРСР і ВЦРПС від 21.10.89 р. «О дополнительных мерах по улучшению охраны здоровья и материального положения населения, проживающего на территориях, которые подверглись радиационному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС». По суті, ця постанова стала на четвертий рік після аварії першим державним документом, в якому проявився комплексний підхід до вирішення питань збереження здоров'я і розробки заходів, які давали можливість впливати на демографічну ситуацію. На підставі затвердженої МОЗ СРСР у кінці 1988 р. 35-берної концепції (можливий рівень опромінення за життя) передбачалось організоване переселення людей з населених пунктів, де цей рівень міг бути вищим. Також було дозволено самостійне переселення сімей, що мали дітей віком до 14 років, вагітних жінок і хворих, яким за медичними показаннями небажано знаходитись в умовах радіоактивного забруднення. Населенню, що залишалося на забруднених територіях, гарантувався ряд пільг (забезпечення чистими продуктами харчування, додаткова відпустка, виплата грошової допомоги).

1990 р. став переломним в оцінці масштабів і наслідків катастрофи, яку визнали глобальною екологічною катастрофою. Було затверджено «Государственную союзно-республиканскую программу неотложных мер на 1990—1992 годы по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС». В 1991 р. приймається постанова «О концепции проживания населения на территориях Украинской ССР с повышенными уровнями радиоактивного загрязнения в результате Чернобыльской катастрофы» та Закони «О правовом режиме терриории, подвергшейся радиоактивному загрязнению вследствие Чернобыльской катастрофы» і «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» [8, 9]. Останній вже двічі переглядався.

З медико-соціальної точки зору передбачені соціальні та медичні заходи певною мірою дозволяли вирішувати низку питань про збереження і зміцнення здоров'я постраждалих і решти населення від дії комплексу негативних факторів, що утворилися після катастрофи. Однак через економічну кризу у державі та значну кількість постраждалих постійно виникають труднощі з наданням їм у повному обсязі передбачених пільг та компенсацій.

В останні роки пільги та компенсації постраждалим стають просто законодавчо декларованими заходами, на виконання яких не вистачає коштів. Якщо в 1992 р. відсоток витрат на ліквідацію наслідків Чорнобильської катастрофи становив у Державному бюджеті 16 %, то в 1995 р. він скоротився до 5 %. Згідно з Державним бюджетом на 1995 р. Кабінет Міністрів своїм рішенням відмінив надання путівок на оздоровлення і виплату компенсацій за їх невикористання постраждалим особам 2—4 категорій, виплату за вислугу років особам 4 категорії. Ліквідаторів аварії 3 категорії не забезпечують продуктами харчування за фізіологічними нормами з частковою компенсацією їх вартості. У бюджеті на 1996 р. також зменшені асигнування на ліквідацію наслідків катастрофи. Потреба в коштах на пільги та компенсації по-

страждалими може бути забезпечена лише на 39 %. У найгіршому стані лишається питання оздоровлення, що пов'язано з високою вартістю путівок. На рисунку відображене реальне використання в 1993 і 1994 рр. сільськими жителями зон радіаційного забруднення права на безоплатне придбання путівок або отримання коштів на оздоровлення. З даних, наведених на рисунку, видно, що значна частина мешканців II—IV зон радіаційного забруднення не використала передбаченого законодавством права. Особливо мала кількість осіб, що використала це право, серед населення четвертої зони.



Використання мешканцями радіаційно забруднених територій права на безоплатне отримання путівок і коштів на оздоровлення, тис. чол.

За два останніх роки активно проводилася робота по перегляду чорнобильського законодавства. Мета перегляду — зменшення переліку і розмірів пільг та компенсацій. Кабінет Міністрів України у серпні 1993 р. своєю постановою майже вдвое скоротив перелік населених пунктів і чисельність постраждалих, що відносяться до четвертої зони радіоактивного забруднення, проте дія цієї постанови була призупинена Верховною Радою України.

Нову хвилю протестів постраждалих викликала звітка про перегляд законодавства на сесії Верховної Ради України. В середині листопада 1995 р. на сесії Верховної Ради України втретє розглядався проект Закону про внесення змін і доповнень у Закон «Про статус і соціальний захист постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи». Проте його прийняття через велику кількість розбіжностей було відкладено. Корективи в Закон вносяться не на користь постраждалих, а на користь держави, яка, допустивши аварію, не в змозі компенсувати шкоду, що завдали здоров'ю людей підвищенні рівні іонізуючого опромінення.

Аварія на ЧАЕС стала важким тягарем для економіки України. Насамперед необхідні значні кошти для ліквідації її наслідків. Створена в Україні система медико-санітарного забезпечення постраждалих внаслідок катастрофи разом з існуючим їх соціальним захистом ще не дає достатньо ефективних результатів. Для цього необхідно продовжувати вдосконалювати медико-санітарне забезпечення постраждалих, підвищувати ефективність лікувальної і оздоровчої роботи, що можливо лише при збільшенні обсягу асигнувань на охорону здоров'я. Перегляд чорнобильського законодавства доцільно проводити тільки на підставі наукових даних про поліпшення або стабілізацію рівня здоров'я осіб, постраждалих у результаті Чорнобильської катастрофи.

- Показники здоров'я та надання медичної допомоги потерпілим від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (1991, 1992, 1993 роки).— У 3-х ч.— К.: Вид-во НТФ Техніка, медицина, екологія, 1994.
- Міжнародний чернобильський проект. Оцінка радиологіческих последствий и захисних мер // Докл. Междунар. консульт. комітета.— М., 1991.— 95 с.
- Аварія на Чернобильській АЕС: радіаційний моніторинг, клініческі проблеми, соціально-психологіческа ситуація, малі дози іонізуючого ізлучення // Інформаційний бюллетень.— К., 1992.— Вип. 2.— Т. 1.— 285 с.
- Там же.— Т. 2.— 229 с.
- Показатели здоров'я в районах, пострадавших от аварии на ЧАЭС и находящихся в зоне радиологического контроля, за 1991—1992 годы.— К.: Центр медстатистики, 1993.— 155 с.
- Ітоги 8 лет работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС: Чернобыль' 94: Тез. докл. IV Междунар. науч.-техн. конф.— Зеленый мыс, 1994.— 367 с.
- Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Матер. Междунар. науч.-практ. конф.— К., 1995.— 347 с.
- О концепции проживания населения на территориях Украинской ССР с повышенными уровнями радиоактивного загрязнения в результате Чернобыльской катастрофы // Ведомости ВС УССР.— 1991.— 16 апреля (№ 16).— С. 405—413.
- О правовом режиме территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению вследствие Чернобыльской катастрофы: Закон Украинской ССР // Ведомости ВС УССР.— 1991.— 16 апреля (№ 16).— С. 405—413.

Надійшла до редакції 19.01.96.

Н. И. Омельянец, Н. В. Гунько, Н. Ф. Дубовая, В. Ф. Торбин

СИСТЕМА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕННЯ І СОЦІАЛЬНОЇ ЗАЩИТИ НАСЕЛЕНИЯ УКРАЇНИ, ПОСТРАДАВШЕГО ВСЛЕДСТВІЕ ЧЕРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

Представлена система медико-соціального обслуговування та соціальної захисту населення України, пострадавшого в результаті Чернобильської катастрофи.

N. I. Omeljanets, N. V. Gunjko, N. F. Dubovaya, V. F. Torbin

ABOUT THE SYSTEM OF MEDICAL AND SOCIAL SECURITY OF THE PEOPLE OF UKRAINE INJURED BY CHERNOBYL RADIATION CAUSED BY ATOMIC POWER STATION CATASTROPHY

S U M M A R Y

They inform about the system of medical and social security of the people of Ukraine injured by radiation caused by Chernobyl Atomic Power Station Catastrophy.

УДК 615.322:616-001.28

*О. М. ГРИЦЕНКО, д-р фармац. наук, проф. А. Я. КОБЗАР, канд. фармац. наук, доц.,
О. М. ВАСЮК, канд. мед. наук, наук. співроб., В. І. КОЛОС, канд. мед. наук, наук. співроб.,
К. О. ІВАНОВ, лікар*

КОНСТРУЮВАННЯ ЗАСОБІВ ФІТОТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВІД НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Серед хвороб, які найчастіше зустрічаються у дітей, що постраждали від наслідків аварії на ЧАЕС, є такі, котрі не становлять безпосередньої загрози життю, не потребують госпіталізації, але несприятливі прогнози їх викликають необхідність якнайшвидшої корекції.

Значна кількість так званих «граничних станів» та хронічних захворювань, про які йде мова, на нашу думку, може бути скоригована за допомогою безмедикаментозного лікування завдяки оздоровчому впливові таких традиційних засобів, як раціональне харчування, фітотерапія, різні способи дезінтоксикації організму тощо.

З дітей, що постраждали від наслідків аварії на ЧАЕС, і з тих, що проживають на уражених радіацією територіях, було відібрано групи, які протягом тривалого часу контролюються спеціалістами Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. Конкретні нозологічні групи були сформовані з дітей, які часто і довго хворіють (ЧДХ) на простуди, з діагнозами «вегето-судинна дистонія (ВСД) за гіпотонічним типом», «вегето-судинна дистонія за гіпертонічним типом», а також «дисбактеріоз».

Серед засобів лікування та оздоровлення перше місце посідали фітотерапевтичні, оскільки фітотерапія — це найбезпечніший і найдійовіший метод лікування хронічних захворювань взагалі [2] і насамперед у дітей. Результати лікування порівнювали з контрольними групами, що отримували базову терапію.

Відомо, що будь-яка рослина містить велику кількість біологічно активних сполук різних хімічних груп, які забезпечують, як правило, широкий спектр фармакологічного і терапевтичного впливу. Виходячи з конкретних завдань та знаючи хімічний склад речовин кожної рослини, ми запропонували декілька зборів лікарської рослинної сировини для лікування кожної з вищезазначених груп хворих. При складанні зборів ураховували, насамперед, спектр фармакологічної активності, який необхідно забезпечити при конкретній хворобі, загальні принципи фітотерапії [1], вміст біологічно активних сполук у рослинах та їх взаємодію між собою, а також можливі протипоказання та побічну дію.

Так, при застосуванні фітотерапії хворими на вегето-судинну дистонію ми керувалися тим, що в усіх випадках ураження судинної системи народна медицина, особливо східна, рекомендує дезінтоксикацію всього організму. Оскільки така патологія нерідко супроводжується численними, хоч іноді малопомітними, порушеннями діяльності шлунково-кишкового тракту та гепато-біліарної системи, то одним із заходів впливу ми визначили дезінтоксикацію організму, тобто стимуляцію різних шляхів виділення, насамперед — м'яку стимуляцію жовчо- та сечовиділення, а при потребі — стимуляцію функції травних залоз, перистальтики та проносної дії.

Забезпечивши посилення роботи органів системи виділення, можна розраховувати на високу ефективність засобів безпосереднього впливу на серцево-судинну систему. У випадку ВСД за гіпертонічним типом ми призначали збори з травою астрагалу шерстистоквіткового, собачої кропиви п'ятилопатової, сухоцвіту багнового тощо. А у випадку гіпотенічного типу ВСД основними компонентами впливу були листя берези, корінь оману. В обох випадках ми додатково розраховували на дію флавоноїдів, котрі захищають судини від впливу таких факторів ураження, як радіація, а також інших екзогенних екологічних чинників. Крім того, відома загальна дезінтоксикуюча дія флавоноїдів і особливо їх здатність виводити іони важких металів, у т. ч. радіонуклідів.

У результаті такого конструювання зборів ми очікували отримати багатосторонній вплив на організм: виведення радіонуклідів, інших токсичних сполук екзогенного й ендогенного походження, нормалізацію функції системи виведення (гепато-біліарної, кишково-шлункового тракту та нирок), нормалізацію артеріального тиску і тонусу центральної нервової системи за рахунок вторинного ефекту від нормалізації ферментної та гормональної систем організму.

Під час лікування дітей, що часто та довго хворіють, враховували чинники, які спричиняють ослаблення організму. Засобів прямого впливу на імунну систему серед рослин налічується небагато, і при детальному аналізі виявляється, що здебільшого такий вплив можна розглядати як вторинний — за рахунок нормалізації функцій різних систем і органів. Моделюючи збір лікарської рослинної сировини для таких дітей, ми враховували і сезонні коливання стану активності імунної системи, що, напевне, залежить від ступеня насищення організму вітамінами та накопичення ендогенних токсинів, а також стан шлунково-кишкового тракту, особливо товстого кишечника як органа впливу на фагоцитоз, на ступінь гіповітамінозу (особливо вітамінів групи В) та органа, що може нести відповідальність за підвищення загальної інтоксикації, особливо при схильності до закрепів. Здебільшого у таких хворих спостерігається і зниження функції кори надніиркових залоз, стимулювати котрі можна призначенням кореня солодки або ж суміші трави череди з травою фіалки триколірної чи польової.

Таким чином, ми прийшли до багатокомпонентного збору (загальна кількість інгредієнтів — 9), до складу якого входять рослини з переважно вітамінною активністю (листя чорної смородини, трава череди, листя кропиви), стимулюючою або адаптогенною дією (листя берези, корінь солодки, трава фіалки), дезинфікуючою (квітки ромашки, листя шавлії) та ін. Одночасно забезпечуються всі перелічені вище необхідні види терапевтичної дії.

При лікуванні дисбактеріозу у дорослих народна медицина рекомендує як найперший засіб — часник, особливо при виражених кандидозах, а також чистотіл. Інші рослини діють повільніше, слабкіше, призначаються здебільшого в сумішах і протягом тривалого часу. Чистотіл становить небезпеку при застосуванні у молодшому дитячому віці, тому призначати його в чистому вигляді дітям ми не наважились. Часник добре переносять не всі хворі, особливо за наявності холециститу, захворювань печінки, іноді нирок. Тому при складанні збору було використано інші рослини.

Педіатрам відомо, що стан гепатобіліарної системи прямо залежить від розташованих нижче відділів травного шляху, зокрема товстої кишки. Тому в наших моделях було враховано необхідність впливу фітохімічних засобів на стан печінки, жовчовивідної системи та підшлункової залози. З метою позитивного впливу на за-значенні органи було застосовано чистотіл (низькі дози), корінь оману високого, квітки липи та листя м'яти. Для пригнічення патогенної та умовно-патогенної мікрофлори кишечника використали листя шавлії, корінь оману, той же чистотіл, а також траву деревію, розраховуючи паралельно знищити вираженість панкреатохолецистохолангіту, хронічного коліту та інших захворювань, які виявлені у переважної більшості обстежених дітей.

У результаті лікування, яке в усіх випадках не перевищувало тритижневого терміну (при дисбактеріозі оптимальним виявився двотижневий цикл лікування), спостерігались виражені позитивні клінічні ефекти. Крім очікуваних, отримано додаткові дані, що характеризують високий ступінь дезінтоксикації організму при застосуванні всіх запропонованих сумішей лікарської рослинної сировини, у т. ч. зниження ступеня ПОЛ (перекисного окислення ліпідів), нормалізацію обміну кальцію та фосфору, зменшення чи зниження вільних радикалів тощо.

Таким чином, перші дослідження виявили високу ефективність і перспективність застосування фітотерапії при лікуванні захворювань різних нозологічних груп у дітей, що постраждали від наслідків аварії на ЧАЕС, та і взагалі у дитячому віці. Побічних ефектів під час досліджень від запропонованих зборів не виявлено.

1. Грищенко О. М., Кобзар А. Я. // Врачеб. дело.— 1991.— № 5.— С. 90—91.
2. Крылов А. А., Марченко В. А., Максютина Н. П. и др. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов.— К.: Здоров'я, 1991.— 240 с.

Надійшла до редакції 28.02.96.

E. H. Гриценко, A. Я. Кобзар, O. M. Vasjuk, V. I. Колос, K. O. Ivanov

КОНСТРУИРОВАНЬЕ СРЕДСТВ ФИТОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ
ОТ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

Описаны основные критерии в выборе фитосредств для лечения некоторых часто встречающихся заболеваний у детей, пострадавших от последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

O. M. Gritsenko, A. Ya. Kobzar, O. M. Vasjuk, V. J. Kolos, K. O. Ivanov

PHYTOTHERAPY MEDICATION USED FOR TREATMENT OF CHILDREN INJURED BY RADIATION
CAUSED BY CHERNOBYL ATOMIC POWER STATION DISASTER

S U M M A R Y

There have been analyzed some criteria to select phytopreparations to treat some infant diseases of high incidence caused by Chernobyl Atomic Power Station Disaster.

Є. Д. ГОЛЬДБЕРГ, академік РАМН, д-р мед. наук, проф.,
О. М. ДИГАЙ, чл.-кор. РАМН, д-р мед. наук, проф.,
В. І. ЛІТВІНЕНКО, чл.-кор. Інженерної академії України, д-р хім. наук, проф.,
Т. П. ПОПОВА, канд. фармац. наук, ст. наук. співроб.,
А. А. РЕЗНИЧЕНКО, канд. фармац. наук, ст. наук. співроб., В. І. АГАФОНОВ, д-р мед. наук

СТВОРЕННЯ ФІТОХІМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЗУМОВЛЕНИХ ІОНІЗУЮЧОЮ РАДІАЦІЄЮ

Науково-дослідний інститут фармакології Томського наукового центру РАМН,
Державний науковий центр лікарських засобів

П О В І Д О М Л Е Н Н Я I

Гемостимулюючі властивості препаратів шоломниці

Серед різноманітних факторів, які справляють патогенну дію на кровотворну систему, особливе місце посідає іонізуюча радіація, що має здатність викликати розвиток гемодепресії.

Відомо, що при дії на організм радіоактивного випромінення в дозах 2—10 Гр проходить переважне ураження кровотворної системи і розвиток кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби [3, 5, 14].

Вважається, що міелоінгібуючий ефект іонізуючого випромінювання зумовлений переважно прямою ушкоджуючою дією на гемопоетичні клітини. Так, після опромінювання у кровотворній тканині спостерігається зниження вмісту як еритройдних, так і гранулоцитарних прекурсорів [11]. Було виявлено, що одночасно проходять структурно-функціональні порушення з боку елементів, що входять до складу гемопоезіндукуючого оточення (ГІМ), які, очевидно, посилюють пряму ушкоджуючу дію, негативно впливаючи на процеси проліферації і диференціювання клітин — попередників мієлопоезу [6, 11].

Однак, незважаючи на факти, патогенез розвитку кістково-мозкового синдрому при променевій патології і особливо механізми, що лежать в основі репаративних процесів, остаточно не вивчені. Це є однією з основних причин відсутності адекватних патогенетично обґрунтованих методів фармакологічної корекції порушень кровотворної системи, що виникають при дії на організм зазначеного міелоінгібуючого фактора.

Сьогодні вже є ряд препаратів, що мають гемостимулюючу дію. До них відносяться зімозан, спленін, вітаміни групи В, пентоксил, метацил, нуклеїновокислий натрій, лейкоген, гормони, солі літію, ендогенні фактори (колоністимулюючий фактор, інтерлейкіни, еритропоетин). Однак їх застосування в експерименті і клініці показало, що вони або малоекективні, або викликають виснаження кісткового мозку і розвиток різних ускладнень [1, 2, 4, 12, 15, 16, 24, 28, 30, 31].

Дуже перспективним слід вважати вивчення як потенціальних стимуляторів гемопоезу засобів рослинного походження, для яких характерна низька токсичність, відсутність або слабка вираженість побічних ефектів і можливість тривалого застосування [9, 13, 17].

Експерименти, проведені в лабораторії патофізіології НДІ фармакології Томського наукового центру (ТНЦ) РАМН дали можливість виявити наявність гемостимулюючих властивостей у екстракту шоломниці байкальської рідкого [8].

Згідно з даними літератури, біологічні ефекти, притаманні шоломниці байкальській, зумовлені в основному дією флавоноїдів, що входять до її складу [23, 29, 32].

Проведені у цьому зв'язку разом з Державним науковим центром лікарських засобів (ДНЦЛЗ) дослідження дозволили одержати з коренів шоломниці байкальської препарат — байкалінат лізину, створений на основі флавоноїдного глюкуроніду байкаліну й амінокислоти — лізину [10, 20, 21].

Метою цього дослідження стало вивчення можливості стимуляції регенерації кістково-мозкового кровотворення, пригніченого дією іонізуючої радіації, за допомогою байкалінату лізину і розкриття механізмів його стимулюючого впливу на гемопоез.

Досліди проведені на 320 миших-самцях лінії СВА масою 18—20 г (розплідник «Світанок», м. Томськ). Тварин піддавали одноразовому тотальному опроміненню в дозі 2,0 Гр на установці РУМ-17 (напруга 200 кВ, сила струму 15 мА, фільтри 0,5 мм Cu + 1,0 Al, фокусна відстань 45 см, потужність дози 0,062 Гр/хв). Байкалінат лізину (ДНЦЛЗ) вводили триразово внутрішньовенно в дозі 50 мг/кг на 3, 4, 5 добу після опромінення (сумарна доза 150 мг/кг). Контрольна група тварин замість байкалінату лізину одержувала фізіологічний розчин в еквівалентному об'ємі (0,2 мл), який вводили внутрішньовенно. В різні строки після опромінення тварин умертвляли методом дислокації хребців у шийному відділі. У периферичній крові визначали кількість еритроцитів, ретикулоцитів, лейкоцитів [19]. У кістковому мозку підраховували вміст мієлокаріоцитів, а на мазках — мієлограму на 400 клітин. Методом клонування *in vitro* в метилцелюлозі визначали вміст у кістково-мозковій тканині еритроїдних (КОЕ-Е) [25, 26] і гранулоцитарно-макрофагальних прекурсорів [27].

Для одержання кондіційного середовища від мієлокаріоцитів 1,0 мл зависі кілітин кісткового мозку експериментальних тварин ($10^9/\text{л}$) в середовищі RPMI-1640, яка містила 10 % фетальної сироватки теляти, інкубували при 37°C і 5 % CO_2 протягом години у пластикових шестиямкових планшетах. Супернатанти прилипаючих клітин одержували після попереднього видалення неадгезуючих елементів кісткового мозку з наступним культивуванням у повному культуральному середовищі складу: RPMI-1640 — 90 %, ETC — 10 %, попередньо інактивованому теплом (+ 56°C протягом 30 хв), 2 мл L-глютаміну, 10 мл HEPES («FLOW», Англія), 40 мг/кг гентаміцину, $2,5 \times 10^{-5}$ м 2-меркаптоетанолу. До середовища додавали ЛПС Е. Coll. 0,111 B4 («SIGMA» США), з розрахунку 10 мг/мл і інкубували протягом 24 год. У випадку приготування супернатантів з неприлипаючих кістково-мозкових клітин нуклеарів (видаллялась прилипаюча частина кісткового мозку) концентрацію неприлипаючих кістково-мозкових клітин доводили до $2 \times 10^9/\text{л}$ в повному культуральному середовищі наведеного вище складу, додавали К_{он}А («SIGMA», США) в концентрації 5 мг/мл та інкубували 24 год.

Колоніестимулюючу й еритропоетичну активність тестували мікрометодом у 96-ямкових планшетах [7].

Одноразове тотальне опромінення мишій лінії СВА в дозі 2,0 Гр викликало закономірний розвиток вираженої гіпоплазії кровотворення. Загальна кількість мієлокаріоцитів максимально знижувалась вже на 1 добу після променевого діяння (до 39,8 % від вихідного рівня). Депресія кровотворення була зумовлена пригніченням як процесів кістково-мозкового еритро-, так і гранулоцитопоезу.

У периферичній крові мав місце розвиток лейкопенії (на 1—5 добу), зумовленої переважно зниженням сегментоядерних форм нейтрофільних гранулоцитів. Зміни з боку червоної крові характеризувались статистично значущим падінням кількості еритроцитів (5—7 доба) і ретикулоцитів (2, 3, 5 і 8 доба).

Післяпроменевий період супроводжувався початковим зниженням вмісту у кровотворній тканині еритроїдних і гранулоцито-макрофагальних попередників, а потім різким збільшенням їх кількості (до 204,7 % КОЕ-Е і до 514,4 % КОЕ-ГМ на 5 добу досліду).

Введення байкалінату лізину спроявляло стимулюючий ефект на процеси післяпроменевої регенерації гемопоезу. Аналіз мієлограм показав, що найбільш виражені зміни під дією препарату спостерігались з боку еритроїдного паростка кісткового мозку. В усі строки спостереження (4—12 доба) вміст еритроїдних елементів у кровотворній тканині мишей, які одержали препарат, був достовірно вище вихідного рівня. Крім того, на 4, 5, 6, 7 і 12 добу після опромінення абсолютна кількість еритрокаріоцитів у дослідних мишей статистично значуще перевищувала таку у контрольних тварин (рис. 1).

Вплив байкалінату лізину на інші паростки кровотворення був менш істотним. Можна відмітити лише більш високий вміст у дослідних мишей (порівняно з контролем) лімфоїдних клітин (4,7 доба), еозинофілів (4,6 доба) і незрілих нейтрофілів (4 доба).

Зміни, виявлені у периферичній крові дослідних тварин, потвердили наявність у досліджуваного препарату властивості сприятливо впливати на процеси відновлення гемопоезу, пригніченого дією іонізуючої радіації. Так, кількість еритроцитів у мишей, що одержували байкалінат лізину, на 6, 7, 8, 12 добу була достовірно вища, ніж у контрольних, а на 8 і 12 добу вона перевищувала і вихідний рівень. Більш раннім під впливом препарату виявилось відновлення кількості лейкоцитів у периферичній крові. При цьому у тварин дослідної групи тричі (6, 10, 12 доба) спостерігалось статистично значуще (порівняно з контролем) підвищення вмісту лейкоцитів у периферичній крові.

Подальші експерименти були спрямовані на розкриття механізмів стимулюючого впливу байкалінату лізину на гемопоез. Вважається, що стан плацдарму кровотворення багато в чому визначається функціональною активністю пула клітин — попередників гемопоезу. При цьому «тонка» регуляція кровотворення здійснюється, переважно, на рівні комітованих прекурсорів, високочутливих до дії більшості регуляторних чинників [6].

Виявилось, що байкалінат лізину спроявляв виражений вплив на колонієутворюючу здатність клітин кісткового мозку опромінених мишей. Так, визначення вмісту еритроїдних попередників типу КОЕ-Е в системі *in vitro* показало значне зростання їх кількості в різні терміни після застосування досліджуваного препарату. Зокрема на 4, 6, 7 і 8 добу після променевого діяння виявлялось достовірне збільшення еритроїдних попередників у кістковому мозку дослідних мишей (порівняно з контролем і вихідним рівнем) (рис. 2). Меншою мірою застосування байкалінату лізину впливало на вміст у кровотворній тканині прекурсорів типу КОЕ-ГМ.

Байкалінат лізину стимулював продукцію клітинами кісткового мозку регуляторних цитокінів, посилюючи переважно вироблення еритропоетичної активності (табл.). Так, порівняння вмісту ЕПА у супернатантах від прилипаючої і неприлипаючої фракції мієлокаріоцитів дослідних і контрольних мишей показало, що байкалінат лізину сприяв більш тривалій за терміном і більш вираженій за ступенем стимуляції утворення еритропоетичної активності клітинами опроміненого кісткового мозку. Ці дані свідчать про активацію під дією байкалінату лізину функції ГІМ. Вміст колонієстимулюючої активності в супернатантах обох фракцій мієлокаріоцитів достовірний, і різниці між контрольною і дослідною групами тварин не було.

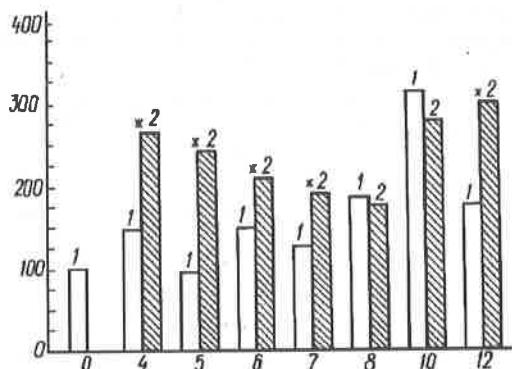


Рис. 1. Динаміка вмісту еритропоїдних клітин у кістковому мозку мишей лінії СВА, підданих одноразовому тотальному опроміненню в дозі 2,0 Гр (контроль) (1), а також на фоні опромінення з застосуванням байкалінату лізину (2)

* достовірно порівняно з контролем $P < 0,05$, по осі абсцис — терміни спостереження, доба, по осі ординат — кількість еритропоїдних клітин, відсоток від вихідного рівня

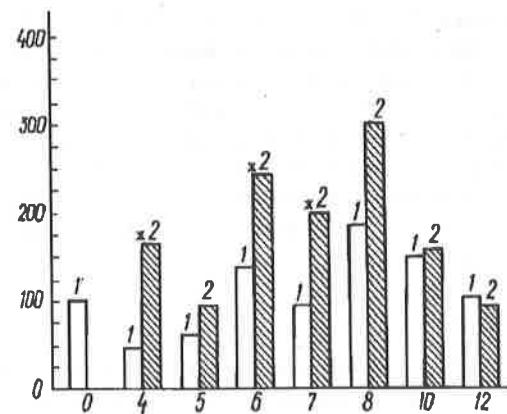


Рис. 2. Динаміка вмісту еритроїдних попередників (КОЕ-Е) у кістковому мозку мишей лінії СВА, підданих одноразовому тотальному опроміненню в дозі 2,0 Гр (контроль) (1), а також на фоні опромінення з застосуванням байкалінату лізину (2)

* — достовірно порівняно з контролем $P < 0,05$, по осі абсцис — терміни спостереження, доба, по осі ординат — кількість КОЕ-Е, відсоток від вихідного рівня

Еритропоетична активність супернатантів клітин кісткового мозку ($\times 10^5$) мишей лінії СВА, які були піддані одноразовому тотальному опроміненню в дозі 2,0 Гр, та його комбінації з введенням байкалінату лізину ($x\text{-}m$; Pt)

Термін дослідження, доба	Прилипаючі клітици		Неприлипаючі клітини	
	контроль	дослід	контроль	дослід
Інтактні миші	0,83±0,31	0,83±0,31	0,50±0,22	0,50±0,22
4	1,33±0,33	0,93±0,41	0,83±0,31	1,38±0,12
5	1,43±0,43	3,86±0,34	0,62±0,18	1,38±0,12
6	2,29±0,42	3,43±0,10	2,13±0,35	1,52±0,32
7	2,00±0,22	3,71±0,29	1,37±0,38	2,38±0,15
8	0,83±0,67	1,29±0,19	0,83±0,40	2,25±0,11
10	0,75±0,25	1,63±0,12	0,67±0,21	1,14±0,40
12	0,82±0,20	1,34±0,42	0,60±0,18	1,33±0,17

Не менш принципові результати було одержано при вивченні рівня еритропоетичної активності периферичної крові. Відомо, що величина її визначається в основному продукцією еритропостину у нирках [16, 26]. У проведених нами експериментах байкалінат лізину приводив до зростання ЕПА периферичної крові у порівнянні з інтактними тваринами, а на 6-у добу рівень її у сироватці крові дослідних мишей вірогідно перевищував такий у контрольних.

Було цікаво також вивчити вплив байкалінату лізину на ріст колоній з КОС-Е, одержаних від інтактних тварин, в системі *in vitro*. Виявилось, що байкалінат лізину в концентрації 10^{-8} М достовірно посилює ріст еритроїдних колоній (до 280 % від вихідного рівня), що свідчить про можливу наявність у нього властивостей, притаманних фізіологічним регуляторам еритропоезу.

Виявлені лікарські властивості байкалінату лізину зв'язані з його біодоступністю.

Фармакокінетичне дослідження водних розчинів цього препарату підтверджує його високу ефективність, оскільки вже в перші хвилини після введення внутрішньовенно в крові тварин виявляються значні кількості байкаліну, який утворюється в результаті дисоціації його солі з амінокислотою.

Особливістю фармакокінетики байкаліну в ряду різних флавоноїдів є високе значення константи елімінації і об'єму розподілу, пов'язане зі значною його мембронотропністю і здатністю докомплексується.

Показано, що байкалін при концентрації у плазмі до 10 мкг/мл практично повністю зв'язується сироватковими білками, а у вільному стані у плазмі виявляється при концентраціях від 20 до 100 мкг/мл. Ці дані дають підставу припустити, що у тваринному організмі є рецептори з різною спорідненістю до байкаліну.

Результати доклінічних досліджень дозволили запропонувати байкалінат лізину у вигляді ін'єкційного розчину для клінічних випробувань як гемостимулятора при хіміотерапевтичному і променевому лікуванні злойкісних пухлин і при міелодепресіях аутоімунного, гемолітичного, токсичного, ідіопатичного та іншого генезу.

Клінічні дослідження за першою фазою підтвердили лікарські властивості байкалінату лізину і нині препарат дозволений для клінічних випробувань за другою фазою.

В и с н о в к и

1. Внутрішньовенне введення байкалінату лізину за умов променевої гемодепресії спрямовує виражений стимулюючий вплив на процеси регенерації кістково-мозкового еритропоезу і меншою мірою інших паростків кровотворення.

2. В основі активуючого впливу байкалінату лізину на процеси кістково-мозкового еритропоезу лежить посилення функцій гемопоезіндукуючого мікроочечення, що супроводжується збільшенням продукції еритропоетичної активності (ЕПА) з наступною стимуляцією процесів проліферації і диференціювання еритропоїдних прекурсорів типу КОС-Е.

1. Абдулина Р. И., Ланго Э. Я. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.— 1958.— № 1.— С. 39.
2. Алмазов В. А., Афанасьев Б. В., Зарицкий А. Ю. и др. Лейкопения.— Л.: Медицина, 1981.— 240 с.
3. Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д. Радиационная гибель млекопитающих. Нарушение кинетики клеточных популяций: Пер. с англ.— М.: Атомиздат, 1974.— 317 с.
4. Гершанович М. Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей.— М.: Медицина, 1982.— 224 с.
5. Гольдберг Е. Д. Справочник по гематологии.— Томск: Изд-во ТГУ, 1989.— 370 с.
6. Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Захарова О. Ю. Роль опиоидных пептидов в регуляции гемопоэза.— Томск: Изд-во ТГУ, 1990.— 160 с.
7. Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Шахов В. П. Методы культуры ткани в гематологии.— Томск: Изд-во ТГУ, 1992.— 264 с.
8. Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Литвиненко В. И. и др. Шлемник байкальский: Фитохимия и фармакологические свойства.— Томск: Изд-во ТГУ, 1994.— 224 с.
9. Дементьева Л. А. Противоопухолевые свойства препаратов родиолы розовой: Автореф. дис.... канд. биол. наук.— Томск, 1987.— 13 с.
10. Дыгай А. М., Гольдберг Е. Д., Литвиненко В. И. Научные достижения и проблемы производства лекарственных средств: Тез. докл. Науч.-практ. конф.— Харьков, 1995.— С. 10—12.
11. Жеребин Е. А., Чухловин А. Б. Радиационная гематология.— М.: Медицина, 1989.— 175 с.
12. Закенфельд Г. К. Неспецифические регуляторы в химиотерапии опухолей.— Рига, 1985.— С. 80—103.
13. Зуева Е. П. Регуляция метастазирования опухолей в эксперименте с использованием хирургических и химиотерапевтических методов: Автореф. дис.... канд. биол. наук.— Томск, 1987.— 21 с.
14. Когл Дж. Биологические эффекты радиации.— М.: Энергоатомиздат, 1989.— 184 с.
15. Козлов В. А., Громыхина Н. Ю. // Иммунология.— 1987.— № 4.— С. 32—38.
16. Павлов А. Д., Морщакова Е. Ф. Регуляция эритропоэза: физиологические и клинические аспекты.— М.: Медицина, 1987.— 272 с.
17. Пашинский В. Г. Использование лекарственных растений в комплексной терапии заболеваний.— Томск: Изд-во ИГУ, 1988.— 272 с.
18. Платонова В. И., Софьина З. П. // Химиотерапия опухолей в СССР.— 1975.— Вып. 20.— С. 96—100.
19. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е. А. Кост.— М.: Медицина, 1975.— 105 с.
20. Шейн А. Т., Шостенко Ю. В., Ковалев И. П. и др. // Научные достижения и проблемы производства лекарственных средств: Тез. докл. Науч.-практ. конф.— Харьков, 1995.— С. 148—150.
21. Шейн А. Т., Шостенко Ю. В., Ковалев И. П. // Научные достижения и проблемы производства лекарственных средств: Тез. докл. Науч.-практ. конф.— Харьков, 1995.— С. 146—148.
22. Erslev A. J. Erythropoietin // Leukemia Research.— 1990.— Vol. 14, N 8.— P. 683—688.
23. Finlay G. J., Smith G. P. // J. Nat. Cancer Inst.— 1988.— Vol. 80, N 4.— P. 241—245.
24. Greco F. A., Breton H. D. // Oncology.— 1977.— Vol. 34.— P. 153—155.
25. Iscave N., Sieber F., Winterhalter K. N. // J. Cell. Physiol.— 1974.— Vol. 83.— P. 309.
26. Iscave N., Sieber F. / Exp. Hemat.— 1975.— Vol. 3.— P. 32.
27. Mercal D. Haemopoietic colonies.— Berlin; Springer Verlag, 1977.— 227 p.
28. Moore M. A. S. // Immunol. Res.— 1989.— Vol. 8, N 3.— P. 165—175.
29. Sekiya K., Okuda H. // Biochem. Biophys. Res. Commun.— 1982.— Vol. 105.— P. 1090—1095.
30. Stork L. C., Peterson V. M., Rundus C. N. // Exp. Hematol.— 1988.— Vol. 16.— P. 163—166.
31. Vogel S. N., Douches S. D., Kaufman E. N. et al. // J. Immunol. 1987.— Vol. 138.— P. 2143—2148.
32. Wiltrot R. H., Hornung R. Z. // J. Nat. Cancer Inst.— 1988.— Vol. 80, N 4.— P. 220—222.

Надійшла до редакції 26.12.95.

**Е. Д. Гольдберг, А. М. Дыгай, В. И. Литвиненко, Т. П. Попова,
А. А. Резниченко, В. И. Агафонов**

СОЗДАНИЕ ФИТОХИМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИЕЙ

Сообщение I

Гемостимулирующие свойства препаратов шлемника

Внутривенное введение байкалината лизина в условиях лучевой гемодепрессии оказывает выраженное стимулирующее влияние на процессы регенерации костно-мозгового эритропоэза и в меньшей степени других ростков кроветворения.

В основе активизирующего влияния байкалината лизина на процессы костно-мозгового эритропоэза лежит усиление функций гемопоэзиндуцирующего микроокружения, сопровождающееся увеличением продукции эритропоэтической активности (ЭПА) с последующей стимуляцией процессов пролиферации и дифференцировки эритроидных прекурсоров типа КОЕ-Э.

*E. D. Gol'dberg, A. M. Digai, B. I. Litvinenko, T. P. Popova,
A. A. Reznichenko, V. I. Agafonov*

**PHYTOCHEMICAL PREPARATION CREATION FOR TREATMENT OF DISEASES CAUSED
BY IONIZING RADIATION**

R e p o r t I

Hemostimulating characteristics of preparations made of Scutellaria

S U M M A R Y

Intravenous injection of Baicalinat Lizin to combat radiation hemodepression shows strong stimulating effect on the processes of regeneration of bone marrow erythropoiesis as to the other processes of blood formation they are less vulnerable.

Baicalinat Lizin being an active preparation influences the processes of bone marrow erythropoiesis due to the functions of hemopoiesis-inducing micro-habitat which is strongly seen. These functions are accompanied by an increase of erythropoiesis activity and following after it stimulation of the processes of proliferation and differentiation of erythro-type precursors the type of which is KOE-E.

УДК 616-001.28-08

O. O. ПЕНТЮК, д-р мед. наук, проф., М. М. ЯКУБОВСЬКИЙ, канд. мед. наук

**ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ РАДІОЗАХИСНОЇ АКТИВНОСТІ
ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ ТА КОМБІНОВАНОГО
ФІТОПРЕПАРАТУ, СТВОРЕНОГО НА ЙОГО ОСНОВІ**

Вінницький державний медичний університет

Багаторічні дослідження по створенню нових радіопротекторів показали, що в межах відомих груп хімічних сполук не вдалося синтезувати речовини з радикальними протипроменевими властивостями. Тому чимало дослідників зосередили увагу на пошуку комплексних антирадіаційних препаратів, дія яких спрямована на різні механізми розвитку променевої хвороби, оскільки використання окремих лікарських рослин не приводить до значної корекції радіоіндукованих пошкоджень [1, 2, 4—8].

В роботі проведено порівняльне дослідження ефективності високодисперсного кремнезему (полісорбу МП) та комбінованого препарату, який включав іммобілізовані на поліорбі екстракти родіоли рожевої, аралії маньчжурської та лагохілусу п'янкого. Дію препарату оцінювали за його впливом на рівень відновленого глутатіону, активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) і деметилази диметиланіліну у печінці щурів після їх одноразового опромінення рентгенівськими променями в дозі 4,5 Гр.

Робота виконана на 200 статевозрілих безпородних щурах-самцях з вихідною масою 200—240 г. Модель гострої променевої хвороби створювали одноразовим тотальним рентгенівським опроміненням щурів на приладі РУМ-17. Умови опромінення: напруга 200 кв, сила струму 10 ма, шкірно-фокусна відстань — 60 см, фільтри — 0,5 мм Cu і 1 мм Al, потужність експозиційної дози — 29,9 Р/хв, сумарна поглинена доза — 4,5 Гр.

Тварини були розподілені на 4 групи. Щурів 1—3-ої груп опромінювали в дозі 4,5 Гр, а тварини 4-ої групи правили за контроль.

З порошкоподібної лікарської форми готували 3—5 % водні суспензії і вводили їх через добу внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду протягом 10 діб до опромінення і 10 діб після опромінення. Тваринам 1-ої і 4-ої груп вводили рівні об'єми водопровідної води. Щури 2-ої групи отримували через рот полісорб МП в

дозі 100 мг/кг, щури 3-ої групи — комбінований препарат у складі якого в організм щурів надходило 100 мг/кг полісорбу МП, 10 мг/кг сухого екстракту родіоли рожевої, 0,1 мл/кг настоїки лагохілусу п'янкого і 0,05 мл/кг настоїки аралії маньчжурської.

Тварин виводили з експерименту через 1, 3, 7, 14, 30 діб шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Щури контрольної групи були розподілені на 2 підгрупи, першу з яких забивали одночасно з тваринами строків дослідження 1-ої і 3-ої доби, а другу — з тваринами, яких декапітували на 7-у, 14-у і 30-у добу.

Деметилазну активність у мікросомній фракції печінки визначали за швидкістю утворення формальдегіду з диметиланіліну [3]. Вміст відновленого глутатіону в печінці оцінювали в глутатіон-трансферазній реакції [9]. Активність гамма-глутамілтрансферази (КФ 2.3.2.2) визначали за звільненням нітроаніліну з гамма-глутаміл-пара-нітроаніліду [10].

Одноразове рентгенівське опромінення в дозі 4,5 Гр призводить до значного зменшення вмісту відновленого глутатіону в печінці.

Радіоіндуковане зниження рівня цього метаболіту нівелюється тільки під кінець досліду (табл.). Надходження в організм щурів полісорбу та фітопрепарату переваждає променевому виснаженню рівня відновленого глутатіону в печінці.

Вплив препаратів на вміст відновленого глутатіону, активність деметилази диметиланіліну та гамма-глутамілтрансферази в печінці щурів після одноразового рентгенівського опромінення в дозі 4,5 Гр (M±m)

Термін, доба	Групи тварин			
	контрольна	опромінена	опромінена + полісорб	опромінена + комбінований препарат
Вміст відновленого глутатіону (мкмоль/г печінки)				
1	5,8±0,17	4,4±0,19*	4,6±0,18*	4,8±0,26
3	5,8±0,17	3,9±0,23*	4,8±0,19*	4,9±0,33*
7	5,6±0,15	4,8±0,25*	5,3±0,25	5,3±0,28
14	5,6±0,15	5,2±0,18	5,4±0,20	5,5±0,18
30	5,6±0,15	5,8±0,30	5,7±0,28	5,7±0,28
Активність деметилази диметиланіліну (мкмоль/хв/мг білка)				
1	5,6±0,26	4,0±0,30*	4,3±0,47*	4,2±0,26*
3	5,6±0,26	3,6±0,23*	4,1±0,26*	4,4±0,25*
7	5,8±0,18	4,8±0,21*	4,8±0,25*	5,1±0,32
14	5,8±0,18	5,5±0,26	5,6±0,30	5,4±0,28
30	5,8±0,18	5,5±0,35	5,7±0,35	5,7±0,30
Активність гамма-глутамілтрансферази (нмоль/хв/мг білка)				
1	1,17±0,060	1,89±0,110*	1,70±0,090*	1,72±0,092*
3	1,17±0,060	1,90±0,110*	1,62±0,120*	1,63±0,123*
7	1,04±0,076	1,60±0,092*	1,47±0,050*	1,45±0,097*
14	1,04±0,076	1,47±0,077*	1,41±0,054*	1,38±0,071
30	1,04±0,076	1,23±0,123	1,12±0,094	1,22±0,088

* Достовірна різниця ($P < 0,05$) середніх величин порівняно з відповідним контролем (перший контроль відноситься до строків дослідження 1 та 3 доби, а другий — до строків 7, 14 і 30 діб).

Під впливом опромінення зменшується активність цитохром Р-450-залежної моноксигенази — деметилази диметиланіліну, що було найбільш помітне на 1—7-у добу експерименту. Дослідження показали, що полісорб практично не змінив понижений стан активності цього ферменту, а комбінований фітопрепарат захищив цей фермент від ураження рентгенівським опроміненням (табл.).

Гостре опромінення щурів призводить до значної та стійкої активації ГГТ в печінці, що пов'язується з радіоіндукованим посиленням протеолізу (табл.). Застосування полісорбу, а тим більше рослинного препарату викликає зменшення радіоіндукованої активності цього ензиму.

Висновки

1. Одноразове рентгенівське опромінення щурів в дозі 4,5 Гр викликає зниження вмісту відновленого глутатіону та активності деметилази диметиланіліну і підвищення активності гамма-глутамілтрансферази в печінці.
2. Застосування полісорбу та комбінованого фітопрепарату призводить до більш швидкої нормалізації активності вивчених ферментів у печінці опромінених тварин.
3. Більш виражена радіопротекторна дія виявлена у препарату, який містив суміш ентеросорбенту та екстрактів лікарських рослин, ніж один лише ентеросорбент.

1. Деденко І. К., Захареш М. П., Софиценко Г. І. и др. Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Тез. докл. Республ. науч.-практ. конф.— К., 1991.— С. 59—60.
2. Деденко І. К., Софиценко Г. І., Сиксяй Л. Т. и др. // Там же.— С. 60—62.
3. Каузина И. И., Арчаков А. К. Современные методы в биохимии.— М.: Медицина, 1972.— С. 49—62.
4. Нариманов А. А. // Радиобиология.— 1992.— Т. 32, № 2.— С. 271—275.
5. Нестренко В. С., Нурханов Б. М., Будагов Р. С. Лучевые повреждения организма и пути их коррекции / Под ред. Н. Я. Костеши.— Томск, 1991.— С. 98—101.
6. Оболенцева Г. В., Георгієвський Г. П., Діхтар'єв С. І. та ін. // Фармац. журнал.— 1992.— № 1.— С. 32—37.
7. Сокольчик И. Г., Суколинский В. Н., Морозкина Т. С. и др. // Радиобиология.— 1992.— Т. 32, № 5.— С. 728—730.
8. Энтеросорбция / Под ред. Н. А. Белякова.— Л., 1991.— 335 с.
9. Asaoka K., Takahashi K. // J. biochem.— 1981.— Vol. 90, N 5.— P. 1237—1242.
10. Ceriotti G., De Nadai-Frank A. // Enzyme.— 1972—1973.— Vol. 14, N 4.— P. 221—228.

Надійшла до редакції 28.06.95.

А. А. Пентюк, М. М. Якубовский

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАДИОЗАЩИТНОЙ АКТИВНОСТИ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА И КОМБИНИРОВАННОГО ФИТОПРЕПАРАТА, СОЗДАННОГО НА ЕГО ОСНОВЕ

Экспериментально доказана эффективность применения комбинированного препарата, состоящего из полисорба и экстрактов родиолы розовой, лагохилуса опьяняющего, аралии маньчжурской для стабилизации активности деметилазы и гамма-глутамилтрансферазы и содержания глутатиона в печени крыс в условиях острого рентгеновского облучения в дозе 4,5 Гр.

O. O. Pentjuk, M. M. Yakubovsky

COMPARATIVE INVESTIGATION OF HIGH-DISPERSION SILICA AND COMBINED PHYTOPREPARATION MADE ON ITS BASIS WHICH POSSESS RADIATION COMBATING ACTIVITY

SUMMARY

It has been experimentally proved the effectiveness of use of the combined preparation which consists of Polysorb and extracts of Aralia mandschurica, Lagochilus inebrians, Rhodiola rosea, to balance the activity of Demetilasum and Gamma-glutamiltransfarsum as well as the amount of Glutationum in rats liver when one-doze X-ray radiation equals to 4.5 grams.

ОГЛЯДИ

УДК 615.015 + 612.015

О. П. ВІКТОРОВ, д-р мед. наук, О. Т. РИБАК, канд. мед. наук

ЕТНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Національний медичний університет ім. академіка О. О. Богомольця,
Український НДІ кардіології ім. М. Д. Стражеска МОЗ України

П О В І Д О М Л Е Н Н Я ІІ*

У попередньому огляді літератури було проаналізовано відомості про етнічні особливості фармакотерапевтичної дії лікарських засобів (ЛЗ) [1]. Показано, що ефективність та безпека при використанні деяких ЛЗ залежить від расових відмінностей, які, безумовно, треба брати до уваги при призначенні фармакотерапії особам різних національностей. На думку більшості дослідників, расові відмінності мають вплив на дію ЛЗ і пов'язані з генетичними факторами, які у свою чергу, зумовлюють особливості метаболізму медикаментів [5—7].

Як відомо, метаболізм, або біотрансформація ліків, здебільшого здійснюється у два етапи за допомогою відповідних ферментів [4, 10]. Утворення ферментів метаболізу відбувається під суворим генетичним контролем і залежно від мутації гена або змінюється швидкість синтезу ензиму, або утворюється його атиповий варіант [20]. Головними ферментами, які беруть участь у метаболічних перетвореннях на першому етапі, є так звані мікросомальні оксидази змішаних функцій, термінальною (кінцевою) оксидазою яких вважають цитохромом Р-450. Реакції кон'югації другого етапу йдуть за участю різноманітних трансфераз (наприклад, N-ацетилтрансферази). Крім того, ціла низка інших ферментів, таких, як каталаза, псевдохолінестераза, арилестераза та деякі інші прямо, або побічно впливають на метаболізм і ефективність дії ЛЗ [5, 6, 20].

Л. Е. Холодов і В. П. Яковлев [10] зазначили, що поліморфізм активності мікросомальних оксидаз печінки людини був вперше досліджений і описаний у [25] і [35]. Як модельний ЛЗ дослідники використали антигіпертензивний симпатолітичний препарат дебризохін (деклінакс), близький за структурою і типом дії до октадину (гуанетидину). Виявилось, що у деяких осіб окислення дебризохіну шляхом гідроксилювання відбувається дуже повільно (далі — «повільні окислювачі») і препарат знаходитьться в організмі тривалий час, що потребує зниження його дози. Тому при використанні зазначеного медикаменту у клініці спостерігаються суттєві відмінності в індивідуальному режимі дозування (від 20 до 400 мг на добу). Ці ж дослідники показали, що «повільні окислювачі» дебризохіну втрічі менш інтенсивно здійснюють окислювальне дієтилування фенацетину і в 10 разів повільніше гідроксилюють гуаноксан — антигіпертензивний препарат, аналог дебризохіну. Крім того «повільні окислювачі» дебризохіну слабо сульфоксидают тіоридазин і погано його переносять [36]. У цих осіб також може порушуватися метаболізм трициклічних антидепресантів, деяких антиаритмічних ЛЗ (пропафенону, метопрололу, ніфедипіну, фенітіону та ін.) [12, 15] (табл. 1).

Розповсюдження «повільних окислювачів» дебризохіну в різних етнічних групах варіє у широких межах (табл. 2). Зокрема, у представників європейської раси «повільні метаболізери» дебризохіну становлять від 5 до 10 % популяції, що відносно недавно було пояснено відсутністю у них одного з ізоферментів цитохрому Р-450. Кожний з цих ізоферментів кодований окремим геном, класифікація яких запропонована відповідно до подібності амінокислотної послідовності їх білкової частини.

* Продовження. Початок опубліковано в № 4 за 1993 р.

ни. Ця класифікація налічує до 200 різних генів, які зв'язані у людини з цитохромом Р-450. Виявилось, що ферментом, який бере участь у поліморфному окисленні дебризохіну та іншої модельної речовини — антиаритмічного засобу спартейну, є ізофермент Р-450 II D 6, який досить інтенсивно вивчається в останні роки [11, 15]. У багатьох випадках частота гена, включаючи і його локус, варіює у представників різних расових і етнічних груп, що призводить до відмінностей у біотрансформації медикаментів [29]. У той же час у представників південноафриканських Венда окислення дебризохіну і спартейну, напевно, відбувається за допомогою різних ізоферментів цитохрому Р-450, але може бути активоване загальною Р-450-редукта佐ю [45]. Цей випадок не є винятком. Якщо у європейців гідроксилювання дебризохіну і метопрололу здійснюється одними й тими самими ізоферментами Р-450, то у сан-бушменів Південної Африки — різними [44].

Таблиця 1
Поліморфізм за спартейн/дебризохіном: патологічні реакції у людей з повільним метаболізмом [20]

ЛЗ	Реакції	ЛЗ	Реакції
Дебризохін	Зниження артеріального тиску	Нортріптилін	Зниження артеріального тиску
Спартейн	Посилення ефектів, які імітують дію окситоцину	Гуаноксин	Те ж
Фенацетин	Метгемоглобінемія	Метіамід	Агранулоцитоз
Фенформін	Молочний ацидоз	Енкаїнід	Препарат не діє: активний тільки після метаболічних перетворень
Пергексилін	Периферична нейропатія й агранулоцитоз		
Каптопріл	Агранулоцитоз	β-блокатори (пропранолол, метопролол, тимолол, алпренолол, буфуралол)	Брадикардія і зниження артеріального тиску
Д-пеніциламін	Протеїнурія і тромбоцитопенія		

Як модельний засіб для вивчення біотрансформації ЛЗ шляхом мікросомального окислення, крім зазначених вище препаратів (а також деяких інших: антипірину, фенацетину тощо), був запропонований протисудомний засіб S-мефенітоїн, що поряд з дебризохіном підлягає 4-гідроксилюванню. В осіб європеоїдної раси частота фенотипу «повільних метаболізерів» цього препарату становить від 3 до 5 % [26, 30, 50]. Виявилось, що в окисленні дебризохіну і мефенітоїну беруть участь різні ізоферменти цитохрому Р-450 [41]. Наявністю великої кількості повільних окислювачів мефенітоїну у китайців (12,3 %) порівняно з європейцями — шведами (2,8 %) можна пояснити більш сильну реакцію на діазепам у перших, який у них біотрансформується за типом мефенітоїну [13]. Цікаво, що мефобарбітал, чий метаболізм тісно пов'язаний з метаболізмом мефенітоїну викликає ускладнення у 3,5 % більх, які живуть в Австралії, і приблизно у 20 % японців, що майже збігається з наявністю «повільних метаболізерів» мефенітоїну у цих етнічних групах — 2,7 і 18 % відповідно [37].

Як відомо, N-ацетилтрансфераза являє собою один з ферментів, що бере участь у другій фазі біотрансформації ЛЗ [4, 10]. Наприкінці 50-х років нашого століття було встановлено, що у різних людей активність цього ферменту може досить суттєво відрізнятись. У деяких з них ацетилування проходить повільно і їх називають «повільними ацетилаторами», на відміну від «швидких ацетилаторів», у яких ацетилування проходить досить швидко [10]. Для європейців це співвідношення близьке до 1 : 1, але в осіб, що належать до інших расових груп, воно значно змінюється (табл. 2).

Таблиця 2

Частота розповсюдження «повільних окислювачів» дебризохіну за швидкістю його гідроксилювання, а також «повільних ацетилаторів» у різних етнічних групах

Етнічна група	Частота роз- повсюдження	Посилання на літературне джерело	Етнічна група	Частота роз- повсюдження	Посилання на літературне джерело
«Повільні окислювачі»					
Європейди	10 7,33 8,7	43 11 37	мешканці США італійського походження	64	6
шведи	6—8 5,4	22 13	мешканці США іспанського походження:		
мешканці Лондона (білі)	4,7	25	Солт-Лейк-Сіті	60	6
ірландці	7,6	18	Денвер	30	6
німці*	5,0	16	мешканці США мекси- канського походження	45	31
мешканці Москви (росіяни)**	8,9	10	фіні	64	6
особи, що походять з Кавказу	5—10	12	саамі	28	6
мешканці США мекси- канського походження	4,5	31	норвежці	54	6
діти (білі мешканці США)	1,9	39	росіяни	52	6
Негроїди			мешканці США кавказь- кого походження	61,7	24
нігерійці	14,7	29	молдавани	47,8	2
мешканці Гани	11,1	53	турки	60,7	14
сан-бушмени (походжен- ням з Анголи)	18,75	44	ізраїльтяни	63	46
діти (мешканці США)	7,7	39	Негроїди		
Монголоїди			мешканці США (негри)	48—51	6
китайці	0,7 2 31,6	13 12 29	мешканці Судану	65	6
японці	0	37	ефіопи (амхара)	83	6
тайці	1,2	49	бушмени (кунг)	30	6
Араби					
єгиптяни	1,4	29	Араби (Єгипет)	82	23
мешканці Саудовської Аравії	2	29	Індуси	59	29
Американоїди (індійці)	2	12	Монголоїди		
індійці Куна (Панама)	0	28	китайці	15 22	6 29
«Повільні ацетилатори»					
Європейди	58,6	29	японці	11,5—12	29
мешканці Лондона (білі)	61,7	10	айни	12,8	6
ірландці	52	18	ескімоси Канади	5	6
німці	58,6 44	29 6	ескімоси Південної Аляски	18	6
мешканці США (білі)	58	6	ескімоси Північної Аляски	27	6
мешканці США сканди- навського походження	67	6	Американоїди (індійці)	21	10

* Модельний засіб спартейн

** Модельний засіб пармідин

Шляхом ацетилування в організмі метаболізується ціла низка лікарських засобів. Це такі препарати, як апресин, новокайнамід, деякі сульфаниламіди, діафенілсульфони, ізоніазид, ПАСК, кофеїн, клонозепам, фенелзин [10, 14, 24, 31, 46]. Сьогодні важко сказати, який тип ацетилування має перевагу. Обидва вони можуть за певних обставин бути небезпечними. У «повільних інактиваторів», наприклад ізоніазиду, можуть відмічатися різні побічні реакції, головним чином поліневрити, можливі також важкі прояви з боку ЦНС (аж до епілептичних припадків) навіть при введенні звичайних терапевтичних доз препаратів. Очевидним недоліком швидкої інактивації є зниження ефективності терапії туберкульозу [46]. Клінічні дослідження показали, що призначення апресину (гідралазину) і новокайнаміду без урахування швидкості ацетилування може привести до неефективності цих ЛЗ у «швидких ацетиляторів». У багатьох хворих з низькою активністю N-ацетилтрансферази виникає ризик побічної дії з боку серцево-судинної системи, а тривалий прийом може спричинитися до так званого червоного вовчака [47, 48]. Проте подальші дослідження не підтвердили цих даних, тому дозовий режим препарату залежить не від типу ацетилування, а швидше від функції нирок [8].

Призначаючи сульфаниламідний засіб сульфален, слід також брати до уваги швидкість ацетилування у окремих індивідуумів, оскільки встановлено, що є три популяційні групи, які повинні одержувати суттєво різні добові дози сульфалену для підтримування однаково ефективного рівня препарату у крові [9]. Урахування фенотипу ацетилування має значення і при терапії хворих на ревматоїдний артрит за допомогою Д-пеніциламіну. Введення цього препарату «швидким ацетиляторам» навіть у великих дозах (1,2—1,8 г/добу) не призводило до появи небажаних ефектів, у той же час як у «повільних ацетиляторів» вони відмічалися вже при дозі 0,9 г/добу [3].

Грунтуючись на великій кількості публікацій і результататах власних досліджень, Л. Е. Холодов і В. П. Яковлев [10] дійшли висновку, що за здатністю метаболізувати ЛЗ всі особи можуть бути поділені на три групи як за швидкістю окислення, так і ацетилування. При цьому висловлено підтверджене розрахунками припущення, що люди, гомозиготні за рецесивним геном, який зумовлює повільне окислення (тобто «повільні окислювачі»), будуть «швидкими ацетиляторами», гомозиготи за домінантним геном («швидкі окислювачі») — «повільними ацетиляторами», а гетерозиготи — «швидкими» або «середніми окислювачами» і такими ж «ацетиляторами». Відбувається мовби компенсація: ті, хто не може швидко ацетилувати ксенобіотики, мають здатність швидко їх окислювати. Так, згідно з розрахунками авторів [10] серед індійців кількість осіб, повільно окислюючих ЛЗ, має становити 29,4 %, а серед японців — 42,8 %, тоді як дослідники [12, 37], що безпосередньо вивчали поліморфізм окислення дебризохіну у людей цих національностей (див. табл. 2), одержали зовсім інші результати — близько 2 % і 0 % відповідно. Остаточний висновок відносно справедливості цих положень робити, мабуть, рано. Можливо, що виявлена невідповідність між розрахунками і результатами, одержаними дослідним шляхом, пов'язана з недостатністю кількості осіб, які підлягали вивченю.

Слід згадати також про поліморфізм активності інших ферментів, які знаходяться під генетичним контролем і беруть участь у біотрансформації ЛЗ у осіб різних національностей. Це низька активність (у зв'язку з наявністю атипової форми) псевдохолінестерази у 0,04 % європейців, 0,25 % чехів та словаків, також єреїв Ірана та Ірака [51]. Особи з майже повною відсутністю псевдохолінестерази у європейських популяціях зустрічаються дуже рідко (1:10 000 000 — 1:170 000) [38]. У той же час їх частота у Південній Індії досягає 2,5 % [6, 7]. Серед ескімосів Західної Аляски загальна частота аномальних за псевдохолінестеразою фенотипів становить 1 % [42]. Проведені нещодавно дослідження [27] не виявили відмінностей в активності цього ферmenta у нігерійців незалежно від місця проживання (Нігерія або Великобританія) і більшіх британців, що підтверджує одержані раніше дані [34] відносно низької частоти розподілу алелю E_1^a (зумовлює появу атипової холінестерази) у негроїдів. Клінічне значення цієї ферментопатії полягає в тому, що суксаметоній (дитилін), який руйнується псевдохолінестеразою, гідролізується повільніше, в результаті при його застосуванні у хворого значно подовжується тривалість апноє, з 2—3 хв до 30 хв — 2 год і більше [6, 33].

Велику роль у метаболізмі фосфаколу відіграє фермент арилестераза. Вивчення останньої у мешканців Великобританії показало, що кількість осіб в популяції, які мають здатність повільно метаболізувати цей ЛЗ становить 50 % і пов'язано це не з різницею в концентрації ензиму, а з його структурною модифікацією. У індійців виявлено інше співвідношення активних і неактивних інактиuatorів фосфаколу (5 : 1), а у кенійців, малайців, нігерійців та китайців чіткого розподілу на фенотипи взагалі не виявлено [10].

Що ж до ферменту каталази, то більшість випадків акаталзії або гіпокаталзії виявлено в японських та корейських сім'ях з частими шлюбами між родичами [46]. При цьому руйнування перекису водню у людини різко сповільнюється, знижується його ефективність, бо зменшується піноутворення, а в еритроцитах під впливом препарату з гемоглобіну утворюється метгемоглобін. Акаталзія звичайно супроводжується підвищеною чутливістю до етанолу і стійкістю до метанолу, оскільки при дефіциті каталази не відбувається перетворення метанолу у формальдегід [6, 7]. Ця ферментопатія має місце в Японії, де серед мешканців деяких регіонів вона сягає 1 %. Описані випадки проявів гіпокаталзії у Швейцарії та Східній Німеччині [10].

Клінічні прояви інших фармакогенетичних ензимопатій, таких, як дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, метгемоглобінредуктази, печінкових порфірин та ін., хоча і спостерігаються при використанні певних ЛЗ, безпосередньо не пов'язані з особливостями метаболізму останніх. Наприклад, сутність патологічного процесу найбільш розповсюдженої з них недостатності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази полягає в тому, що прийом деяких медикаментів веде до масового руйнування еритроцитів (гемолітичних криз) внаслідок зниження вмісту в них відновленого глютатіону і дестабілізації мембрани. Розповсюдження і частота виявленіх ензимопатій у представників різних рас і етнічних груп докладно описано раніше [6, 7, 46, 51].

Безумовно генетично детермінований поліморфізм у біотрансформації ЛЗ далеко не обмежується тільки згаданими вище ферментами. Є відомості, що у індійців при біотрансформації парацетамолу (в основному метаболізується мікросомальними ферментами шляхом глюкуронування та сульфатування) більш інтенсивно, порівняно з китайцями, відбуваються процеси глюкуронування, ніж сульфатування, а за здатністю утворювати кон'югати з глютатіоном особи як китайської, так і індійської національності ближче до такої у мешканців Гани, ніж у мешканців Шотландії [32].

Нарівні з особливостями біотрансформації досить суттєво на фармакокінетику ЛЗ у осіб різних етнічних груп впливають й інші процеси. Так, наприклад, зв'язування деяких ЛЗ (варфарин, діазепам, саліцилова кислота) у плазмі крові з альбумінами у китайців і європейців відбувається однаково інтенсивно, відповідно аналогічно була у них і концентрація альбуміну. У той же час відсоток незв'язаних дифенгідраміну, дизопіраміду і пропранололу був значно більшим у китайців, оскільки у них кількість α -1-кислого глікопротеїну, з яким зв'язуються ці препарати, значно менша, ніж у європейців [56, 54]. У той же час, ступінь зв'язування з білками плазми петидину і норметидину у європейців, китайців і непальців майже однаакова [52].

Слід також відмітити, що особливості фармакокінетики цілої низки ЛЗ у осіб різних національностей аналогічні. Не виявлено відмінностей в основних параметрах фармакокінетики (зв'язуванні з білками плазми, об'ємі розподілу, періоді напівелімінації та кліренсі) лідокайну у кавказців, мешканців Азії і негрів [21]. Подібні результати були отримані при вивченні фармакокінетики цефтріаксону [55] і норептиндрону [40] у китайців та європейців, сульфамеоксазолу і триметоприму [19] у мексиканців та європейців, теофіліну [17] у дітей місцевого населення Ефіопії та Швеції.

Таким чином, наведені вище дані свідчать, що одним з найважливіших факторів, які зумовлюють етнічні особливості дії ЛЗ, можна вважати відмінності у фармакокінетиці і насамперед у генетично детермінованому метаболізмі, які виявлені у представників різних рас і народів. Останнє має значення для визначення ступеня ризику при призначенні ліків представникам різних етнічних груп і, безумовно, повинно враховуватись при виборі ефективних і безпечних медикаментів.

1. Вікторов О. П., Рибак О. Т. // Фармац. журн.— 1993.— № 4.— С. 49—54.
2. Дюч Е. М., Прокопшин В. И., Подымов В. К. и др. // Здравоохранение (Кишинев).— 1979.— № 6.— С. 29—32.
3. Крикунов В. П., Голованов И. П., Шибалкин В. Д. и др. // Терапевт. арх.— 1979.— № 7.— С. 36—38.
4. Лакин К. М., Крылов Ю. Ф. Биотрансформация лекарственных веществ.— М.: Медицина, 1981.— 344 с.
5. Лильин Е. Т., Богомазов Е. А., Гофман-Кадошников П. Б. Генетика для врачей.— М.: Медицина, 1990.— 256 с.
6. Лильин Е. Т., Трубников В. И., Ванюков М. М. Введение в современную фармакогенетику.— М.: Медицина, 1984.— 160 с.
7. Скаакун Н. Т. Клиническая фармакогенетика.— К.: Здоров'я, 1981.— 197 с.
8. Холодов Л. Е., Глазер М. Г., Соколов А. В. // Кардиология.— 1981.— № 11.— С. 119—126.
9. Холодов Л. Е., Лильин Е. Т., Мексин В. А. и др. // Генетика.— 1979.— № 12.— С. 2210—2214.
10. Холодов Л. Е., Яковлев В. П. Клиническая фармакокинетика.— М.: Медицина, 1985.— 464 с.
11. Alvan G., Behetel P., Iselins L. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1990.— Vol. 39, N 6.— P. 533—537.
12. Benitez J. // Rev. Farmacol. clin y exp.— 1989.— Vol. 6, N 3.— P. 165—167.
13. Bertilsson L. // Int. Pharm. J.— 1989.— Vol. 3, Suppl. N 1.— P. 25.
14. Bozkurt A., Basei N. E., Kalan S. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1989.— Vol. 36, Suppl.— P. 66.
15. Brosen Kim // Clin. Pharmacokinet.— 1990.— Vol. 18, N 3.— P. 220—239.
16. Eichelbaum M., Spaunbrucker N., Steincke B. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1979.— Vol. 16, N 3.— P. 183—187.
17. Eriksson M., Paalzow L., Bolme P. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1983.— Vol. 24, N 1.— P. 89—92.
18. Feely J., Holland P., Barry M. // Brit. J. Clin. Pharmacol.— 1990.— Vol. 29, N 5.— P. 633—634.
19. Flores-Murrieta F. J., Castaneda-Hernandes G., Menendez J. C. et al. // Biopharm. and Drug Dispos.— 1990.— Vol. 11, N 9.— P. 765—777.
20. Fogel F., Motulsky A. (Фогель Ф., Мотульски А.) Генетика человека.— В 3-х т.— М.: Мир, 1990.— Т. 2.— 378 с.
21. Goldberg M. J., Spector R., Johnson G. F. // J. Clin. Pharmacol.— 1982.— Vol. 22, N 8—9.— P. 391—394.
22. Gudjonsson O., Sans E., Alvan G. et al. // Brit. J. Clin. Pharmacol.— 1990.— Vol. 30, N 2.— P. 301—302.
23. Hashem N., Khalifa S., Nour A. // Amer. J. Phys. Anthropol.— 1969.— Vol. 31, N 1.— P. 97—102.
24. Hildebrand M., Seifert W. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1989.— Vol. 37, N 5.— P. 525—526.
25. Idle J. R., Smith R. L. // Drug Metab. Rev.— 1979.— Vol. 9, N 2.— P. 301—317.
26. Inaba T., Jurima M., Nakano M. et al. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1984.— Vol. 36, N 5.— P. 670—676.
27. Isaah A. O., Williams F. M., Nicholson E. et al. // Brit. J. Clin. Pharmacol.— 1989.— Vol. 27, N 1.— P. 121—122.
28. Jorge L. F., Arias T. D., Inaba T. et al. // Brit. J. Clin. Pharmacol.— 1990.— Vol. 30, N 2.— P. 281—285.
29. Kalow W. // Clin. Pharmacokin.— 1982.— Vol. 7, N 5.— P. 373—400.
30. Kupfer A., Preisig R. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1984.— Vol. 26, N 6.— P. 753—759.
31. Lan Y. W. F., Casto D. T., Dunn J. F. // Clin. Pharmacol. and Ther.— 1991.— Vol. 49, N 2.— P. 159.
32. Lee H. S., Ti T. Y., Hsu A. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1989.— Vol. 36, Suppl.— P. 200.
33. Lockridge O. // Pharmacol. Ther.— 1990.— Vol. 47, N 1.— P. 35—60.
34. Magna L., Morandin R., Pinto W. et al. // Rev. Brasil. Genet.— 1980.— Vol. 3, N 3.— P. 327—329.
35. Mahgoub A., Dring L. G., Idle J. R. et al. // Lancet.— 1977.— Vol. 2, N 8038.— P. 584—586.
36. Mayer J. W., Woggon B., Baumann P. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1990.— Vol. 39, N 6.— P. 613—614.
37. Nakamura K., Goto F., Ray W. A. et al. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1985.— Vol. 38, N 4.— P. 402—408.
38. Otte A., Bonilla J., Boliuches R. // Med. Klin. (Barc).— 1980.— Bd. 75, N 7.— S. 309—311.
39. Relling M. V., Cherrie J., Crom W. R. et al. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1991.— Vol. 49, N 2.— P. 173.
40. Sang G. W., Lin X. H., Shao Q. X. et al. // Acta Pharmacol. Sin.— 1991.— Vol. 12, N 2.— P. 184—187.
41. Sanz E. J., Villen T., Alm Ch., Bertilsson L. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1989.— Vol. 45, N 5.— P. 46—49.
42. Scott E., Wright R. // Amer. J. Hum. Genet.— 1976.— Vol. 28, N 3.— P. 253—256.
43. Sommers De K., Moncrieff J., Avenant J. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1989.— Vol. 36, Suppl.— P. A201.
44. Sommers De K., Moncrieff J., Avenant J. // Hum. and Exp. Toxicol.— 1989.— Vol. 8, N 1.— P. 39—43.
45. Sommers De K., Moncrieff J., Avenant J. // Ibid.— 1991.— Vol. 10, N 3.— P. 175—178.
46. Szorady I. Основы и педиатрические аспекты фармакогенетики.— Будапешт: Изд-во АН Венгрии, 1984.— 248 с.
47. Utrecht J. P., Freeman R. W., Woosley R. L. // Arthritis Rheum.— 1981.— Vol. 24, N 8.— P. 994—1003.
48. Utrecht J. P., Woosley R. L. // Clin. Pharmacokin.— 1981.— Vol. 6, N 2.— P. 118—134.
49. Wanwimolruk Sompon, Patamasucon Pisesspong, Lee E. J. D. // Brit. J. Clin. Pharmacol.— 1990.— Vol. 29, N 2.— P. 224—247.
50. Wedlund P. J., Aslanian W. S., Mc Allister C. B. et al. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1984.— Vol. 36, N 6.— P. 773—780.

51. (WHO) ВОЗ. Серия технических докладов № 524: Фармакогенетика. Доклад Научной группы ВОЗ.— Женева: ВОЗ, 1975.— 52 с.
52. Wong Y. C., Chan K., Lan O. W. et al. // Meth. and Find. Exp. and Clin. Pharmacol.— 1991.— Vol. 13, N 4.— P. 273—279.
53. Woolhouse N. M., Andoh B., Mahgoub A. et al. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1979.— Vol. 26, N 5.— P. 584—591.
54. Zhou H. H., Adedoyin Adedayo, Wilkinson G. R. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1990.— Vol. 48, N 1.— P. 10—17.
55. Zhou H. H., Chan Y. P. M., Arnold K., Sun M. // Antimicrob. Agents and Chemother.— 1985.— Vol. 27, N 2.— P. 192—196.
56. Zhou H. H., Wilkinson G. R. // Clin. Pharmacol. Ther.— 1989.— Vol. 45, N 2.— P. 127.

Надійшла до редакції 10.01.96.

A. П. Викторов, О. Т. Рыбак

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

С О О Б Щ Е Н И Е П

Эффективность и безопасность назначения лекарственных средств во многих случаях зависит от их способности метаболизироваться в организме человека. Биотрансформация медикаментов проходит при помощи соответствующих ферментов, активность которых находится под генетическим контролем, и у лиц разных расовых и этнических групп может варьировать в широких границах. В обзоре литературы приведены данные о характере метаболизма (окисления, ацетилирования и т. п.) медикаментов у лиц разных национальностей. Высказано мнение, что одним из наиважнейших факторов, обуславливающих этнические особенности действия и клиническое использование лекарственных средств, можно считать отличия в фармакокинетике и, особенно, в генетически детерминированном метаболизме.



ПРОПОНУЄ

КАВІНТОН

(Вінпоцетин)
ампули, таблетки

Відмінний клінічний ефект при всіх видах гострої і хронічної недостатності мозкового кровообігу. З успіхом застосовується в офтальмології і отіатрії при захворюваннях васкулярного походження.

Значно збільшує шанс повної реабілітації.

Комплексна дія Кавіntonу:

- поліпшує мікроциркуляцію внаслідок зменшувальної дії на агрегацію тромбоцитів і патологічно високу в'язкість крові;
- посилює мозковий метаболізм, стимулюючи енергетично більш вигідний аеробний обмін речовин;
- збільшує мозковий кровообіг, його селективний судинорозширювальний ефект найбільш виражений на ішемічній ділянці.

Тривале лікування безпечне. Добре переноситься і хворими похилого віку.

Більш детальну інформацію щодо препарату можна одержати у представництві АТ «Гедеон Ріхтер» в Україні (252001, м. Київ, вул. Хрестатик, 12, тел.: (044) 228-47-87, факс: 229-46-35) та СП «Гедеон Ріхтер — Укрфарм» (252050, м. Київ-50, вул. Артема, 68, тел.: (044) 216-03-94, 219-13-89)

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 543:615.2/3:535.24

Н. О. ВЕТЮТНЕВА, канд. фармац. наук

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЦИСТЕЙНУ І МЕТИОНІНУ ЗА ДОПОМОГОЮ 18-КРАУН-6

Київський державний інститут удосконалення лікарів

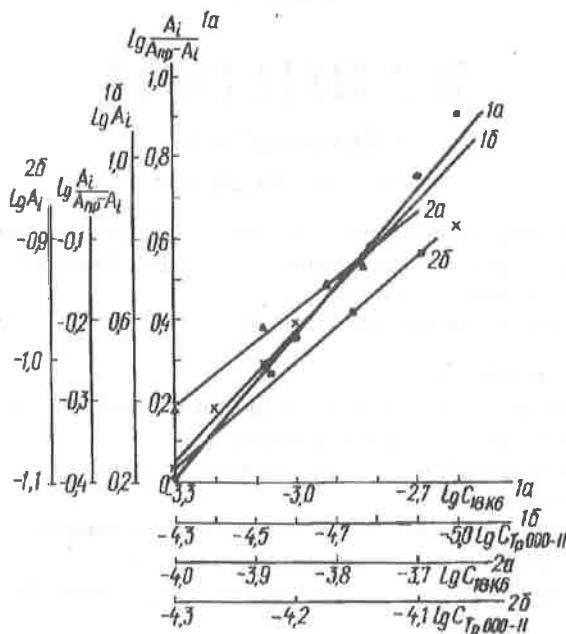
За останні роки зросла роль амінокислот (АК) як лікарських засобів [1, 2]. Найбільш часто застосовують лікарські форми, що вміщують суміш АК. Проте експресних методик селективного кількісного визначення АК недостатньо [3]. На підставі порівняльного вивчення екстракційних систем з краун-ефірами — 15-краун-5, 18-краун-6, дициклогексил-18-краун-6 (цис-син-цис ізомер) — нами встановлена висока вибірковість екстракції сірковмісних АК (метіонін, цистеїн) з 18-краун-6 (18K6). Для фотометричного детектування з досліджуваних барвників (метиловий оранжевий, тропеолін 000-II, метаніловий жовтий) обрано тропеолін 000-II (Tp000-II), головною перевагою якого є його існування у вигляді аніона в сильно кислій області pH. Тропеолін 000-II не екстрагується хлороформом при жодному значенні pH.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Розчин метіоніну (ДФ X) готували за наважкою препарату з доданням стехіометричної кількості розчину азотної кислоти, розчини цистеїну гідрохлориду «ч», тропеоліну 000-II «х. ч.», 18K6 «ч» — розчиненням відповідних наважок у воді. Спектр вбирання реєстрували на спектрофотометрі Specord M-40, оптичну густину розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-46, величину pH контролювали на іонометрі EB-74.

У хлороформ екстрагуються забарвлені комплекси, які мають максимум вбирання при $\lambda = 486$ нм. Молярний коефіцієнт вбирання ($\epsilon_{\text{макс.}}$) дорівнює 20 000.

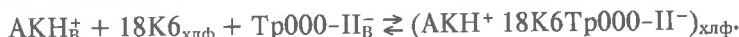
Ефективність екстракції метіоніну і цистеїну значною мірою залежить від величини pH. Найбільш ефективна екстракція спостерігається в кислій ділянці pH. Оптимальний інтервал екстракції — pH 1,2—2,0. Склад комплексів, що екстрагуються, — 1:1:1 — АК : 18K6 : Tp000-II (рис.).



Склад комплексів АК-18K6-Tp000-II:

1 — метіонін, 2 — цистеїн (1_a, 2_a — кількість молекул 18K6; 1_b, 2_b — кількість аніонів Tp000-II)

Екстракцію протонованих метіоніну, цистеїну можна описати рівнянням:



Методика кількісного визначення метіоніну та цистеїну. У ділильну лійку або пробірку з притерткою пробкою вносять 8 мл розчину цистеїну (метіоніну) з по-передньо встановленим значенням pH (1,2—1,6), додають 1 мл розчину Тр000-II ($1 \cdot 10^{-3}$ моль/л), 1 мл розчину 18K6 (0,05 моль/л), відповідну кількість води до об'єму 10 мл і 10 мл хлороформу. Суміш перемішують протягом 2 хв. Хлороформний шар відокремлюють і вимірюють оптичну густину на спектрофотометрі при $\lambda = 468$ нм у кюветі з шаром завтовшки 1 см. Як розчин порівняння застосовують хлороформну витяжку контрольного досліду.

Вміст цистеїну (метіоніну) знаходять за калібрувальним графіком, який буду-ють за стандартними розчинами АК згідно з вищезазначеною методикою. Опти-мальні межі: 50—500 мкг/мл для цистеїну, 50—700 мкг/мл для метіоніну. Резуль-тати кількісного визначення цистеїну, метіоніну наведені в таблиці.

Результати кількісного визначення цистеїну та метіоніну

Назва амінокислоти	Взято, мг	Концентрація, мкг/мл	Знайдено, мг	Метрологічні характеристики
Цистеїн	3,00	300	3,02	$\bar{X} = 2,99$
	3,00	300	3,05	$S = 0,05354$
	3,00	300	2,95	$S_{\bar{x}} = 0,02677$
	3,00	300	2,94	$t = 3,18 (P = 95\%, f = 3)$ $\Delta X = 0,085$ $\varepsilon = 2,85\%$
Метіонін	4,00	400	4,05	$\bar{X} = 3,99$
	4,00	400	4,02	$S = 0,05058$
	4,00	400	3,95	$S_{\bar{x}} = 0,02529$
	4,00	400	3,95	$t = 3,18 (P = 95\%, f = 3)$ $\Delta X = 0,080$ $\varepsilon = 2,02\%$

В и с н о в о к

Розроблена методика екстракційно-фотометричного визначення цистеїну (метіоніну). Оптимальний інтервал концентрацій: 50—500 мкг/мл для цистеїну, 50—700 мкг/мл для метіоніну.

1. Васильев П. С., Суздалева В. В., Неклюдов А. Д. и др. // Современные кровозаменители. Науч. обзор.— М., 1980.— С. 28—43.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.— 10-е изд.— М.: Медицина, 1985.— Т. 2.— 576 с.
3. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Кириченко Л. А. и др. Методы анализа лекарств.— К.: Здоров'я, 1984.— 224 с.

Надійшла до редакції 24.12.94.

H. A. Ветютнева

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИСТЕИНА И МЕТИОНИНА С ПОМОЩЬЮ 18-КРАУН-6

Разработаны методики экстракционно-фотометрического определения цистеина, метионина с 18-краун-6 и тропеолином 000-II. Оптимальные пределы концентраций: 50—500 мкг/мл для цистеина, 50—700 мкг/мл для метионина.

N. O. Vetjutneva

QUANTITATIVE DETERMINATION OF CYSTEINUM AND METHIONINUM USING 18-CRAUN-6

S U M M A R Y

There has been worked out extraction and photometry technique to reveal Cysteinum and Methioninum Using 18-craun-6 and Tropeolinum 000-II. Optimal range of concentration for Cysteinum is 50—500 mcg/ml and 50—700 mcg/ml for Methioninum.

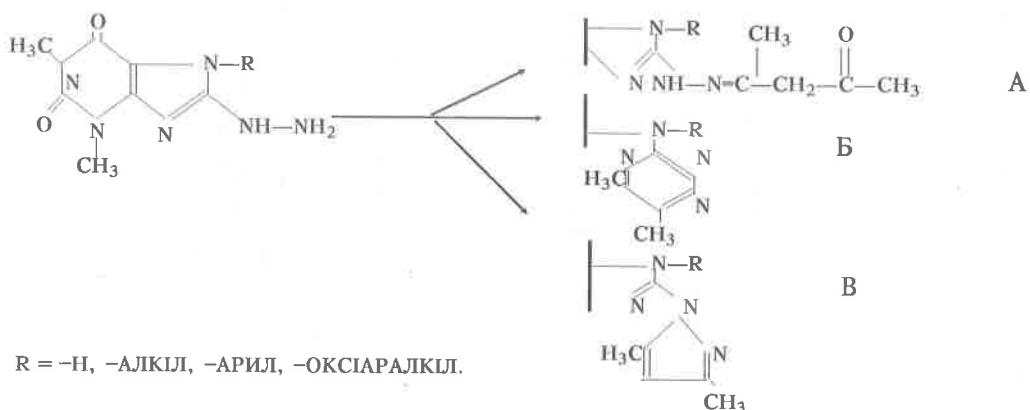
I. A. МАЗУР, академік АТК України, д-р фармац. наук, проф.,
 О. А. КРЕМЗЕР, канд. фармац. наук, доц., Д. Б. КОРОБКО, аспірант,
 Б. А. САМУРА, академік АТК України, д-р фармац. наук, проф., С. А. БЕЛЕНЬКИЙ, канд. мед. наук

СИНТЕЗ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ ДЕЯКИХ 7-ЗАМИЩЕНИХ 8-(3,5-ДИМЕТИЛПІРАЗОЛІЛ-1) ТЕОФІЛІНУ

Запорізький державний медичний університет

Відомо, що похідні ксантину мають широкий спектр фармакологічної дії — кардіотонічну, спазмолітичну, діуретичну та бронхолітичну активність, а похідні піразолу — зневодячу, жарознижувальну, протизапальну та інші види активності [2, 3].

У продовження пошуку біологічно активних сполук в ряду 7,8-дизаміщених теофіліну нами вивчено реакцію взаємодії 7-(Н-, алкіл-, арил-, оксіаралкіл)-8-гідразинотеофіліну з ацетилацетоном. Теоретично можливе утворення трьох продуктів: гідразону (А), похідного триазепіну — 1, 2, 4 (Б) і піразолілпохідного (В) (див. схему).



Встановлено, що реакція 7-заміщених 8-гідразинотеофіліну з ацетилацетоном при кип'ятінні в льодяній оцтовій кислоті протягом 3—4 год приводить до утворення з достатньо високими виходами відповідних піразолілтеофілінів структури В (I—XV) (табл. 1).

Будова одержаних речовин підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектрами, а їх індивідуальність — методом тонкошарової хроматографії.

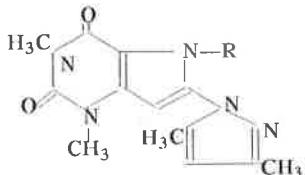
В ІЧ-спектрах синтезованих речовин знайдено характеристичні частоти валентних коливань в ділянці 1700—1665 та 1675—1650 cm^{-1} (CO), 3580—3330 cm^{-1} (OH), 1615—1590 cm^{-1} (C-C). Для сполуки VIII характерна частота валентних коливань в ділянці 3055 cm^{-1} (CH-), а для сполуки XV — 1515 та 1350 cm^{-1} (NO).

У ПМР-спектрі 7-(2-окси-3-о-хлорфеноксипропіл-1)-8-(3,5-диметилпіразоліл-1)-теофіліну зареєстровані сигнали протонів піразольного циклу у вигляді синглету при 2,23 м. д. Ароматичний характер піразольного циклу підтверджується наявністю синглету при 6,35 м. д. Інтенсивністю в одну протонну одиницю.

Фармакологічні дослідження показали, що одержані сполуки (I—XV) належать до практично нетоксичних. $1\times\text{LD}_{50}$ при внутрішньоочеревинному введенні мишам становить 650,0—1375,1 мг/кг.

Відомо, що похідні піразолу мають протизапальну дію. Нами вивчено протизапальну активність синтезованих речовин на моделі гострого запального набряку, викликаного субплантарним введенням в задню лапку щура 0,1 мл 10 % суспензії карагеніну [1].

Таблиця 1
Фізико-хімічні характеристики 7-заміщених 8-(3,5-диметилпіразоліл-1)теофіліну (I—XV)



Сполучка*	R	Вихід, %	T _g топл. (розкл.), С	Знайдено, N, %	Емпірична формула	Вираловано, N, %
I	H	73,8	219—221	30,4	C ₁₂ H ₁₄ N ₆ O ₂	30,6
II	C ₂ H ₅	94,0	138—139	28,1	C ₁₄ H ₁₈ N ₆ O ₂	27,8
III	C ₃ H ₇ -н	80,4	133—135	26,3	C ₁₅ H ₂₀ N ₆ O ₂	26,6
IV	C ₃ H ₇ -І	86,2	144—145	26,6	C ₁₅ H ₂₀ N ₆ O ₂	26,6
V	C ₄ H ₉ -н	81,0	129—130	25,2	C ₁₆ H ₂₂ N ₆ O ₂	25,4
VI	C ₄ H ₉ -І	53,0	124—125	25,7	C ₁₆ H ₂₂ N ₆ O ₂	25,4
VII	C ₅ H ₁₁ -н	84,8	105—107	24,6	C ₁₇ H ₂₄ N ₆ O ₂	24,4
VIII	CH ₂ =CH-CCl=CH ₃	78,0	243—244	23,5	C ₁₆ H ₁₉ CIN ₆ O ₂	23,2
IX	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -2,4	57,0	284—285	25,3	C ₁₈ H ₁₆ N ₈ O ₆	25,5
X	CH ₂ -CH(OH)-CH ₂ -O-C ₆ H ₅	60,0	177—179	20,0	C ₂₁ H ₂₄ N ₆ O ₄	19,9
XI	CH ₂ -CH(OH)-CH ₂ -O-C ₆ H ₄ -F-п	87,6	158—159	18,8	C ₂₁ H ₂₃ FN ₆ O ₄	19,0
XII	CH ₂ -CH(OH)-CH ₂ -O-C ₆ H ₄ -Cl-о	93,0	183—184	18,3	C ₂₁ H ₂₃ CIN ₆ O ₄	18,3
XIII	CH ₂ -CH(OH)-CH ₂ -O-C ₆ H ₃ -Cl ₂ -3,4	82,0	157—158	17,2	C ₂₁ H ₂₂ Cl ₂ N ₆ O ₄	17,0
XIV	CH ₂ -CH(OH)-CH ₂ -O-C ₆ H ₄ -I-п	94,0	167—168	15,6	C ₂₁ H ₂₃ IN ₆ O ₄	15,3
XV	CH ₂ -CH(OH)-CH ₂ -O-C ₆ H ₄ -NO ₂ -п	84,6	187—188 ^a	21,0	C ₂₁ H ₂₃ N ₇ O ₆	20,9

* Сполучки I—VIII, XI—XIV кристалізують з діоксану, X та XV — з суміші вода-ізопропанол 1:3, IX — з суміші вода — ДМФА 1:2. Сполучки IX, XV — жовті, I—VIII та X—XIV — білі кристалічні речовини, важкорозчинні у воді, спирті, нерозчинні в ефірі. Елементний аналіз зроблено також на вуглець і водень. Одержані результати не перевищують відхилень від розрахункових.

Аналіз одержаних даних показав, що більшість синтезованих сполучок, як і передбачалось, виявила антифлогенний ефект. Результати вивчення протизапальної дії наведені в табл. 2. Найбільшу активність мають 7-(3-хлорбутен-2-Іл-1) — (VIII) та 7-[2-окси-3-(3,4-дихлорфеноксі)пропіл-1]-8-(3,5-диметилпіразоліл-1)теофіліни (XIII), які зменшують карагеніновий набряк на 28 та 27 % відповідно, а вольтарену та бутадіону на 31 і 26 %.

Проведені дослідження показали перспективність пошуку протизапальних засобів серед 7-заміщених 8-піразолілтеофіліну.

Експериментальна частина

7-Н-8-(3,5-диметилпіразоліл-1)теофілін (I). Суміш 1,82 г (0,01 моль) 7-Н-8-гідразинотеофіліну і 10 мл ацетилацетону кип'ятять 10 мл льодяної оцтової кислоти протягом 3—4 год, охолоджують і виливають у 100 мл води. Осад відфильтровують, промивають водою і висушують. Вихід 2,02 г (73,8 %) (див. табл. 1). Аналогічно отримують сполучки II—XV (див. табл. 1).

Таблиця 2

Протизапальна активність 7-заміщених 8-(3,5-диметилпіразоліл-1)теофіліну

Сполуча	Доза, мг/кг	Приріст об'єму лапки через 4 год, мл	Антиексудативна активність, %
I	40,3	1,63±0,06 (1,57—1,69)	12
II	37,5	1,59±0,04 (1,26—1,92)	14
III	39,8	1,63±0,07 (1,54—1,72)	12
IV	42,5	1,50±0,03 (1,30—1,70)	19
V	43,8	1,39±0,04 (1,18—1,60)	25
VI	52,5	1,35±0,07 (1,13—1,57)	27
VII	47,0	1,41±0,04 (1,29—1,53)	24
VIII	35,0	1,33±0,06 (1,01—1,65)	28
X	55,3	1,37±0,05 (1,11—1,63)	26
XI	68,8	1,51±0,07 (1,41—1,61)	19
XII	62,5	1,37±0,04 (1,28—1,46)	26
XIII	59,5	1,35±0,08 (1,16—1,54)	27
XIV	49,3	1,43±0,03 (1,33—1,53)	23
XV	32,5	1,51±0,06 (1,36—1,66)	19
Контроль	—	1,86±0,05 (1,74—1,98)	—
Бутадіон	100,0	1,37±0,05 (1,25—1,49)	26
Вольтарен	10,0	1,29±0,05 (1,17—1,41)	31

Висновок

Взаємодією 7-заміщених 8-гідразинотеофіліну з ацетилацетоном у льодяній оцтовій кислоті здійснено синтез відповідних 7-заміщених 8-(3,5-диметилпіразоліл-1)теофіліну, які проявляють досить високу протизапальну активність.

- Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.— М.: Медицина, 1974.— С. 143.
- Лепахин В. К., Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С. Клиническая фармакология с международной номенклатурой веществ.— М.: Изд-во УДН, 1988.— С. 269—271.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.— М.: Медицина, 1986.— Т. 1.— С. 107—110, 454—462.

Надійшла до редакції 04.06.95.

І. А. Мазур, А. А. Кремзер, Д. Б. Коробко, Б. А. Самура, С. А. Беленький

СИНТЕЗ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ 7-ЗАМЕЩЕННЫХ
8-(3,5-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛИЛ-1)ТЕОФИЛЛИНА

Осуществлен синтез соответствующих 7-замещенных 8-(3,5-диметилпіразоліл-1)теофілінів в результате взаємодействия 7-замещенных 8-гідразинотеофіліна с ацетилацетоном в среде ледяной уксусной кислоты. Изучены их физико-химические свойства и противовоспалительное действие. Установлено, что синтезированные соединения проявляют выраженную противовоспалительную активность.

I. A. Mazur, O. A. Kremzer, D. B. Korobko, B. A. Samura, C. A. Beljenkij

SYNTHESIS AND ANTIHLOGISTIC EFFECT OF SOME 7-SUBSTITUTED
8-(3,5-DIMETHYL PYRAZOLYL-1) THEOPHYLLINES

SUMMARY

Carried out synthesis corresponding to 7-substituted 8-(3,5-dimethylpyrazolyl-1)theophyllines due to the result of interaction of 7-substituted 8-hydrazinethephylline with acetylacetone in concentrated acetic acid, which shows effective antiinflammatory activity.

ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ІНДОМЕТАЦИНУ

Українська фармацевтична академія

Індометацин застосовується в медичній практиці як протизапальний, жарознижувальний та анальгезуючий засіб. Він викликає інтерес в хіміко-токсикологічному відношенні [2, 3, 5].

Методи кількісного визначення індометацину розроблені недостатньо. В літературі описані спектрофотометричні [4, 6] і флуорометричні методи [7] кількісного визначення індометацину.

Ми поставили собі за мету розробити чутливий метод екстракційно-фотоколориметричного визначення індометацину. Попередньо було встановлено, що індометацин з 0,05 % розчином родаміну Ж у середовищі ацетатного буферу з pH 7 утворює іонний асоціат, який екстрагується чотирихлористим вуглецем з утворенням розчину рожевого кольору. У зв'язку з низькою інтенсивністю забарвлення розчину іонного асоціату проводили реекстракцію родаміну Ж розчином хлористоводневої кислоти, після чого інтенсивно забарвлений водний шар піддавали фотометруванню. Забарвлення стійке протягом 2 годин.

Методика визначення

Побудова калібрувального графіка. У ділильну лійку вносять 0,5, 1,5, 3,5, 5,0, 6,5, 7,5, 8,5, 10,0 мл 0,002 % розчину індометацину у чотирихлористому вуглеці і доводять об'єм чотирихлористим вуглецем до 15 мл. Потім додають 0,05 % водного розчину родаміну Ж та 5 мл ацетатного буферу з pH 7,0 [1]. Суміш струщують протягом 15 хв. Відокремлюють шар чотирихлористого вуглецю, забарвленого у рожевий колір, і проводять реекстракцію родаміну Ж 10 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти. Забарвлений розчин відокремлюють від шару чотирихлористого вуглецю і вимірюють його оптичну густину за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2 (світлофільтр зелений, $\lambda_{\text{еф}} = 490 \pm 10$ нм; кювета з шаром рідини завтовшки 20 мм) на фоні розчину порівняння, який одержували за вищенаведеною методикою без присутності препарату.

Результати кількісного визначення індометацину в розчинах

Взято індометацину, мкг	Оптична густина	Знайдено індометацину, %	Метрологічні характеристики методу
10	0,05	100,0	$\bar{X} = 99,67$
30	0,17	93,3	$S = 3,07$
70	0,36	102,9	$S_{\bar{x}} = 1,08$
100	0,49	102,0	$\Delta \bar{x} = 2,57$
130	0,66	101,6	$\varepsilon = 2,56$
150	0,75	100,0	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x} = 2,57$
170	0,84	97,6	
200	1,0	100,0	

Проведені дослідження показали, що світловирання забарвлених розчинів підлягає закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій від 10 до 200 мкг.

•Результати кількісного визначення індометацину за допомогою калібрувального графіка наведені в таблиці.

З наведених в таблиці даних видно, що відносна помилка запропонованого методу становить $\pm 2,57$.

В и с н о в о к

Розроблена методика екстракційно-фотоколориметричного визначення індометацину на основі його реакції з розчином родаміну Ж. Оптична густина розчинів підлягає закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій від 10 до 200 мкг препарату у пробі.

1. Крамаренко В. Ф., Попова В. И. Фотометрия в фармацевтическом анализе.— К.: Здоров'я, 1972.— 192 с.
2. Сагач В. Ф. // Фармакология и токсикология.— 1988.— № 5.— С. 42—43.
3. Clarke's Isolation and identification of drugs.— London, 1986.— Р. 82—83.
4. Hassib T. S., Satwat H. M. // Analyst.— 1986.— Vol. 111, N 1.— Р. 45—48. РЖХ 13г327, 1986.
5. Icubert Dennis W. // Drug Intel and clin Pharm.— 1982.— Vol. 16, N 4.— Р. 328—330. // Фармакология и токсикология.— 1983.— № 5.— С. 32—33.
6. Sastry C. S. P., Mangala D. S., Rao A. R. M. // Analyst.— 1986.— Vol. 111, N 3.— Р. 323—325. РЖХ 16г257, 1988.
7. Sastry C. S. P., Rao A. R. M. // Analyst.— 1987.— Vol. 15, N 10.— Р. 569—570. РЖХ 12г360, 1988.

Надійшла до редакції 31.10.94.

B. B. Болотов, И. А. Ильяшенко

ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДОМЕТАЦИНА

Разработана методика экстракционно-фотоколориметрического определения индометацина на основании его реакции с раствором родамина Ж. Оптическая плотность растворов подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера в пределах концентрации от 10 до 200 мкг препарата в пробе.

V. V. Bolotov, I. A. Illjashenko

EXTRACTION AND PHOTOCOLORIMETER METHOD APPLICATION TO DETERMINE INDOMETACIN

S U M M A R Y

There has been developed the method for extraction and photocolorimetric determination of Indometacin which is based on Indometacin reaction with Rodamin Ж Solution. Optical density of solutions with due to Buger-Lambert-Ber law is within the concentration varying from 10 to 200 micro gram of the preparation for a test.

ВЕЛЬМИШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

Продовжується передплата на «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» та журнал «ЛІКИ» на друге півріччя 1996 року. Передплата проводиться без обмежень в усіх відділеннях зв'язку України.

Індекс «ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЖУРНАЛУ» — 74522, індекс журналу «ЛІКИ» — 74200.

Редакція

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НОВОГО ПРЕПАРАТУ «ВАЛЬКОФЕН» ДЛЯ ДІТЕЙ

Українська фармацевтична академія, Харківська фармацевтична фірма «Здоров'я»

Створення дитячих лікарських форм (ДЛФ) в Україні набуло значення соціальної проблеми. Аналіз асортименту ДЛФ, що їх виробляє фармацевтична промисловість, свідчить про недостатню кількість у номенклатурі анальгетичних, антибактеріальних, жарознижувальних, протисудомних, спазмолітичних, бронхолітичних та деяких інших засобів [1, 6].

У продовження досліджень щодо уніфікації часто повторюваних прописів за рецептами педіатрів [2, 7–11] спільними зусиллями вчених і практичних фахівців розроблено новий препарат «Валькофен» для дітей. Метою нашої роботи був пошук оптимальних методів кількісного визначення діючих речовин у препараті «Валькофен». Для цього необхідно було:

- підібрати умови і методи кількісного визначення всіх компонентів нового препарату,

- провести порівняльну характеристику цих методів,

- вибрати оптимальну схему кількісного аналізу досліджуваного засобу.

Таблетки «Валькофен» для дітей являють собою комбінований лікарський засіб (ЛЗ) складу: ацетилсаліцилової кислоти 0,1 г, фенобарбіталу 0,02 г, кофеїну 0,015 г і допоміжних речовин (цукрової пудри, крохмалю картопляного, кальцію стеарату) — достатня кількість для утворення таблетки масою 0,3 г.

Експериментальна частина

На основі даних аналізу розчинності діючих компонентів у воді, спирті, хлороформі, ефірі підібрано умови для їх кількісного визначення [4, 5]. Кофеїн у препараті визначали за методом йодометричного титрування і спектрофотометрично.

Йодометричне титрування проводили після екстрагування кофеїну хлороформом з лужного середовища ($\text{pH} = 7$) згідно з ДФ X [4].

Близько 1,0 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток вміщують у ділільну лійку, додають 10 мл води, розчин аміаку ($\text{pH} = 7$) і 15 мл хлороформу. Екстрагування проводять ще тричі по 15 мл, щоразу фільтрують у суху колбу через фільтр з 3 г безводного натрію сульфату. Хлороформ відганяють на водяному огрівнику. Сухий залишок розчиняють при слабкому нагріванні у 15 мл теплої води, переносять у мірну колбу на 50 мл, охолоджують, додають 5 мл розведеної сірчаної кислоти, 20 мл 0,1 М розчину йоду, доводять об'єм розчину водою до мітки і залишають на 15 хв, після чого фільтрують через ватний тампон, перші 10 мл фільтрату відкидають, наступні 25 мл фільтрату титують 0,1 М розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль).

Паралельно проводять контрольний дослід. Розрахунок кофеїну проводять за формулою

$$K = \frac{(Y_k - Y) \cdot K_P \cdot T \cdot 50 \cdot m_c}{m \cdot 25} \dots 1, \text{ де}$$

Y_k , Y — об'єм 0,1 М розчину натрію тіосульфату у контрольному та основному дослідах, мл, K_P — коефіцієнт поправки 0,1 М розчину натрію тіосульфату, T — титр 0,1 М розчину йоду за кофеїном, г/мл, 50 — об'єм мірної колби, мл, 25 — об'єм аліквотної частини, мл, m_c — середня маса таблетки, г, m — маса наважки препарату, г.

Для спектрофотометричного визначення кофеїну близько 1,8 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток вміщують у дільницю лійку з 10 мл води, додають 10 мл розчину аміаку й екстрагують хлороформом 5 разів по 20, 20, 20, 15 та 10 мл відповідно. Розчин фільтрують через фільтр з 2 г безводного натрію сульфату у мірну колбу на 100 мл. Об'єм розчину у колбі доводять хлороформом до мітки (розчин 1).

20 мл розчину 1 вміщують у дільницю лійку з 20 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої і добре струшують протягом 3 хв. Хлороформову витяжку фільтрують у мірну колбу на 50 мл через фільтр з 2 г натрію сульфату. Обробку хлороформом проводять ще двічі по 15 мл і фільтрують через той самий фільтр у ту саму мірну колбу, доводять хлороформом до мітки і перемішують (розчин 2). 1,5 мл розчину 2 вміщують у мірну колбу на 50 мл, доводять хлороформом до мітки і перемішують.

Оптичну густину отриманого розчину вимірюють на СФ-46 при довжині хвилі 275 нм у кюветі з шаром завтовшки 10 мм.

Як розчин порівняння використовують хлороформ. Паралельно вимірюють оптичну густину стандартного розчину кофеїну. Склад кофеїну безводного в одній таблетці у грамах розраховують за формулою

$$K = \frac{D_1 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 50 \cdot m_o \cdot 1 \cdot m_c}{D_o \cdot m \cdot 20 \cdot 1,5 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{D_1 \cdot 5 \cdot m_o \cdot m_c}{D_o \cdot m \cdot 6}, \text{ де}$$

D_1 — оптична густина досліджуваного розчину, D_o — оптична густина стандартного розчину кофеїну, m_o — маса наважки кофеїну для приготування стандартного розчину кофеїну.

Решту позначень див. у формулі 1.

Для приготування стандартного розчину кофеїну близько 0,1 г (точна наважка) кофеїну безводного (висушеного до постійної маси при 80 °C) [12] розчиняють у хлороформі в мірній колбі на 100 мл і доводять об'єм розчину хлороформом до мітки. Строк придатності розчину 7 днів.

1 мл отриманого розчину вміщують у мірну колбу на 100 мл і доводять хлороформом до мітки. Строк придатності розчину 1 день.

Фенобарбітал у препараті «Валькофен» визначали аргентометричним та меркуриметричним методами.

Для аргентометричного визначення фенобарбіталу близько 0,5 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток вміщують у конічну колбу місткістю 50 мл, додають по 10 мл спирту 95°, 5 % розчину натрію карбонату безводного та води, щоразу збовтуючи протягом 2 хв. Одержані розчин фільтрують під вакуумом, колбу та фільтр промивають ще двічі 2,5 % розчином натрію карбонату (по 5 мл) і фільтрують у ту саму колбу.

До одержаного фільтрату додають 10 мл спирту 95° і титрують з мікробюретки 0,05 М розчином срібла нітрату до з'явлення помутніння, що не зникає протягом 30 с. Розрахунок фенобарбіталу (г) провадять за формулою

$$\Phi = \frac{U \cdot КП \cdot T \cdot m_c}{m} \dots 2, \text{ де}$$

U — об'єм 0,05 М розчину срібла нітрату, мл, КП — коефіцієнт поправки 0,05 М розчину срібла нітрату, T — кількість фенобарбіталу, що відповідає 1 мл 0,05 М розчину срібла нітрату, г/мл.

Решту позначень див. у формулі 1.

Для меркуриметричного визначення фенобарбіталу близько 0,5 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток розчиняють у мірній колбі місткістю 50 мл у 10 мл спирту 95°, додають 10 мл 10 % розчину натрію аце-

тату, 10 мл 0,1 М розчину ртуті нітрату, доводять об'єм водою до мітки, добре перемішують, залишають на 10 хв і фільтрують. До 25 мл фільтрату додають 30 мл води, 10 мл 20 % розчину уротропіну, 1 мл ксиленового оранжевого і титрують 0,05 М розчином трилону Б до утворення жовтого забарвлення. Паралельно проводять контрольний дослід. Розрахунок фенобарбіталу (г) проводять за формулою 1.

Ацетилсаліцилову кислоту у препараті «Валькофен» визначали алкаліметричним (індикатор метиловий червоний) та йодометричним методами.

Для алкальметричного визначення ацетилсаліцилової кислоти 0,5 г порошку (точна наважка) розтертих таблеток вміщують у конічну колбу на 100 мл, додають 20 мл спирту 95°, нейтралізованого за метиловим червоним, та 1 краплю індикатора і титрують 0,1 М розчином натрію гідроокису до з'явлення забарвлення, однакового із забарвленням у контрольному досліді. Розрахунок ацетилсаліцилової кислоти (г) ведуть за формулою 2.

При йодометричному визначення ацетилсаліцилової кислоти попередньо забирають кофеїн екстрагуванням хлороформом з 1,0 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток і визначають його, як при йодометричному титруванні.

Розчин, що залишився після екстрагування кофеїну, переносять кількісно за допомогою 5—10 мл води і 10—15 мл спирту 95° у колбу з притертю пробкою. Додають 0,2 г калію йодату, 0,5 г калію йодиду і залишають на 10 хв у темному місці, після чого титрують 0,1 М розчином натрію тіосульфату. Паралельно проводять контрольний дослід.

Встановлено, що допоміжні речовини (цукрова пудра, крохмаль картопляний, кальцію стеарат), які входять до складу таблеток, не заважають визначенню компонентів за запропонованими методиками.

Порівняльна характеристика методів кількісного визначення компонентів у препараті «Валькофен» наведена в таблиці [3].

Порівняльна характеристика методів кількісного визначення діючих речовин препарату «Валькофен»

Назва компонента	Метод визначення (див. текст)	Кількість компонента в лікарській формі, г/табл.	Метрологічні характеристики визначення, $p = 95\%$
Кофеїн	Йодометричне титрування	0,0149 0,0151 0,0152	$\bar{x} = 0,0151; s = 1,6 \cdot 10^{-4};$ $s_{\bar{x}} = 0,9 \cdot 10^{-4}; \Delta \bar{x} = 3,9 \cdot 10^{-4};$ $\bar{e} = 2,60\%$
	Спектрофотометричний	0,0148 0,0150 0,0149	$\bar{x} = 0,0149; s = 1,0 \cdot 10^{-4};$ $s_{\bar{x}} = 0,6 \cdot 10^{-4}; \Delta \bar{x} = 2,5 \cdot 10^{-4};$ $\bar{e} = 1,67\%$
Фенобарбітал	Аргентометричний	0,0205 0,0207 0,0205	$\bar{x} = 0,0206; s = 1,2 \cdot 10^{-4};$ $s_{\bar{x}} = 0,7 \cdot 10^{-4}; \Delta \bar{x} = 3,0 \cdot 10^{-4};$ $\bar{e} = 1,5\%$
	Меркуриметричний	0,0198 0,0201 0,0199	$\bar{x} = 0,0199; s = 1,7 \cdot 10^{-4};$ $s_{\bar{x}} = 0,9 \cdot 10^{-4}; \Delta \bar{x} = 4,2 \cdot 10^{-4};$ $\bar{e} = 2,12\%$
Ацетилсаліцилова кислота	Алкаліметричний	0,1011 0,1008 0,0998	$\bar{x} = 0,1006; s = 6,8 \cdot 10^{-4};$ $s_{\bar{x}} = 3,9 \cdot 10^{-4}; \Delta \bar{x} = 17 \cdot 10^{-4};$ $\bar{e} = 1,68\%$
	Йодометричний	0,0990 0,0981 0,1011	$\bar{x} = 0,0994; s = 15,4 \cdot 10^{-4};$ $s_{\bar{x}} = 8,8 \cdot 10^{-4}; \Delta \bar{x} = 38 \cdot 10^{-4};$ $\bar{e} = 3,82\%$

Аналізуючи відносні похибки наведених у таблиці методів визначення, можна запропонувати оптимальну схему кількісного аналізу досліджуваного лікарського засобу: для кофеїну використовувати спектрофотометричний метод, для фенобарбіталу — аргентометричний, для ацетилсаліцилової кислоти — алкаліметричний метод.

В и с н о в к и

1. Проведено порівняльну характеристику методів кількісного визначення для діючих речовин у новому препараті «Валькофен».
2. Запропоновано раціональну схему кількісного аналізу таблеток «Валькофен».

1. Бузовский А. Н., Киселева Г. С., Соллогуб Л. В. // Фармация.— 1980.— № 1.— С. 53—54.
2. Василенко Л. Е., Шаповалова В. А., Шаповалов В. В. и др. Взаимодействие лекарственных веществ в новых препаратах для детей // Тез. докл. Респ. науч. конф.— Х., 1993.— С. 85—86.
3. Государственная Фармакопея СССР.— В 2-х т.— 11-е изд.— М.: Медицина, 1987.— Т. 1.— 336 с.
4. Государственная Фармакопея СССР:— 10-е изд.— М.: Медицина, 1968.— 1078 с.
5. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Кириченко Л. А. и др. Методы анализа лекарств.— К.: Здоров'я, 1984.— 224 с.
6. Спиридонов В. Н., Оболенцева Г. В., Георгиевский В. П. и др. // Фармаком.— 1992.— № 2.— С. 8—14.
7. Шаповалова В. А. / Тез. доп. 1 Конгресу Світової Федерації Українських Фармацевтичних Товариств.— Україна, Львів.— 1994.— С. 50—51.
8. Шаповалова В. А., Конев В. Ф., Василенко Л. Е. // Фармаком.— 1993.— № 10—11.— С. 63—65.
9. Шаповалова В. А. Выкопировка, анализ и систематизация экстреморальной рецептуры детского профиля.— Деп. в ГНТБ Украины 11.10.93, № 2205.— Ук93.
10. Шаповалова В. А. К вопросу об экономической эффективности разрабатываемых методик контроля качества.— Деп. в ГНТБ Украины 22.02.94, № 363.— Ук94.
11. Шаповалова В. А., Зыбина Н. И. Клинико-фармакологическая принадлежность и контроль качества детских лекарственных форм, содержащих соли алкалоидов и азотистых оснований.— Деп. в ГНТБ Украины 15.08.94, № 1642.— Ук94.
12. ФС 42-2426-86.

Надійшла до редакції 07.07.94.

B. A. Шаповалова, O. V. Супрун, V. A. Лещенко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НОВОГО ПРЕПАРАТА «ВАЛЬКОФЕН» ДЛЯ ДЕТЕЙ

Проведено сравнительное изучение возможных методов количественного определения действующих веществ в новом препарате.

На основании проведенных исследований предложена рациональная схема количественного анализа таблеток «Валькофен».

V. O. Shapovalova, O. V. Suprun, V. O. Lechenko

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF METHODS OF QUANTITATIVE ANALYSIS FOR NEW CHILDREN PREPARATION «VALKOPHENI»

S U M M A R Y

Authors developed the comparative analysis of methods of quantitative determination of basis substances in a new children preparation, which is called «Valkopheni».

Б. П. ГРОМОВИК, канд. фармац. наук, Б. М. ЗУЗУК, канд. фармац. наук,
Р. Л. ПАШКОВСЬКА, провізор

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНИХ РОСЛИН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Львівський державний медичний інститут

Сучасний етап розвитку фітотерапії потребує зосередження уваги на вивченні таких рослин, які здавна використовуються народною медициною і тим самим випробувані багатовіковим досвідом. Одним з методів такого вивчення є інформаційний пошук, методику якого опрацював А. В. Гріневич [1].

Метою нашого дослідження був пошук перспективних рослин та їх зборів для лікування цукрового діабету. Об'єктом дослідження стали 168 прописів оригінальних протидіабетичних зборів, які наведені у вітчизняній та зарубіжній літературі. Із зазначеної сукупності 22 прописи (13,1 %) є три-, 90 (53,5 %) — чотири-, 43 (25,6 %) — п'ятирічні, 12 (7,7 %) — шести- і більше компонентні. У середньому на один пропис припадає 4,5 рослин.

Більш детальне вивчення прописів дозволило встановити, що до складу зборів входить 70 видів рослин з 39 родин. Сукупний індекс їх поєднань становив 756 одиниць.

В аналізованих прописах найчастіше зустрічалися рослини дев'яти родин, а саме: бруслицеві (18,9 %), бобові (18,0 %), айстрові (13,2 %), трояндові (7,2 %), губоцвіті (5,6 %), кропивові (4,9 %), гречкові (4,1 %), шовковицеві (2,5 %) та злакові (2,4 %). Перші три родини забезпечують 50 % усіх поєднань.

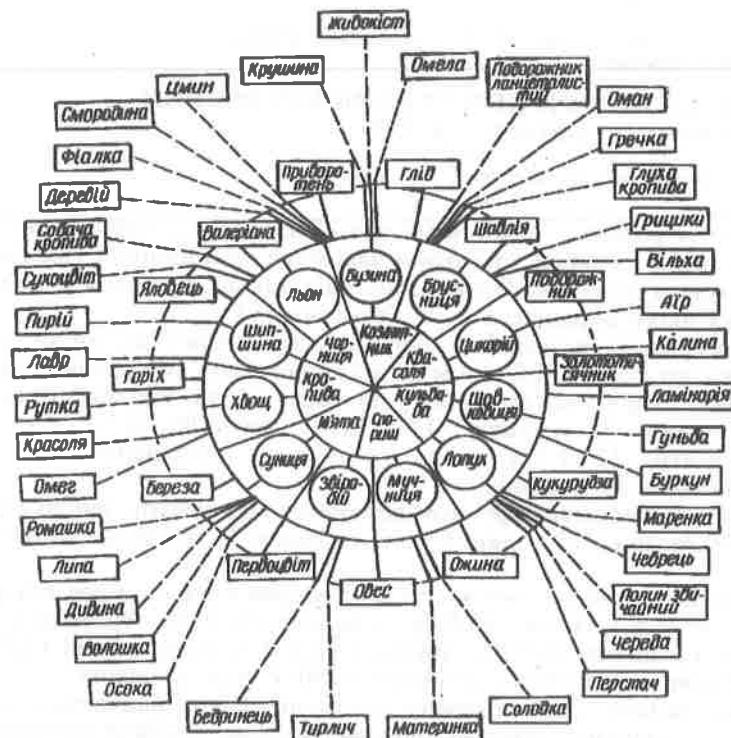
З огляду на рослини для фітотерапії цукрового діабету найчастіше використовуються (75,6 % від сукупного індексу) 18 видів, зокрема: чорниця звичайна (15,7 %), козлятник лікарський (10,4 %), квасоля звичайна (7,7 %), кульбaba лікарська (5,3 %), кропива дводомна (4,9 %), спориш звичайний (3,8 %), м'ята перцева (3,4 %), бруслиця звичайна (3,2 %), цикорій дикий (2,9 %), шовковиця біла (2,5 %), лопух великий (2,4 %), мучниця звичайна (2,2 %), звіробій звичайний і суніця звичайна (по 2,1 %), хвощ польовий і шипшина корична (по 1,9 %), льон посівний (1,7 %), бузина чорна (1,5 %).

На наступному етапі дослідження було вивчено поєднання рослин в аналізованих зборах. Встановлено, що чорниця і козлятник зустрічались разом в 49 зборах (29,2 % від кількості прописів), чорниця і кульбaba — в 15 (8,9 %), козлятник і кульбaba та козлятник і спориш звичайний — в 14 кожне поєднання (по 8,3 %), чорниця і цикорій та чорниця і м'ята — в 12 кожне поєднання (по 7,1 %), чорниця і шипшина — в 11 (6,5 %). При цьому чорниця, козлятник і квасоля одночасно зустрічалися у 19 прописах (11,3 %), чорниця, квасоля і кульбaba — в 17 (10,1 %), чорниця, козлятник і кульбaba — в 12 (7,1 %), чорниця, квасоля і лопух — в 9 (5,4 %), чорниця, квасоля і звіробій — у 8 (4,8 %), чорниця, квасоля і цикорій — в 4 (2,4 %).

Поєднання рослин у зборах нами зображене у вигляді алгоритму (рис.), в якому рослини поділені на чотири групи. Першу («ядерну») групу становили рослини 7 видів, які найчастіше зустрічаються і поєднуються між собою (51,2 % від сукупного індексу поєднань). Другу групу формують 11 рослин, рівень поєднань яких удвічі менший — 24,4 %. До третьої групи віднесено 13 рослин, які часто поєднуються з рослинами першої та другої групи, а між собою — вибірково (12,9 % усіх поєднань). Четверта група налічує 39 рослин, які частково поєднуються з рослинами інших груп, проте не поєднуються між собою. Рівень їх поєднань у зборах становить 11,5 %.

За допомогою опрацьованого алгоритму можна формувати нові збори в залежності від доступності сировини та фармакологічної активності окремих рослин, причому як для широкого загалу хворих на цукровий діабет, так і для окремих осіб з урахуванням гостроти перебігу хвороби та побічних симптомів. Крім того, алгоритм дозволяє створювати оригінальні збори з поєднанням широко вживаних у лікувальній практиці рослин з іншими, інформація про які в науково-практичній літературі відсутня.

На підставі результатів проведеного дослідження нами відібрані перспективні рослини, які використані для розробки нового протидіабетичного збору.



Алгоритм поєднання рослин у досліджуваних зборах

Висновки

1. Проведений інформаційний аналіз 168 багатокомпонентних рослинних прописів для лікування цукрового діабету.
2. Встановлено, які рослини вживаються найчастіше, а також їх комбінації.
3. Опрацьовано алгоритм поєднання рослин, який дає можливість створювати оригінальні збори для лікування цукрового діабету.

1. Гриневич А. В. Информационный поиск перспективных лекарственных растений.— Л.: Наука, 1990.

Надійшла до редакції 16.02.95.

Б. П. Громовик, Б. М. Зузук, Р. Л. Пашковская

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОИСК ПЕРСПЕКТИВНЫХ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Проведен информационный анализ 168 многокомпонентных растительных прописей для лечения сахарного диабета. Установлены наиболее употребляемые растения и их композиции. Разработан алгоритм сочетания растений, который дает возможность составлять оригинальные сборы для лечения сахарного диабета.

B. P. Gromovik, B. M. Zuzuk, R. L. Pashkovska

INFORMATION ABOUT SEARCH FOR PLANTS THAT COULD BE USED TO CURE DIABETES MELLITUS

SUMMARY

An information analysis of 168 multicompontent recipes plants has been carried out, which have the perspective of treating diabetes mellitus. The most frequently used plants and their compositions have been found. Combinations of plants which give optimal herbal collections for curing of diabetes has been worked out.

В. М. ЧУШЕНКО, канд. фармац. наук, В. І. ЛИТВИНЕНКО, чл.-кор. Інженерної АН України,
д-р хім. наук, проф., О. С. АММОСОВ, канд. фармац. наук, О. Є. КАРАМОВА, наук. співроб.,
Т. В. ПЕТУХОВА, молод. наук. співроб., А. М. САМПІЄВ, Е. Ф. СТЕПАНОВА, д-р фармац. наук, проф.

ВУГЛЕВОДИ ТРАВИ ТА КОРІННЯ СОЛОДКИ ГОЛОЇ

Пермський та П'ятигорський фармацевтичні інститути, Державний науковий центр
лікарських засобів (Харків)

Рослини роду солодка (*Glycyrrhiza L.*), родини бобових (*Fabaceae Lindi*) є природним джерелом для отримання цінних біологічно активних речовин, які належать до різних класів сполук. Це сапоніни, флавоноїди, прості сахари, полісахариди, білки, амінокислоти, камеді тощо [15, 20, 26].

Солодка широко застосовується в народній та практичній медицині як лікарська рослина і використовується для одержання з неї субстанції [14], а також у вигляді препаратів-субстанцій та готових лікарських засобів [17]. Низка створених з неї препаратів впроваджується в медичну практику [4].

Основними речовинами, що входять у ці препарати-субстанції, є тритерпенові кислоти — гліциризинова, гліциретинова та ін., а також флавоноїди — лікуразид і очищені сумарні препарати — ліквіритон та халкорин [14, 15, 17]. Проте в самій рослині, а також у витяжках з неї міститься й інші, ще недостатньо вивчені комплекси: прості сахари, полісахариди, пектини, крохмаль [15], які можуть бути потенційним джерелом для виділення та створення на їх основі нових фармакологічних препаратів.

Певний інтерес являють способи виділення з коріння і трави солодки окремих полісахаридів [9, 11], які мають протиракову та імуностимулюючу активність [1, 8, 9, 11, 12].

За кордоном такі роботи було розпочато більше 20 років тому [17, 22—25], в нашій країні вони проводилися в недостатньому обсязі, одержані дані були неповні [2, 7], а інколи взагалі мали суперечливий характер (наприклад, заперечували імуунну активність солодки) [13]. Тому, продовжуючи комплексне дослідження рослин [3, 24], ми провели порівняльне хімічне вивчення вуглеводних фракцій трави та коріння солодки голої, виділених із зразків вітчизняної сировини.

Експериментальна частина

У роботі використовували сировину промислової заготівлі (солодка гола, ВАВО «Союзлакрица», 1991 року заготівлі): підземна частина — коріння та кореневища і надземна частина — трава (листя — близько 75 % і стебла — близько 25 %) солодки голої, заготовленої у фазу цвітіння.

Повітряно-суху сировину (вологість близько 10 %) подрібнювали шляхом вальцовування з отриманням порошку, величина часток якого не перебільшувала 1 мм.

Із загальної маси підготовленої сировини кожного виду відбирали по три середні проби-наважки по 250 г кожна.

Зразки сировини масою 250 г завантажували в лабораторний екстрактор фільтраційного типу. Ліпофільні та фенольні речовини з сировини відокремлювали доти, поки в останніх порціях екстракту (ціанідинова проба на флавоноїди) не спостерігався вміст слідових кількостей.

Знсжирювання трави солодки проводили хлористим метиленом, а коріння — 100 та 90 % водним ацетоном з отриманням близько 1,5 л кожної витяжки, тобто 6—8-разово по відношенню до маси сировини. Отримані екстракти згущували під вакуумом, а відгони розчинників використовували в наступних дослідах.

Відпрацьовану сировину-шрот вивантажували з екстрактора у кювету і висушували до первинної вологості при кімнатній температурі, тобто до повного вилучення розчинника з сировини.

Після висушування кожну порцію знежиреної сировини-шроту завантажували у той самий екстрактор і проводили обробку 82 % водним етанолом з отриманням близько 1,5 л витяжок, які згодом використовували для відлення фракції спирторозчинних сахарів (СР).

Щоб отримати інші фракції вуглеводів, сировину-шрот тричі екстрагували водними розчинами реагентів: порціями по 150 мл у лабораторному екстракторі з мішалкою перемішували, нагрівали на водяному огрівнику при температурі 90—100 °C протягом 30 хв з наступним декантуванням рідкої фази і відокремлювали рідку фазу від твердої центрифугуванням при 3000 с⁻¹. Твердий залишок, що виділився, ще двічі (по 0,5 л) обробляли розчином реагенту, як описано вище.

Фракцію СР очищали від невуглеводних (фенольних) компонентів 10 % розчином ацетату свинцю і сульфату натрію. Осад, що випав, відокремлювали і концентрували фільтрат до 100 мл.

Сахари осаджували ацетоном у співвідношенні 1 : 3 v/v. Після визрівання осаду (відстоювання близько 30 хв) розчин фільтрували під вакуумом, осад на фільтрі промивали 0,2 л ацетону і висушували спочатку у повітрі при кімнатній температурі, потім у вакуум-сушильній шафі до постійної маси при температурі 105 °C.

Фракції водорозчинних полісахаридів (ВРПС) та пектинових речовин (ПР) після концентрування до 100—150 мл осаджували етанолом у співвідношенні 1 : 3 v/v, фільтрували, промивали на фільтрі ацетоном і висушували.

Для отримання фракції геміцелюлози (ГЦ) надлишок лугу нейтралізували оцтовою кислотою, концентрували, осаджували ацетоном, відстоювали. Потім фільтрували, промивали ацетоном і висушували. За даними про виходи одержаних продуктів фракцій вуглеводів (табл. 1), чітко простежуються різниці у вуглеводному складі трави та коріння солодки. Так, вміст за масою спирторозчинних сахарів в корінні в 5—6 разів вище, ніж у траві, водорозчинних полісахаридів — у 4 рази вище. У той же час фракція геміцелюлози у траві в 6 разів вища, ніж у корінні. Фракція пектинових речовин для обох видів сировини (трави і коріння) однаакова — 6 % від маси сировини. Загальний вміст вуглеводів для трави і коріння становив близько 40 % від маси кожного типу сировини.

Таблиця 1
Виходи виділених фракцій вуглеводів трави та коріння солодки голої

Назва сировини (с. гола)	Маса сировини, г	№	Фракції вуглеводів								Сумарний вихід	
			СР		ВРПС		ПР		ГЦ			
			г	%	г	%	г	%	г	%	г	%
Трава	250,0	1	3,0	1,2	16,0	6,4	15,0	6,0	60,0	24,0	94,0	37,6
	250,0	2	2,8	1,1	16,5	6,6	15,6	6,3	64,0	25,6	98,9	39,2
	250,0	3	3,2	1,3	15,5	6,2	14,4	5,7	56,0	22,4	89,1	35,6
	Середнє значення		3,0	1,2	16,0	6,4	15,0	6,0	60,0	24,0	94,0	37,4
Коріння	250,0	1	15,0	6,0	61,0	24,0	14,5	5,6	10,0	4,0	97,5	39,0
	250,0	2	15,5	6,0	63,0	25,2	15,5	6,2	11,6	4,6	105,6	42,2
	3	16,0	6,4	62,0	24,8	16,0	6,4	11,8	4,7	105,8	42,3	
	Середнє значення		15,5	6,1	62,0	24,6	15,3	6,1	11,1	4,4	102,7	41,1

Гідроліз полісахаридів проводили з використанням 10 % розчину сірчаної кислоти при температурі 100 + 5 °C. Кінетику гідролізу встановлювали експериментально.

Вуглеводні фракції ВРПС та ПР трави і коріння солодки розділяли додатково на нейтральну та кислу фракції. Ідентифікацію моносахаридів, які одержували після гідролізу полісахаридів, проводили методом хроматографії на папері в системах бутанол-піridин — вода (6 : 4 : 3), етилацетат — оцтова кислота — мурасина кислота — вода (18 : 3 : 1 : 4) та в тонкому шарі сорбенту — силуфол УФ-254 в системі етилацетат — піridин — вода — бутанол — оцтова кислота (5 : 4 : 4 : 10 : 2).

Сахари, що відновлювалися, проявляли анілінфталатом, сахари, що не відновлювалися, — реактивом Боннера. Вміст полісахаридів визначали гравеметричним методом [5] після фракціонування 95 % етанолом.

Вміст відновлюваних і кислих сахарів визначали спектрофотометрично з пікриновою кислотою і карбазолом відповідно [6, 25], білок — за Лоурі [5], вміст амінокислот-спектрофотометричним методом [26], а вміст золи та вологи — за ДФ XI видання [5].

Таблиця 2

Результати аналізу фракцій ВРПС та ПР трави і коріння солодки голої

Фракції	ПС, %	Моносахаридний склад		Вміст сахарів, %		Білок, %	Зола, %
		нейтральні	кислі	відновлюючі	кислі		
<i>Водорозчинний полісахаридний комплекс (ВРПС)</i>							
		Гал-Ар	Галуа				
Трава	35,56	Гл, Кс		12,65	3,44	11,40	22,27
Коріння	17,15	Гл, Гал-Ар Кс, Рам	»	47,92	10,52	26,53	7,17
<i>Пектинові речовини (ПР)</i>							
Трава	40,48	Гал-Гл-Ар Рам., Кс	Галуа	34,43	42,23	6,43	5,9
Коріння	6,18	Гл, Гал-Ар, Рам	»	25,06	8,09	0,06	6,52

Примітка. Ар — арабіноза, Гл — глюкоза, Гал — галактоза, Кс — ксилоза, Рам — рамноза, Галуа — галактуронова кислота.

Результати визначення вуглеводів фракцій ВРПС та ПР наведені в таблиці 2.

У фракції СР трави солодки знайдені моносахариди: глюкоза, галактоза, сліди сахарози, у фракції СР коріння — глюкоза та сліди сахарози.

Вміст сахарів, що відновлюються, у фракції СР досягає 30 %.

Вільні амінокислоти знаходяться як у фракціях СР трави, так і в корені солодки. Їх вміст досягає 17 %.

Фракції ГЦ трави і кореня солодки представлені, в основному, арабінозою і містять до 70 % золи, що дає підстави віднести геміцелюлозу трави і коріння солодки до полісахаридів типу арабану.

За мономерним складом нейтральна фракція ВРПС трави складається, в основному, з галактози, арабінози та окремих мономерів глюкози. Кисла фракція, в основному, складається з галактуронової кислоти.

Нейтральна фракція ВРПС кореня солодки в першу годину гідролізу відщеплює глюкозу, а потім — її мономерний склад представлений галактозою, арабінозою, є окремі мономери ксилози і рамнози.

Корінь солодки за мономерним складом досліджуваної фракції ВРПС більш різноманітний, ніж трава. Він представлений глюканом (крохмалем) і полісахаридом, що складається, в основному, з галакто-арабану та галактуронової кис-

лоти. Це підтверджують дані щодо вмісту полісахаридів та відновлюючих сахарів. Полісахаридів фракції ВРПС у корені солодки приблизно вдвічі менше, а вміст відновлюючих і кислих моносахаридів — приблизно втричі більше.

Нейтральна фракція ПР трави за мономерним складом представлена, в основному, галактозою, глюкозою та арабінозою, є сліди ксилози і рамнози. Кисла фракція складається з галактуронової кислоти.

Нейтральна фракція ПР кореня в першу годину гідролізу відщеплює глюкозу, а після — її мономерний склад представлений, в основному, галактозою, арабінозою, є сліди рамнози. Кисла фракція складається з галактуронової кислоти.

Таким чином, фракція ПР трави солодки представлена галактуроновою кислотою, галакто-глюко-арабаном з окремими включеннями ксилози і рамнози.

Фракція коренів ПР солодки складається з глюкану (крохмалю) і полісахариду, що, у свою чергу, складається з галакто-арабану і галактуронової кислоти з окремими включеннями рамнози.

Можливо, тому вміст полісахаридів фракції ПР трави солодки приблизно в 6 разів вище, а вміст відновлюючих і кислих моносахаридів — приблизно в 1,5 і 5 разів вище, ніж у корені солодки.

Фракція ВРПС полісахаридів трави і кореня солодки містить значну кількість білка, зв'язаного з полісахаридами, вміст яких приблизно в 4—5 разів вище, ніж вміст білка у фракції ПР..

Висновки

1. Виявлено високий вміст вуглеводів у траві та корені солодки голої — сумарний вихід фракції приблизно 40 % від маси сировини.

2. Виділені й охарактеризовані за мономерним складом прості сахари, водорозчинні полісахариди, пектинові речовини та геміцелюлоза. Кількісно визначено вміст полісахаридів, відновлюючих та кислих моносахаридів, білків та амінокислот.

3. У траві містяться полісахариди, які відносяться до групи глікуроногліканів, тому що вони складаються, в основному, з галактуронової кислоти, галакто-арабану з окремими включеннями глюкози, рамнози і ксилози. В коренях вуглеводи представлені полісахаридом глюканом (крохмалем), а також полісахаридом, який відноситься до групи глікуроногліканів і складається, в основному, з галактуронової кислоти, галакто-арабану з окремими включеннями в мономерний ланцюг рамнози і ксилози.

4. Високий вміст фракцій вуглеводів у траві і корені солодки, а також їх певна біологічна активність є передумовою для створення нових фармакологічних препаратів і необхідності комплексної переробки цієї цінної рослинної сировини.

1. А.с. СССР № 1637083 МКІ А61К 35/78 Способ получения средства, обладающего противоопухолевой активностью / Ряховская Г. В., Ушбаева Г. П., Верменичев С. М. // Бюл. изобрет.— 1991.— № 46.— С. 125.
2. Акмаледов К., Аннадурдыев Х., Давлетмурадов К. и др. // Изв. АН Туркм. ССР.— Сер. биол.— 1984.— № 3.— С. 73—76.
3. Аммосов А. С., Литвиненко В. И., Попова Т. П. // Хим.-фармац. пр-во: Обзорн. информ.— М.: НИИСЭНТИ, 1992.— Вып. 6.— 68 с.
4. Василенко Ю. К., Мезенова Т. Л., Скульте И. В. и др.// Изв. Сев.-Кавк. науч. центра высш. шк. Естеств. науки.— 1984.— № 4.— С. 83—87.
5. Государственная фармакопея СССР.— 11-е изд.— Вып. 2.— 1990.— С. 264.
6. Дзюба Н. П., Чушенко В. М., Xait Г. Я.// Фармац. журн.— 1975.— № 6.— С. 54—58.
7. Джумамуратова А., Сейтмуратов Е., Рахимов Д. А. и др.// Химия природ. соединений.— 1978.— № 4.— С. 513—514.
8. Заявка № 2658420 МКІ А61К 35/78. Франция. Препараты для лечения рака, воспалительных и иммунодепрессивных состояний // РЖ Химия.— 1992.— 120186П.
9. Заявка № 43-16048 МКІ А61 к. Япония. Способ получения лекарственных препаратов с противораковой активностью // Пат. бюл. «Токке-Кохо».— 1968.— 2-43-402.— С. 12.
10. Заявка № 61-263923 МКІ А61К 35/78. Япония. Индуктор интерлейкіна-2 // РЖ Химия.— 1988.— 15 0 191П.

11. Заявка № 2300136 МКИ A61K 35/78. Япония. Иммуностимулирующее средство // Там же.— 1992.— 11 0 211П.
12. Пат. РФ № 2000799 МКИ A61K 35/78. Стимулятор иммунологической резистенции организма // ОБ Роспатента «Изобретения».— 1993.— № 37—38.— С. 123.
13. Конопля А. И., Дрозд Г. А., Кедровская Н. Н.// Фармация.— 1988. № 2.— С. 17—19.
14. Максютина Н. П., Комиссаренко Н. Ф., Прокопенко А. П. и др. Растительные лекарственные средства.— К.: Здоров'я, 1985.— 280 с.
15. Муравьева Д. А. Фармакогнозия.— М.: Медицина, 1978.— С. 463—471, 598—600.
16. Муравьев И. А., Старокожко Л. Е., Колесникова О. П. и др.// Хим.-фармац. журн.— 1992.— Т. 26, № 9—10.— С. 39—42.
17. Регистр лекарственных средств России.— М.: Инфархим, 1993.— 1006 с.
18. Филиппов М. П., Власьева Т. В., Кузьминов В. И. и др. // Изв. АН МССР. Сер. биол. химия.— 1976.— № 1.— С. 75—77.
19. Чущенко В. Н., Аммосов А. С., Сампиеев А. М. и др.// Фармаком.— 1994.— № 1(18).— С. 16—20.
20. Delavean P.// Actual. pharm.— 1992.— N 295.— P. 64—66.
21. Chang J. P.// Chung Kuo Chung Jao Tsa Chin, 1989, Apr.: 14(4).— P. 236—238; 255—256 (Chem. Abstr, 1989.— Vol. 99, 12370 N; 124801 f).
22. Shimizu N., Tomoda M., Kanari M. et al.// Chem. Pharm. Bull.— 1990.— Vol. 38, N 11.— P. 3069—3071.
23. Shimizu N., Tomoda M., Satoh K. et al.// Ibid.— 1991.— Vol. 39, N 8.— P. 2082—2086.
24. Tomoda M., Shimidzu N., Gonda R. et al.// J. Pharmaco-Dyn.— 1992.— Vol. 15, N 1.— P. 5—7.
25. Yamada H., Zhaj J., Kijohara H. et al.// Int. J. Immunopharmacol.— 1991.— Vol. 16, N 6.— P. 739—742.
26. Trease G. E., Evans M. G. Licorice.— Pharmacognosy.— 10-th ed.— London: Baillier Tindall, 1977.— P. 439—444.

Надійшла до редакції 16.06.94.

*B. Н. Чущенко, В. И. Литвиненко, А. С. Аммосов, О. Е. Карамова, Т. В. Петухова,
А. М. Сампиеев, Е. Ф. Степанова*

УГЛЕВОДЫ ТРАВЫ И КОРНЯ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

На основании аналитических методов исследования установлено высокое содержание углеводов в лекарственном растительном сырье — траве и корнях солодки голой. Выделены и охарактеризованы по мономерному составу комплексы углеводов: простые сахара, спирто- и водорасторимые полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлозы. Количественно определено содержание полисахаридов, восстанавливающих и кислых моносахаридов, связанных белков и аминокислот.

Высокое (до 40 %) содержание фракций углеводов в траве и корне солодки голой, а также их определенная фармакологическая активность являются предпосылкой для создания на их основе новых препаратов и комплексной переработки этого ценного растительного сырья.

*V. M. Chuschenko, V. I. Litvinenko, O. S. Ammosov, O. E. Karamova, T. V. Petuhova,
A. M. Sampiev, E. F. Stepanova*

THE CARBOHYDRATES OF THE GRASS AND ROOT OF LICORICE

S U M M A R Y

On the grounds of analytical study methods the high carbohydrates content in the officinal vegetable raw stuff — the grass and the root of *Glycyrrhiza glabra* L. is established. The carbohydrate complexes: simple sugars, alcohol — and water-dissoluble polysaccharides, pectin substances and hemicellulose are isolated and characterised. The polysaccharides, reducing and sour monosaccharides, albumens and amino acids content in determined quantitativeby.

The carbohydrate fractions high (to 40 %) content in the grass and root licorice, and also their definite pharmacological activity are the precondition for the creation new preparations on their grounds and for the necessity of complex processing of this valuable vegetable raw materials.

ВИВЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ, БІОЕКОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТА ПРИРОДНИХ РЕСУРСІВ ДРОКУ КРАСИЛЬНОГО В УКРАЇНІ

Київський інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України

П О В І Д О М Л Е Н Н Я Ш*

Трава дроку красильного (*Genista tinctoria*) — відомий фіtotерапевтичний засіб [2, 5]. Раніше нами було показано, що відвар з дроку красильного та ліофілізований його препарат не впливають на вміст тиреотропного гормону в крові інтактних щурів і щурів з експериментальним гіпотиреозом, стимулюють утворення тироксину щитовидною залозою у перших і нормалізують утворення тироксину у других [6]. Потенційним джерелом для виготовлення препарату, який призначений для корекції функції щитовидної залози, можуть бути флавоноїди дроку красильного [7].

В Україні на гіпотиреоз хворіє понад 30 тис. чоловік, тому потреба в лікарських препаратах, що використовуються в тиреоїдгормональній терапії, зростає.

Для створення препарату з дроку красильного для лікування гіпотиреозу і організації його виробництва в достатній кількості необхідна належна сировинна база, для розробки якої в Україні є всі можливості. Для цього є два шляхи — по-перше, раціональне використання природних сировинних ресурсів, по-друге, введення цієї рослини в культуру. Останнє є реальною справою, оскільки дрок красильний — звичайна рослина природної флори України і пошириений у багатьох ботаніко-географічних районах [8]. Однак при всій існуючій інформації про цілющі властивості цієї рослини вона потребує глибокого вивчення.

Як багаторічна рослина з родини бобових, дрок красильний має ряд біоекологічних особливостей, які необхідно вивчати з метою розробки технологій вирощування і створення виробничих плантацій.

Вивчення розповсюдження та природних ресурсів дроку красильного в Україні

Цей вид зростає в сухих лісах, у чагарниках, на узліссях та схилах. Доволі часто трапляється на території усієї України, але в степовій частині рідше. Найбільш значні природні зарості дроку зосереджені на Поліссі, Поділлі та в Лісостепу. Найчастіше він зустрічається на півночі Житомирщини, Київщини, Рівненщини, Волині, Чернігівщини та Полтавщини. Зокрема, дрок красильний зростає:

у Львівській області: Жовківський район — Полянське лісництво;

у Рівненській області: Мізоцький район — Нова Мощаниця, Соснівський район — с. Устя;

у Київській області: околиці Києва — Голосієве, Пуща-Водиця, села Лісники, Креничі, Ходосівка, Хотів, околиці Обухова, Васильківський район — с. Дзвонкове, околиці Білої Церкви, Миронівський район — с. Козин;

у Чернігівській області: Городнянський район — села Петрівка, Камки, Тупицівський район — с. Бурівка, Остерський район — околиці м. Остра, с. Лошаківська Гута, Любецький район — с. Маньки;

у Сумській області: Конотопський район — хутір Лизогубівський, Глухівський район — села Біла Круча, Михайлівська Цілина, на околицях Лебедин та Охтирки;

у Вінницькій області: околиці Бучакова;

у Черкаській області: Золотоніський район — с. Чапаївка;

у Полтавській області: с. Карлівка;

у Харківській області: околиці Харкова, с. Валки, Нововодолазький район — с. Рокитне, Балаклійський район — с. Пришиб;

у Донецькій області: Слов'янський район — Гори Артема, Горлівський район — с. Байрак, Єнакіївський район — на цілинних ділянках степу;

в Одеській області: околиці Болграда;

* Продовження. Початок опубліковано в журналах № 4—5 за 1995 р.

у Херсонській області: Олешківські Піски, Скадовський і Голопристанський райони;

у Житомирській області: околиці Бердичева, Новоград-Волинського, смт Городниці, Олевський район (на всій території), околиці Житомира, Любарський район (у лісах), Ружинський район, Коростишівський район — околиці смт Радомишль, Малинський район (на всій території).

Місцезростанням дроку красильного є џеексплатовані у природі ділянки — світлі ліси, нерозорані схили, ділянки суходольних луків тощо. Встановлено, що в даній ботаніко-географічній зоні цей вид росте в мезофітних та ксеромезофітних умовах.

Вивчення поширення у природі дроку красильного на Поліссі показало, що природні ресурси цієї рослини у вищезгаданих зонах недостатні для промислових загортівель, бо в даних районах цей вид зростає спорадично (місцями), не утворюючи суцільних заростей. На Поліссі у найбагатших на дрок місцях на 1 га лісової або вкритої чагарниками площі зростає від 100 до 300 особин дроку красильного різного віку, габітусу, а відповідно, і з різною продуктивністю квітучих гілок. У Лісостепу він зустрічається значно менше: по 150—200 особин. Можливий збір сировини — 50—200 кг/га на Поліссі та 50—150 кг/га (суха вага) у Лісостепу. Заготівлю сировини дроку красильного проводять у середині червня (в період масового цвітіння).

Останнім часом відмічена тенденція скорочення ареалу природного зростання дроку красильного внаслідок господарської діяльності людини. Тому створення виробничих плантацій на землях, що не використовуються під сільськогосподарські культури, слід дедалі розширювати, оскільки, беручи до уваги ксерофітність дроку красильного, це економічно виправдано і вигідно для господарства.

Вивчення онтогенезу дроку красильного до першого плодоношення

Насіннєва продуктивність. Сіянці дроку красильного першого року життя розвивають стебло до 25—27 см. У перший рік рослина не цвіте. Цвітіння, як правило, можливе на другий рік життя.

У середньому в суцвітті дроку красильного налічується 52—57 шт. квіток. Кількість суцвіть та їх величина залежить від загального розвитку стебла і умов виростання. Плід дроку красильного — біб. Боби лінійно-довгасті, 3—4,5 см завдовжки, 6—7 мм завширшки. Розкриваються двома стулками. Насіння округло брунькоподібне, 4—5 мм завдовжки, 3—5 мм завширшки в кількості 3—9, коричневого кольору.

У природних умовах в зоні Лісостепу насіннєва продуктивність дроку красильного визначається такими показниками: на одній рослині 10—15-річного віку зав'язується 50—100 бобів (плодів). У кожному бобу знаходиться в середньому 3—5 насінин, залишок зав'язі залишається неповним. На 1 га площі з дроком красильним можна зібрати не більше 10—12 кг насіння.

Схожість насіння. Встановлено, що у звичайних умовах посіву схожість насіння дроку красильного становить 33—37 %. Насіння дроку красильного відноситься до важкопорощауваних за рахунок твердої оболонки. Твердонасінність свіжозібраного зрілого насіння становить 40—45 % і підвищується до 70—75 % після місяця зберігання за лабораторних умов. Скарифікація піском знижувала твердонасінність до 5 %, коротка часне занурення насіння в киплячу воду — до 25—32 %, а обробка концентрованою сірчаною кислотою протягом 15 хв — до 15—20 %. Прогрівання сухого насіння і річне зберігання в лабораторних умовах на твердонасінність не впливало.

Проростання необробленого насіння при температурі 5—38 °C було однаковим і не перевищувало 6—12 %. Скарифіковане насіння в інтервалі температур 20—28 °C проростало на 48—52 %. Проростання починалось на 7—8 день після початку досліду. Підвищення температури до 32—38 °C негативно впливало на пророщауван-

ня насіння. При зниженні температури насіння проростало повільніше. Світочутливості насіння не виявляло.

Особливості дроку красильного в культурі. За умов культури кущі дроку красильного мають більшу розгалуженість і, відповідно, дають більше суцвіття: від 40 до 60 з чотирирічних рослин, 18—24 з 2—3-річних.

Вирощені з насіння індивідууми дроку красильного зацвітають на другий рік життя. Фаза цвітіння починається у другій половині червня і продовжується до половини серпня (55—75 днів). Перші стиглі плоди з'являються на початку серпня.Період стигlostі насіння триває 40 днів [6].

Щоб забезпечити належну сировинну базу для виготовлення препарату, природних запасів дроку красильного недостатньо. Тому необхідно створювати сировинну базу в умовах культури. Вивчення онтогенезу першого року життя сіянців показало, що вони не досягають у цей період генеративної фази.

Вивчення гострої токсичності дроку красильного

Препарати рослинного походження характеризуються малою токсичністю, рідше викликають побічні алергічні реакції і, як правило, не мають кумулятивних властивостей.

Літературних даних відносно токсичності дроку красильного нами не знайдено, хоча є відомості про токсичність дроку закавказького (*Genista transcaucasica Schischk*), зокрема про токсичність таких біологічно активних речовин, як алкалоїди та флавоноїди, що входять до складу дроку. Результати дослідів показали, що сума флавоноїдів дроку закавказького практично не токсична: для білих щурів LD_{50} становить 1075 мг/кг. Сума алкалоїдів з дроку закавказького LD_{50} для білих щурів становить 111,25 мг/кг [1].

Раніше встановлене нами значення ефективних доз відвару дроку красильного дозволило застосувати для визначення його токсичності дози, починаючи від 500 мг/кг. При цьому слід відмітити, що дози 40 та 60 мг/кг викликали найбільшу активізацію функції щитовидної залози у інтактних щурів.

Було досліджено п'ять доз: 0,5, 0,75, 1,0, 2,0, 5,0 г/кг маси тіла тварини. Дозу більше 5,0 г/кг ввести не вдавалося, бо велика кількість препарату важко розчинювалась, крім того, неможливо одноразово ввести регулюючу величину його кількість [9].

У результаті дослідження гострої токсичності відвару дроку красильного встановлено, що він не має токсичної дії: у поведінці тварин, які отримували його різні дози, особливих змін не виявлено. LD_{50} відвару дроку красильного при одноразовому введенні у шлунок мишам та щурам (статевозрілим самкам та самцям) перевищувала 5 г/кг маси тварини. При спостереженні протягом 30 днів загибелі тварин не відмічено.

Виходячи з даних літератури [4], що дрок красильний містить 0,33 % алкалоїдів від сухої маси рослини, в досліджуваній найбільшій його дозі — 5 г/кг, маєтися, містить 16,5 мг/кг алкалоїдів, тобто 1,65 мг/100 г маси тіла щура. Це в 6—7 разів менше, ніж доза алкалоїдів з дроку закавказького, що викликала у білих мишей середньосмертельний ефект (LD_{50}). Треба відмітити, що з лікувальною метою використовується квітуча трава без плодів, відвар якої або настойка не містить алкалоїдів. Флавоноїди, як уже зазначалось, не мають токсичності. Таким чином, одержані результати показали, що доза дроку красильного, яка в 100 разів перевищує дозу з найвищим фізіологічним ефектом у білих щурів (5 г/кг), не токсична. Тварини залишались активними протягом усього експерименту.

Середньосмертельну дозу дроку красильного встановити не вдалось. LD_{50} для відвару дроку красильного перевищувала 5 г/кг для білих щурів та мишей, тобто доза 5 г/кг, що в 100 разів перевищує дозу, яка викликає фізіологічний ефект (стимуляцією функції щитовидної залози), не токсична для білих мишей та щурів.

В и с н о в к и

1. Природні зарості дроку красильного достатні лише для збору насіння, необхідного для створення маточних плантацій. Розведення дроку красильного в культурі є реальною справою і зможе забезпечити надійну сировинну базу.

2. Низька схожість насіння дроку красильного (6—12 %) викликана щільністю насіннєвої оболонки, яка до пошкодження не пропускає вологу, необхідну для розвитку зародка.

3. Скарифіковане насіння підвищує схожість на 48—52 %, у той час як підвищення температури до 32—38 °C та її зниження негативно впливає на пророщування насіння дроку красильного.

4. LD₅₀ для відвару дроку красильного перевищує 5 г/кг для білих мишей та щурів.

1. Алиева С. А.// Азербайджан. мед. журн.— 1975.— № 3.— С. 28—31.
2. Асенов И., Николов С. Фармакогнозия.— София: Медицина и физкультура, 1988.— 466 с.
3. Дудик Н. М., Кондратюк С. М. Атлас плодів і насіння бобових природної флори УРСР.— К.: Наук. думка, 1979.— 224 с.
4. Иорданов Д., Николов П., Бойчинов А. П. Фитотерапия.— София: Медицина и физкультура.— 1972.— С. 166.
5. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А. М. Гродзінський.— К.: УРЕ, 1990.— 544 с.
6. Литвиненко Е. А., Корпачов В. В., Шостак И. Н. и др. // Тез. докл. Науч.-пр. конф. Перспективы создания и производства лекарственных средств в Украине.— Х., 1993.— С. 261—262.
7. Литвиненко Е. А., Корпачев В. В.// Там же.— С. 261—262.
8. Определитель высших растений Украины / Под ред. Ю. Н. Прокудина.— К.: Наук. думка, 1970.— 545 с.
9. Сидоров Н. К. Методы определения токсичности и опасности химических веществ.— М., 1976.— С. 87.

Надійшла до редакції 22.02.95.

B. B. Корпачев, Г. K. Smyk, V. A. Menshova, E. A. Litvinenko

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ, БИОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ПРИРОДНЫХ РЕСУРСОВ ДРОКА КРАСИЛЬНОГО В УКРАИНЕ

С О О Б Щ Е Н И Е III

Природные заросли дрока красильного достаточны только для сбора семян, необходимых для создания маточных плантаций. Разведение этого растения в культуре реально и может обеспечить надежную сырьевую базу. Изучение биоэкологических и токсических особенностей показало, что малая всхожесть семян дрока красильного (6—12 %) вызвана плотностью семенной оболочки, которая до повреждения не пропускает влагу, необходимую для развития зародыша. Скарифицированные семена повышают всхожесть на 48—52 %, в то время как повышение (до 32—38 °C) и понижение температуры отрицательно влияет на прорастание семян. LD₅₀ для отвара дрока превышает 5 г/кг для белых мышей и крыс.

V. V. Korpachov, G. K. Smik, V. O. Menshova, O. O. Litvinenko

STUDY OF TOXICITY, BIOLOGICAL PECULIARITIES AND NATURAL RESOURCES OF GENISTA TINCTORIA IN UKRAINE

R E P O R T III

S U M M A R Y

Natural Genista tinctoria brushwoods are available sufficiently for seed picking, the seeds which are needed to create uterine plantations. It is really possible to grow Genista tinctoria as a cultured plant. If it is realized we will be able to create sufficient crud drug basis. When bioecological and toxic peculiarities have been studied, it was found out that a low germinating capacity of Genista tinctoria resulted from the density of seed shell, which does not allow moisture to get inside while this moisture is a prerequisite for embryo development. Scarified seeds stimulate germinating capacity by 48—52 per cent while raising the temperature to 32—38 degrees C or its lowering negatively effects upon germination of seeds of Genista tinctoria.

ВПЛИВ НЕНАСИЧЕНИХ ФОСФОЛІПІДІВ ТА ФЛАВОНОЇДІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ІЗОЛЬОВАНИХ МІТОХОНДРІЙ ТА ГЕПАТОЦІТІВ З ПЕЧІНКИ ЩУРІВ У СИСТЕМІ IN VITRO

Українська фармацевтична академія

Відомо, що мітохондрії у гепатоцитах виконують головну роль в енергозабезпечені клітин і чутливі до різних зовнішніх впливів, у тому числі і до дії ліків [1]. Тому ми поставили собі за мету вивчити вплив ненасичених фосфоліпідів: препарату «Есенціале», основною діючою субстанцією якого є ненасичені фосфоліпіди, фосфатидилхоліну (ФХ) із сої та флавоноїдів — препарату «Карсил» на функціональну активність ізольованих мітохондрій та гепатоцитів у системі *in vitro*.

Експериментальна частина

Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 200—220 г. Мітохондрії з печінки щурів одержували за методом [2], гепатоцити — за методом [3]. Ступінь інтактності гепатоцитів визначали за непроникненням 0,2 % розчину трипанового синього після інкубації їх протягом 5 хв. Життездатність клітин становила 90,0—95,0 %.

Дихальну активність мітохондрій та гепатоцитів визначали полярографічно за допомогою кисневочутливого електрода [1]. За субстрат окислення правив сукцинат в концентрації 10 мм, який вносили в полярографічну камеру. АДФ додавали в концентрації 200 мкМ. За кривими вбирання кисню розраховували швидкість дихання мітохондрій у метаболічному стані 4 за Чансом (V_2) 3 за Чансом (V_3) і в розімкнутому стані (V_{3p}) при використанні відокремлювача 2,4 — ДНФ у концентрації 10^{-4} М. Швидкість дихання гепатоцитів вивчали в метаболічному стані 4 за Чансом (V_2). Фосфатидилхолін із сої одержаний нами за оригінальною технологією, яка захищена авторським свідоцтвом [4].

Препарати розчиняли в 10 мМ трис-НCl буфері, pH 7,4 в таких концентраціях: есенціале і ФХ із сої — 10 мг/мл, карсил — 25 мг/мл. Суспензії препаратів вводили у полярографічну камеру в об'ємі 0,1 мл; при цьому кислотність реакційного середовища не змінювалась. Вміст білка в мітохондріях та гепатоцитах визначали за методом Лоурі [5]. Статистичну обробку результатів проводили за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень, наведені в таблиці, показують, що додавання ФХ із сої та карсилу до ізольованих мітохондрій на відміну від есенціале не призводить до виявленого прискорення дихання у стані 4 за Чансом; це свідчить, що досліджувані препарати не збільшують протонну провідність внутрішньої мембрани мітохондрій, що, у свою чергу, не викликає порушення їх здатності до синтезу АТФ. У середовищі з відокремлювачем окислювального фосфорилювання активність дихального ланцюга максимальна. Вона визначається положенням ланцюга переносу електронів і не супроводжується утворенням АТФ.

Як видно з даних, наведених у таблиці, додавання до мітохондрій есенціале, ФХ із сої та карсилу приводить до зниження інтенсивності споживання кисню мітохондріями. Зазначені препарати також викликають зниження споживання кисню в положенні 3, тобто у присутності АДФ і фосфату, що може свідчити про сповільнювання швидкості синтезу АТФ. Сукцинат, доданий до суспензії гепатоцитів, збільшує інтенсивність ендогенного дихання клітин в 1,8—2,2 раза. АДФ не впливає на цей процес [5].

Вплив ненасичених фосфоліпідів та флавонолігів на функціональну активність ізольованих мітохондрій і гепатоцитів в системі *in vitro*
 $(B \text{ нмоль } 0,2 \cdot хВ^{-1} \cdot мг^{-1} \text{ білка}) M \pm M, n = 6$

Препарат	Об'єкт дослідження	Показники дихання					
		V_2	$\frac{V_{\text{преп.}}}{V_2}$	V_3	$\frac{V_{\text{преп.}}}{V_3}$	V_{3p}	$\frac{V_{\text{преп.}}}{3p}$
Бензендіол	Мітохондрії	$8,95 \pm 0,62$	$18,78 \pm 1,63^+$	$17,01 \pm 1,84$	$12,33 \pm 0,95^+$	$26,38 \pm 1,06$	$21,0 \pm 0,42^{++}$
	гепатоцити	$65,53 \pm 7,75$	$61,92 \pm 8,52$				
Фосфатидил-холін	Мітохондрії	$9,45 \pm 0,53$	$9,46 \pm 0,5$	$20,18 \pm 0,84$	$15,16 \pm 0,98^{++}$	$28,85 \pm 0,73$	$23,28 \pm 1,37^{++}$
	гепатоцити	$64,15 \pm 5,32$	$61,83 \pm 7,12$				
Карсил	Мітохондрії	$9,2 \pm 0,28$	$9,06 \pm 0,38$	$18,58 \pm 0,46$	$12,73 \pm 0,61^{++}$	$21,76 \pm 1,64$	$17,85 \pm 0,54^+$
	гепатоцити	$72,53 \pm 4,7$	$69,37 \pm 6,2$				

Примітка. $\frac{V_{\text{преп.}}}{2}$ у порівнянні з V_2 , $\frac{V_{\text{преп.}}}{V_3} - V_3$, $\frac{V_{\text{преп.}}}{V_{3p}} - V_{3p}$ — $p < 0,05$; $++ - p < 0,01$; $+++ - p < 0,001$.

Додавання препаратів до сусpenзїї гепатоцитів не впливає на швидкість споживання кисню в положенні 4 за Чансом. Відсутність підвищення активності дихання гепатоцитів при додаванні «Есенціале» можна, очевидно, пояснити тим, що речовини, які входять до складу препарату і роз'єднують процеси окислення та фосфорилювання ізольованих мітохондрій, не проходять через плазматичну мембрну гепатоцитів.

В и с н о в к и

1. ФХ із сої та карсил на відміну від есенціале не роз'єднують процеси окислення і фосфорилювання ізольованих мітохондрій, а інгібують активність дихального ланцюга мітохондрій в положеннях V_3 та V_{3p} і не впливають на швидкість споживання кисню мітохондріями та гепатоцитами у стані 4 за Чансом.

2. Одержану нами субстанцію фосфатидилхоліну із сої можна використовувати в лікарських формах фосфоліпідних препаратів.

1. Гордиенко А. Д. // Эксперим. и клинич. фармакология.— 1992.— № 4.— С. 18—19.
2. Мосолова И. М., Горская И. А., Шольц К. Ф. и др. Методы современной биохимии.— М.: Наука, 1975.— С. 45—47.
3. Кравченко Л. П., Андріенка А. И., Семенченко О. А. и др. А.С. № 1463757 // Откр. изобр.— 1989.— № 9.— С. 125.
4. Улесов А. В., Макаревич И. Ф., Мокруд М. В. и др. А.С. № 1622980 // Откр. изобр.— 1991.
5. Кудокоцева Е. В., Гордиенко А. Д., Белоус А. М. // Укр. биохим. журн.— 1980.— Т. 52.— № 4.— С. 466—472.
6. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L. et al. // J. Biol. Chem.— 1951.— Vol. 193.— P. 265—275.

Надійшла до редакції 16.06.94.

A. D. Гордиенко, A. B. Улесов

ВЛИЯНИЕ НЕНАСЫЩЕННЫХ ФОСФОЛИПИДОВ И ФЛАВОНОИДОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ МИТОХОНДРИЙ И ГЕПАТОЦИТОВ ИЗ ПЕЧЕНИ КРЫС В СИСТЕМЕ IN VITRO

Установлен характер влияния препаратов на дыхательную активность изолированных митохондрий и гепатоцитов. Показано, что под влиянием препаратов угнетается дыхательная активность изолированных митохондрий в состояниях V_3 и V_{3p} и не изменяется в митохондриях и гепатоцитах в состоянии 4 по Чансу. Из исследованных препаратов эссенциале разобщал окисление и фосфорилирование митохондрий.

A. D. Gordienko, O. V. Ulesov

INFLUENCE OF UNSATURATED PHOSPHOLIPIDS AND FLAVONOIDS UPON FUNCTIONAL ACTIVITY OF ISOLATED CLONDRIOSOME AND HEPATOCYTES FROM LIVER OF RATS IN THE SYSTEM IN VITRO

S U M M A R Y

In the system in vitro Phosphatidylcholinum from soy-beans, preparations of Essentiale and Carsilum are depressive for breath activity of isolated clondriosomes and hepatocytes in states V_3 and V_{3p} but do not effect the breath activity of clondriosomes and hepatocytes in state 4 according to Chance. Phosphatidylcholinum from soybeans and Carsilum if we relate it to Essentiale do not separate oxidation and phosphorylation of isolated clondriosomes.

О. І. ДОПАТИНСЬКА, Т. Г. КАЛЕНЮК, д-р фармац. наук, проф.,
В. С. КОМАР, канд. фармац. наук, доц., Р. Є. ДАРМОГРАЙ, канд. фармац. наук, асист.

СТВОРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ БАЗИ ДАНИХ ДЛЯ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Львівський державний медичний інститут

Постійний розвиток фармакотерапії, впровадження в лікувальну практику нових лікарських засобів, особливо імпортного виробництва, привело до парадоксальної ситуації: чим більше інформації про лікарські засоби ми маємо, тим важче її усвідомити і систематизувати. В сучасних умовах оперативна й ефективна обробка одержаної інформації про лікарські засоби стає гострою проблемою. І тут на допомогу має прийти електронно-обчислювальна техніка, в якій зберігаються алгоритми для обробки необхідної інформації. Важливим етапом у розвитку даного напрямку були розробки бази даних (БД) для алопатичних лікарських засобів, геріатричних препаратів, лікарської рослинної сировини [3, 6].

Підвищена увага до нетрадиційних методів лікування, особливо гомеопатії, відкриття спеціалізованих аптек вимагає глибокого вивчення і систематизації гомеопатичних лікарських засобів (ГЛЗ) [4, 7].

Характерною рисою потоку інформації про гомеопатичні медикаменти є швидкий ріст кількості публікацій, розсіяність інформації у численних виданнях з медицини, хімії, біології та інших галузей науки, її різномовність, значний обсяг фактографічних та документальних даних про кожен новий і традиційний гомеопатичний препарат. Крім того, ця інформація достатньо динамічна, що зумовлює необхідність її постійного оновлення.

Для систематизації ГЛЗ нами розроблена інформаційно-пошукова система, в основі якої лежить комп'ютерна БД гомеопатичних препаратів, призначена для працівників гомеопатичного відділу аптеки та лікарів відповідних спеціальностей.

На основі БД для гомеопатичних засобів складена комп'ютерна програма, яка дозволяє здійснювати оперативний пошук інформації про препарати за їх українською та латинською назвами, проглядати інформацію про засоби на екрані дисплея або тиражувати необхідні дані про ліки за допомогою друкуючого пристрою.

Комп'ютерна програма написана мовою Паскаль з використанням компілятора Borland Pascal v. 7.0 та об'єктивно-орієнтованої бібліотеки Turbo Vision 2.0 фірми Borland International. Програма працює на IBM-сумісних персональних комп'ютерах, які містять операційну систему MS DOS версії 3.30 або вище, оперативну пам'ять 640K (з них не менше 560K має бути вільних), жорсткий диск (використовується до 600K), дисковід ГМД 5.25" або 3.5".

Дисплей та клавіатура повинні бути апаратно або програмно українізовані. Всього в систему введено близько 600 записів.

Структура БД передбачає характеристику ГЛЗ за такими показниками: українська і латинська назви, джерело отримання, фізіологічна активність та фармакологічна дія, показання до застосування, доповнюючі засоби, несумісні засоби, антидоти, розведення, лікарська форма, особливості зберігання (як приклад нижче наведено зразок опису одного з гомеопатичних засобів).

Арсенал лікарських засобів, що ввійшли в практику гомеопатії, налічує кілька сотень найменувань [9]. Розроблена БД охоплює характеристику 556 лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні. Перелік препаратів складено на основі наказу МОЗ України № 165 від 3 серпня 1989 року і представлено в порядку латинського та українського алфавіту.

Номенклатура ГЛЗ містить широкий асортимент препаратів на основі лікарської рослинної сировини (62,8 %), хімічних речовин і мінералів (29,9 %), органів тварин і продуктів їх життєдіяльності (6,1 %), нозодів — видіlenь з патологічних органів (1,1 %).

Зразок опису гомеопатичних лікарських засобів

Українська назва:	Аконітум джунгарікум
Латинська назва:	Aconitum soongaricum
Джерело отримання:	Aconitum soongaricum — Аконіт джунгарський, родина — Ranunculaceae — Жовтецеві, сировина — трава, діючі речовини — алкалоїди, флавоноїди
Приналежність до:	списку Б
Фармакологічна дія:	збуджує парасимпатичну нерову систему, регулює роботу серцево-судинної системи
Показання до застосування:	ларингіт, трахеїт, бронхіт, стенокардія, поліартрит, невралгія
Доповнюючі засоби:	арніка, сульфур
Несумісні засоби:	—
Антидоти:	корбела, берберис, нукс воміка, хамоміля, коеф, аргентум
Розведення:	СН: 6, 30, 50, 200
Лікарська форма:	есенція за п. 1
Зберігання:	в темному прохолодному місці

У розділі «Джерело отримання» вказано назву вихідної речовини, що використовується для приготування гомеопатичного препарату. Назви рослин, тварин, мінеральних сполук укладено згідно з правилами сучасної української медичної термінології [1, 9].

Ураховуючи різне походження гомеопатичних засобів, розділ «Джерело отримання» включає підрозділи:

для ГЛЗ рослинного походження:

- «Назва рослини» (українською і латинською мовами)
- «Назва родини» (українською і латинською мовами)
- «Назва сировини» (українською мовою)
- «Діючі речовини» (українською мовою)

для ГЛЗ тваринного походження:

- «Видова назва тварини» (українською і латинською мовами)
- «Назва родини» (українською і латинською мовами)
- «Назва сировини» (українською мовою)

для ГЛЗ мінерального походження, синтетичних сполук, нозодів:

- «Назва вихідної сировини» (українською мовою)

Гомеопатичні засоби різноманітні за силою фармакологічної активності [9]. Залежно від активності вони поділяються на три групи: 1. Список А — отруйні і наркотичні речовини (4,9 %), 2. Список Б — сильнодіючі речовини (19,2 %), 3. Загальний список — несильнодіючі речовини (75,9 %).

Більшість речовин залежно від дози мають два протилежних фармакологічних ефекти на організм. Застосування малих доз таких лікарських засобів, які у великих дозах у здорової людини викликають явища, подібні до клінічної картини захворювання, є основним принципом гомеопатії, на якому базується терапевтична дія усіх препаратів.

У розділі «Фармакологічна дія» висвітлено особливості фізіологічної дії ГЛЗ — загальний характер і спрямованість впливу на окремі органи і системи організму. Розділ є основою для грунтовного аналізу застосування засобів [8].

У кожного гомеопатичного препарату є різноманітні показання до застосування.

Вони дуже індивідуалізовані, і містять не тільки перелік хворобливих явищ (у вигляді скарг пацієнта і об'ективних змін у стані його здоров'я), але і охоплюють фактори, від яких залежать ці явища [6].

У розділі «Показання до застосування» відсутня однорідність викладу матеріалу. Одночасно зазначається як класифікація і номенклатура захворювань, так і синдроми, і симптоми, при яких можуть використовуватись відповідні ліки. Це сприяє більш творчому підходу до призначення ліків, не обмежує рамками нозології (класифікація і номенклатура захворювань) [1, 3, 6, 8, 10].

Вибір ГЛЗ для ефективної терапії можливий тільки через поєднання сукупності симптомів, оскільки кожному симптуму майже завжди відповідає кілька препаратів. Поєднання характерних і загальних симптомів вказує на відповідний лікарський засіб. Інші препарати вибраної групи можуть поліпшити самопочуття хворого, але не усунути причину самого захворювання [3, 8]. У комп'ютерній БД перелік цих препаратів наведений у розділі «Доповнюючі засоби».

При прийомі кількох лікарських речовин в організмі одночасно або послідовно виникають взаємодії між їх фармакологічними ефектами, які супроводжуються змінами різних фізіологічних функцій організму. В результаті різноспрямованого впливу кількох речовин на організм може спостерігатись послаблення бажаного лікувального ефекту або повна його відсутність (3). Це вказує на несумісність лікарських препаратів, яка відображена в розділі «Несумісні засоби» БД.

Особливістю гомеопатичного методу лікування є мінімальна кількість побічних і токсичних ефектів. Побічні симптоми лікувальної терапії можуть спостерігатись тоді, коли вибраний засіб не повністю збігається з характером захворювання або ж пацієнт володіє високою чутливістю [3]. У цьому випадку усунути небажані симптоми, викликані основним засобом, можна речовинами, наведеними в розділі «Антидоти» БД.

Ефективність ГЛЗ досягається шляхом послідовних розведень за сотенною і десятинною шкалою. Гомеопатичні розведення умовно поділяються на низькі — перші десятинні та сотенні до СН: 6, середні — від СН: 6 до СН: 30, високі — понад СН: 30. Однак наказ № 165, на основі якого створена номенклатура БД гомеопатичних засобів, передбачає використання препаратів, виготовлених за сотенною шкалою. Розділ «Розведення» БД містить інформацію про найбільш вживані гомеопатичні потенції.

Згідно з Гомеопатичною фармакопею, залежно від виду вихідної сировини, виготовляють рідкі вихідні речовини — есенції (42,2 %), настоїки (22,4 %), розчини (13 %); тверді речовини — тритурації (22,4 %). Усі вихідні речовини виготовляють за технологіями, наведеними в Гомеопатичній фармакопеї, що відображено в розділі «Лікарська форма» комп'ютерної БД.

Основним принципом зберігання гомеопатичних засобів є розміщення їх згідно з фармакологічною активністю і фізико-хімічними властивостями. Гомеопатичною фармакопею виділено групу препаратів, які мають сильний аромат і підлягають зберіганню в окремому приміщенні. Характеристика особливостей зберігання гомеопатичних лікарських засобів передбачена БД у розділі «Зберігання».

Результати практичного застосування подібних баз даних свідчать про перспективність їх використання не тільки для накопичення інформації про лікарські засоби, але і для проведення науково-дослідної роботи.

Використання комп'ютерної техніки дає реальну перспективу якісно нового рівня обробки інформації у фармації та в цілому в медицині. Планомірне і продуктивне впровадження її в аптечні та лікувально-профілактичні заклади може бути істотним внеском у продуктивність роботи працівників, підвищить якість медикаментозного забезпечення, звільнить спеціалістів від рутинної паперової роботи. Можна без перебільшення стверджувати, що успішний розвиток багатьох галузей медицини та фармації неможливий без широкого застосування у практиці сучасних методів машинної обробки інформації.

- Гробзінський А. М. Лікарські рослини.— К.: УРБЕ, 1990.— 543 с.
- Іванов Е. Е., Волгосовиц Н. Е., Уральєва И. В.// Фармация.— 1990.— Т. 39, № 3.— С. 11—13.
- Клиниченко Н. М. Гомеопатия: ключевые симптомы и пути подбора гомеопатических лекарственных средств.— М.: Пульс, 1992.— 40 с.
- Омельченко О. Г., Литовченко Р. Г.// Фармац. журн.— 1992.— № 2.— С. 18—20.
- Парновський Б. Л.// Там же.— 1994.— № 1.— С. 14—17.
- Попова Т., Зеликман Т. Гомеопатическая терапия.— К.: Здоров'я, 1990.— 272 с.
- Толочко В. М., Должникова О. М., Манченко В. М.// Фармац. журн.— 1989.— № 3.— С. 43—44.
- Фаррингтон Е. Гомеопатическая клиническая фармакология.— К.: Колос, 1992.— 598 с.
- Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства.— М.: Б. и., 1967.— 373 с.
- John A. Tarbell Homoeopathy simplified.— 1988.— Р. 372.

Надійшла до редакції 20.12.94.

O. I. Лопатинская, T. G. Каленюк, B. S. Комар, R. E. Дармограй

СОЗДАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ДЛЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Для систематизации гомеопатических лекарственных средств разработана информационно-поисковая система, созданная на основании компьютерной базы данных, которая предназначена для работников гомеопатического отдела аптеки и врачей соответствующих специальностей. В статье описаны технические условия программы, структура базы данных, особенности ее работы, а также представлен пример характеристики одного из гомеопатических средств.

O. I. Lopatinska, T. G. Kalenjuk, B. S. Komar, R. E. Darmograj

CREATION OF COMPUTER DATA BASE FOR HOMEOPATHIC REMEDIES

S U M M A R Y

There has been worked out data retrieval system to systematize homeopathic remedies. Being created on the basis of computer data base it is intended to be used for the needs of homeopathic drug store employees and doctors of relevant specialities. In the article there is a manual for technical operation of the programme, data base structure, performance fact. They give one example of a homeopathic remedy characteristics.

УДК 615.014.2:641.85

Т. Г. КАЛЕНЮК, д-р фармац. наук, проф., О. В. ЯКИМІВ, асп., О. А. ГАНЖА

ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ НА ОСНОВІ КОНДИТЕРСЬКИХ ВИРОБІВ

Львівський державний медичний інститут

Відомо, що терапевтична ефективність лікарських форм зумовлена не лише фармакологічними властивостями лікарських речовин, які входять до їх складу, але й іншими факторами: видом лікарської форми, природою і кількістю допоміжних речовин та технологічними процесами, які застосовуються при їх приготуванні тощо.

Питання вибору лікарської форми є основним у фармацевтичній технології. Вид лікарської форми впливає на процеси всмоктування лікарських речовин та їх виведення з організму. При розгляді дитячих лікарських форм з позицій біофармації необхідно максимально враховувати анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму.

Роль лікарської форми особливо очевидна при виборі та призначенні лікарських засобів дітям. Приємний смак, запах, гарний зовнішній вигляд лікарського препарата позитивно впливають на загальний стан хворого. Тому створення і впровадження в медичну практику нових лікарських форм на основі кондитерських виробів, що дозволить розширити асортимент лікарських препаратів і підвищити ефективність терапії ряду захворювань, є особливо актуальним.

© Колектив авторів, 1996

У світовій практиці широко відомі запатентовані лікарські препарати на основі кондитерських форм. Пероральний спосіб введення є основним для більшості лікарських препаратів. Проте він має ряд недоліків, серед яких неприємний смак і запах, вплив травних ферментів і складових частин їжі на засвоєння лікарських речовин, залежність швидкості всмоктування від наповнення травного тракту тощо. Одним з шляхів усунення цих недоліків є створення ліків на кондитерській основі. Особливо це стосується лікарських препаратів, які застосовуються в дитячій практиці, а також лікарських препаратів з місцевою дією для лікування і профілактики стоматологічних захворювань, попередження каріесу зубів, запальних процесів горла і зіва, для збудження апетиту, підвищення життєдіяльності організму, профілактики онкологічних захворювань, усунення неприємного смаку і запаху [6, 9, 11–14, 16, 19–21, 24, 25].

За кордоном широко розповсюджені лікарські препарати на основі таких кондитерських форм, як карамелі, драже, цукерки, пастили, мармелад.

Карамелі найчастіше застосовуються для лікування фарингітів, кашлю, простуди, набряку слизової носа. Так, підкислена аморфна карамель, яка повільно розчиняється в ротовій порожнині і практично не містить цукру та кукурудзяної патоки, забезпечує повільне та довготривале виділення лікарського засобу. Вона містить ізо-мальтулозу і необхідні дози протикашлевого, антигістамінного, відхаркувального та зменшуючого набряк лікарського засобу [20]. З цією ж метою застосовується карамель, до складу якої входять анетол, перегнана м'ятна олія, ефірне масло гірської сосни, чебрець, карвакрол, які включенні в суміш білого меду, глюкози і звичайних добавок [12]. При незначних захворюваннях горла застосовують антисептичну карамель «Брадосол», що містить доміфену бромід у карамельно-розчинній основі з м'ятним, евкаліптовим, апельсиновим, вишневим або лимонним присмаком [24]. Як профілактичний засіб при простуді, грипі, ангіні, запальних процесах ясен, горла, порожнини рота відома також карамель «Аскосепт». Вона містить камфору, яка стимулює дихання і кровообіг, підвищує секрецію бронхіальних залоз; ментол, який діє як дезинфікуючий, анестезуючий, освіжаючий засіб, звужує судини при захворюваннях носоглотки, знімає набряк; антисептик тимол і аскорбінову кислоту для підвищення захисних сил організму [11].

Для лікування сильної простуди та її симптомів (головного болю, охриплості горла, слізливості, кашлю, міалгії, жару) застосовують карамелі з сполуками цинку глюконату, гліцинату, лейцинату тощо [19].

Як місцевий анестетик для тимчасового полегшення болю і дискомфорту при запальних процесах горла або подразненні ротової порожнини застосовується карамель «Цепакол». Кожна така карамель містить бензокайн, цетилпіридину хлорид і ароматичні речовини [25].

Л. М. Граханцевою та Л. П. Овчаренко [3] опрацьована технологія карамелі для дітей з фтивазидом і піридоксину гідрохлоридом для лікування туберкульозу.

Для збудження апетиту рекомендовані лікарські карамелі, що містять сахарозу, глюкозу, олію кропиви глухої, аскорбінову кислоту та суміші глюкози, квіткового меду і звичайних добавок. До квіткового меду додають концентровані екстракти білого терну, чорної смородини і болотної конюшини [13].

Для підвищення життєдіяльності організму застосовують апітерапевтичні цукерки для смоктання, які мають біостимулюючу активність та рекомендуються при астенії, утримуванні від куріння, а також при тривожному та алергічному станах. Ці ж цукерки з прополісом корисні при стоматитах, гінгівітах, ларинготрахеїтах [14].

Компенсацію дефіциту заліза в організмі забезпечує введення в карамель диспергованих комплексів заліза з сахарозою, фруктозою, лимонною кислотою, які добре засвоюються організмом і хімічно стійкі до високих температур [2].

Запропоновані пероральні лікарські форми, які не мають неприємного запаху або смаку інградієнтів, що входять до їх складу і не викликають почуття дискомфорту у хворих, особливо у дітей. Такі препарати складаються з гіпоглікемічних, окситоцитних, протиблювотних, антидіуретичних, бронхорозширювальних, протигрибкових та інших лікарських речовин, які розподілені в кондитерській основі, наприклад протигрибкові карамельки з клотримазолом [6].

Для лікування констипації запропоновані цукерки, солодку основу яких становлять сахароза, малтоза, сорбіт або інші вуглеводи, що містяться в алоє, плодах

шипшини, ревені, солодці або екстрактах з цих рослин. Для посилення проносної дії в цукерки вводять також ізомальтозу і фруктооліго сахарид [10].

Запатентований метод стабілізації вітаміну С у твердих цукеркоподібних препаратах: повне зберігання активності вітаміну С досягається шляхом розплавлення цукеркової основи при 150 °C, додавання до неї порошку аскорбінової кислоти або аскорбінату натрію, швидкої гомогенізації і охолодження суміші [15].

Для профілактики ракових захворювань рекомендуються карамелі з вітамінами С і Е, а також з β-каротином [23].

При стоматологічних захворюваннях також широко використовують таку кондитерську форму, як пастилки, які мають антисептичну і місцевоанестезуючу дію. Їх застосовують для обробки порожнини рота при стоматиті, гінгівіті, пародонтозі та інших запальних захворюваннях. Препарати містять суміш розрахованих кількостей комплексу L-ментолу і β-циклодекстрину, лізоциму та вітаміну В₆ [9].

Препарат, який може бути у формі пастилки, містить у некаріогенному носії сполуку, що виділяє цинк, терпеновий кетон типу іонону і має запах переважно м'яти. Цей препарат повільно розчиняється в порожнині рота, забезпечує довготривалу дію, застосовується проти зубного каменю, дезодорує порожнину рота [8].

Для лікування алергічних ринітів і синуситів застосовують солі бромфеніламіну і псевдофедрину з пролонгованою терапевтичною дією. Їх включають до складу напівпроникної полімерної матриці з наступним гранулюванням суміші і пресуванням пастилок [22].

Для полегшення кашлю і кращого віddлення харкотиння використовують смоктальні пастилки, що містять такі активні інгредієнти, як ментол, евкаліптова олія, кондитерську основу і допоміжні речовини [16]. Метод маскування гіркого смаку і неприємного запаху лікарських речовин, що містяться в пастилках, оснований на включені до складу препарату 0,05—1 % природних летких ефірних олій (м'ятної, коричної, лавандової, мигдалової, лимонної, гвоздичної, коріандрової, анісової, евкаліптової, кминної) або синтетичних запашників (ментол, бензальдегід, цитраль), слідових кількостей (1—150 млн долей) модифікованого агенту, посилюючого їх ефективність, на основі оранжево-червоної олеосмолі, а також підсолоджуючих речовин (цукру, цукрових спиртів кукурудзяного сиропу, аспартаму та інших синтетичних пептидів, гліциризину) [21].

Фармацевтичні пастилки пролонгованої дії містять теофілін, в якому гомогенно диспергована етилцелюлоза, кількість якої становить 5—200 масових часток на 100 масових часток теофіліну [7].

Для ефективного лікування кандидомікозу і звуження стравоходу застосовуються пастилки на основі ністатину [25 000—500 000 ОД], які не подразнюють слизової порожнини рота і забезпечують високу концентрацію ністатину в слині протягом тривалого часу [5].

Вітамінно-мінеральні пастилки «Піковіт-П» приємні на смак і містять основні вітаміни для стабілізації біохімічних процесів в організмі, а також кальцій та фосфор, які є головними елементами кісток та зубів. Використовують такі пастилки при поганому апетиті, як вітамінно-мінеральну добавку до іжі та перевтомлені дітей шкільного віку, як добавку при лікуванні антибіотиками [4].

Виробництво вітаміну С у вигляді пастилок включає змішування вітаміну С з подрібненою винною кислотою і гарячим цукром. Проведення процесу в герметичних умовах забезпечує мінімальні втрати активних летких інгредієнтів, а постійні умови процесу — стабільну якість продукту [26].

Протинікотинові пастилки містять ацетат срібла і амонію хлорид, які в поєданні з тютюновим димом викликають почуття неприємного смаку і запаху під час куріння сигарет [27].

У таку кондитерську форму, як мармелад, також можна вводити лікарські речовини, наприклад, суміш аміналону, екстракту елеутерокока і кофеїну. Кофеїн вводять в цукрово-агаро-патоковий сироп з вмістом сухих речовин 72—73 % при температурі сиропу 55—60 °C. Як гелеутворюючу речовину використовують агар в кількості 0,8—0,83 %, як смакові добавки — лимонну кислоту в кількості 0,46—0,47 %. Сушать мармелад при температурі 40—45 °C. Одержаній мармелад має приятний смак і запах, тонізуючу дію [1].

Запропонована система у формі кондитерських виробів для розжувування

містить протикашльовий засіб, попередньо покритий оболонкою, і кондитерську матрицю. Оболонка складається з лецитину, поліоксіалкілену, гліцериду, полі-алкіленгліколю, синтетичного або природного воску або їх суміші. Кондитерська матриця (зв'язуюча система) складається з желатину, зволожуючої речовини (наприклад, гліцерину), підсолоджуючої речовини і води [17].

Опрацьована система у формі кондитерського виробу для введення лікарського засобу, яка складається з пектинового гелеподібного компонента та їстівної нерозчинної твердої речовини в кількості, достатній для зміщення внутрішнього каркасу гелю [18].

Таким чином, на нинішній час у світовій фармації нагромаджено значний матеріал щодо створення і впровадження в медичну практику лікарських форм на основі кондитерських виробів. Зазначений напрямок, безперечно, є перспективним, особливо у зв'язку з назрілою необхідністю пошуку нових дитячих та інших лікарських форм.

1. А. с. 1109116 СССР// РЖ Химия.— 1985.— 4Р10 4П.
2. А. с. 248869 Чехия // Там же.— 1988.— 21Р128П.
3. Граханцева Л. М., Овчаренко Л. П. // Актуал. пробл. создания лек. форм с заданными биофармац. свойствами: Тез. докл. Всесоюзной науч.-техн. конф. 24—26 окт.— Харьков, 1989.— С. 111.
4. Довідник нових лікарських засобів / Під ред. Самури Б. А.— К.: РВЦ «Проза», 1993.— С. 229.
5. Заявка 2122892, Великобританія // РЖ Химия.— 1984.— 210254П.
6. Заявка 91-03233, Междунар. РСТ // Там же.— 1991.— 210248П.
7. Заявка 2570603, Франція // ИОМ.— 1986.— № 18.— С. 83.
8. Заявка 2595246, Франція // Там же.— 1988.— № 9.— С. 22.
9. Заявка 2666227, Франція // РЖ Химия.— 1992.— 220180П.
10. Заявка 1-197440, Японія // Там же.— 1990.— 130167П.
11. Пат. 5003645/14, Россия от 18.10.91.
12. Пат. 82337 CPP // РЖ Химия.— 1986.— 60263П.
13. Пат. 82338 CPP // Там же.— 1986.— 60228П.
14. Пат. 96224 CPP // Там же.— 1990.— 20158П.
15. Пат. 4692339 США // Там же.— 1988.— 100254П.
16. Пат. 4762719 США // Там же.— 1989.— 120280П.
17. Пат. 4882153 США // ИСМ.— 1991.— № 2.— С. 29.
18. Пат. 4950689 США // Там же.— 1991.— № 21.— С. 33.
19. Пат. 4956385 США // РЖ Химия.— 1991.— 210253П.
20. Пат. 4971798 США // ИСМ.— 1992.— № 6.— С. 35.
21. Пат. 4980169 США // РЖ Химия.— 1992.— 40240П.
22. Пат. 5023076 США // Там же.— 1992.— 190263П.
23. Candies lower cancer risk // Food Market. and Technol.— 1990.— Vol. 4, N 1.— Р. 21.
24. Compendium of pharmaceuticals and specialties. The Canadian reference for health professionals.— Published by Canadian Pharmaceutical Association Ottawa, Ontario, Canada.— 1990.— Р. 164.
25. Ibid.— Р. 201.
26. The making of strepsils // Manuf. Chem.— 1984.— Vol. 55, N 9.— Р. 48.
27. Vademekum.— Warszawa: Państwowy Zakład wydawnictw lekarskich, 1987.— S. 108.

Надійшла до редакції 19.01.95.

T. G. Kalenuk, O. V. Yakymiv, O. A. Ganga

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ КОНДИТЕРСКИХ ИЗДЕЛИЙ

В мировой фармации накоплен значительный материал по созданию и внедрению в медицинскую практику лекарственных форм на основе кондитерских изделий.

На основании анализа и обобщения данных литературы показано, что разработка лекарственных препаратов на основе кондитерских изделий является актуальным и перспективным направлением, особенно в связи с назревшей необходимостью поиска новых детских и других лекарственных форм.

T. G. Kalenuk, O. V. Yakymiv, O. A. Ganga

CONFECTIONERY AS MEDICINE

SUMMARY

The references of the investigated literature have generalized the latest data of medicinal confectionery such as caramel, pastila, candy, fruit jelly sweets.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.54.615.322 + 541.182.644

А. А. СУХАНОВА, асп., Є. В. КОХАНЕВИЧ, д-р мед. наук, проф., В. В. СУМЕНКО

ВИКОРИСТАННЯ ЕНТЕРОСГЕЛЮ В КОМПЛЕКСНОМУ ПРОТИЗАПАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРІХ

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Ентеросгель при вживанні всередину спрямований на виведення нетоксичної дії й адсорбує мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності. Ці дані дали нам підставу розширити дію ентеросгелю в акушерстві і гінекології, а саме при піхвовому застосуванні.

Нами проведено скринінг у 3664 вагітних і невагітних жінок, з них у 324 виявлено фонові, передракові та пухлинні процеси шийки матки, а у 72 — запальні процеси різного генезу, включаючи папіломавірус і вірус герпесу. Хворі проходили бактеріологічне, бактеріоскопічне, цитологічне дослідження.

Виявлення вірусного ураження проводили кольпоскопічним та цитологічним методами з визначенням клітин-маркерів «крайніх», які свідчили про наявність папіломавірусної інфекції.

При проведенні протизапального лікування з призначенням адекватної дози лікарських засобів без застосування ентеросгелю у 36 хворих виявлено рецидив запального процесу.

Метою даної роботи було проведення повторного адекватного протизапального (включаючи антивірусні препарати) лікування групи хворих з місцевим застосуванням ентеросгелю і поглибленим ендоскопічно-цитологічного контролю.

Ентеросгель (30—40 г) розводили дистильованою водою до одержання густої маси і вносили у шийкову частину піхви (ставили тампон на 2 години). Ентеросгель видаляли стерильним тампоном, змоченим фізіологічним розчином.

У результаті лікування з місцевим застосуванням ентеросгелю і загального обстеження домоглися повного виліковування 34 хворих, у двох, яким проводили лікування з перервами, відмічено статичний процес.

Місцеву ефективну дію ентеросгелю можна пояснити високою його здатністю адсорбувати інфікований слиз з міжсоскових просторів при посттравматичних та гормональних ектоніях циліндричного епітелію та крипти проліферуючих залоз передпухлинної зони трансформації шийки матки.

У вагітних жінок при великому обсімененні піхви введений ентеросгель активно адсорбує мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності. Після його застосування можна проводити успішне місцеве лікування лікарськими засобами, дозволеними до застосування МОЗ України. Ефективність пропонованого застосування ентеросгелю доведено на кафедрі акушерства і гінекології № 3 Київського інституту удосконалення лікарів.

Таким чином, застосування комбінованого методу протизапального лікування з використанням ентеросгелю дає можливість домогтися повного виліковування запальних процесів.

Надійшла до редакції 04.06.95.

А. А. Суханова, Е. В. Коханевич, В. В. Суменко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСГЕЛЯ В КОМПЛЕКСНОМ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ БОЛЬНИХ

Предложен комбинированный метод противовоспалительного лечения гинекологических больных с использованием энтеросгеля.

A. A. Suhanova, Je. V. Kohanovich, V. V. Sumenko

APPLICATION OF ENTEROGEL FOR MULTIMODALITY ANTIHFLLOGISTIC THERAPY OF PATIENT SUFFERING FROM WOMENS DISEASES

S U M M A R Y

Patients having such disease can be completely cured if this multimodality antihfllogistic method of treatment is applied.



© Колектив авторів, 1996

Д. В. СЕМЕНІВ, канд. мед. наук, В. Я. ФУНДИТУС, канд. біол. наук,
М. І. МІЗЮК, канд. мед. наук, доц., Я. С. ГУДИВОК, д-р мед. наук, проф.,
І. П. ВАКАЛЮК, канд. мед. наук, доц., Т. М. ДРИНЬ, канд. мед. наук,
Г. І. МАГУРЯК, канд. мед. наук, доц., О. В. КВАСНІЙ, Л. Р. ШПАРГАЛО

ІНФОРМАЦІЯ ПРО НОВІ ТЕХНІЧНІ УМОВИ УКРАЇНИ НА ЛІКУВАЛЬНІ ЗБОРИ З ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Івано-Франківська державна медична академія

Товариством з обмеженою відповідальністю «Фітолік» на основі серії «Технічні умови України», розробленої співробітниками науково-дослідного сектора Івано-Франківської медичної академії та контрольно-аналітичної лабораторії Івано-Франківського ОВО «Фармація», налагоджено виробництво лікувально-профілактичних зборів (чай). З 1994 р. вони реалізуються в аптечній мережі Івано-Франківської та інших областей України.

ЗБІР СЕРЦЕВО-СУДИННИЙ № 57 ЗА А. А. КРИЛОВИМ

ТУУ 42-2010754-08-94 (реєстраційний номер 090/000975)

Склад: плоди глоду, плоди шипшини, квітки нагідок, трава череди, плоди аронії чорноплідної, листя подорожника великого — 20:20:15:15:15:15.

Застосування: як седативний засіб при нейроциркуляторній дистонії гіпотензивного типу.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 10 г суміші (дітям 5 г) помістити в емальований посуд, залити склянкою окропу (200 мл) і настояти в термосі 2 години.

Процідити через марлю, віджати, довести кип'ячену водою до 200 мл. Вживати по 50 мл (дітям відповідно до віку) тричі на день до їди.

Маса збору 100 г. Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР СЕРЦЕВО-СУДИННИЙ № 11 ЗА С. Я. СОКОЛОВИМ

ТУУ 42-2010754-07-94 (реєстраційний номер 090/000974)

Склад: плоди кмину, трава барвінку малого, кореневища з коренями валеріани, квіти глоду, листя омели — 20:10:20:20:30.

Застосування: як седативний засіб при нейроциркуляторній дистонії гіпертензивного типу.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 10 г суміші (дітям 5 г) помістити в емальований посуд, залити склянкою окропу (200 мл) і настояти 1 годину.

Процідити через марлю, віджати, довести кип'ячену водою до 200 мл. Вживати по 1/3—1/4 склянки 3—4 рази на день протягом 25—35 днів.

Не рекомендується тривале застосування.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР НІРКОВИЙ № 254 ЗА А. А. КРИЛОВИМ

ТУУ 42-2010754-06-94 (реєстраційний номер 090/000973)

Склад: трава фіалки триколірної, трава хвощу польового, корені живокосту, трава споришу, трава звіробою, корені кульбаби — 30:30:30:20:20:20.

Застосування: як сечогінний та протизапальний засіб.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 10 г суміші (дітям 5 г) помістити в емальований посуд, залити склянкою окропу (200 мл) і кип'ятити протягом 30 хвилин.

Охолодити, процідити через марлю, віджати, довести кип'ячену водою до 200 мл. Вживати по 100 мл (дітям відповідно до віку) тричі на день протягом 6—8 тижнів при дотриманні діети.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

**ЗБІР ПРОТИДІАБЕТИЧНИЙ № 280 ЗА А. А. КРИЛОВИМ
ТУУ 42-2010754-05-94 (РЕЄСТРАЦІЙНИЙ НОМЕР 090/000972)**

Склад: стручки квасолі, корінь кульбаби, листя кропиви, пагони чорниці — 25:25:25:25.

Застосування: як цукрознижувальний засіб на початкових стадіях цукрового діабету.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 5 г суміші помістити в емальований посуд, залити склянкою окропу (200 мл) і настояти 4 години.

Процідити через марлю, віджати, довести кип'яченою водою до 200 мл. Вживати по 1/3 склянки тричі на день до їди.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИЙ № 147 ЗА А. А. КРИЛОВИМ

ТУУ 42-2010754-04-94 (реєстраційний номер 090/000963)

Склад: корені і кореневища солодки, трава чистотілу, трава материнки, квітки ромашки, листя м'яти перцової — 10:10:10:20:20.

Застосування: як жовчогінний та протизапальний засіб.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси, 5 г суміші (дітям 2,5 г) залити 300 мл окропу і кип'ятити протягом 5 хвилин на водяному огрівнику, настояти 4—5 годин в термосі або на теплому місці.

Процідити. Вживати по 100 мл (дітям відповідно до віку) тричі на день до їди 5—6 місяців з перервою 1—2 місяці.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР ПОЛІВІТАМИННИЙ № 23 ЗА І. С. ЧЕКМАНОМ

ТУУ 42-2010754-03-94 (реєстраційний номер 090/000961)

Склад: плоди шипшини, глоду, обліпихи — 10:2:10.

Застосування: як полівітамінний засіб.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 50 г суміші (дітям 25 г) залити 1 л окропу і кип'ятити протягом 15—20 хвилин, настояти 1,5 години.

Процідити. Вживати по 200 мл (дітям відповідно до віку) 4—5 разів на день після їди протягом 25—35 днів з перервою 10—15 днів.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР ГРУДНИЙ № 6 ЗА А. А. КРИЛОВИМ

ТУУ 42-2010754-02-94 (реєстраційний номер 090/000960)

Склад: листя мати-й-мачухи, трава материнки, квітки ромашки — 20:10:20.

Застосування: як відхаркувальний засіб.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 10 г суміші (дітям 5 г) залити двома склянками (400 мл) окропу, настояти 30 хвилин.

Процідити. Вживати по 100 мл (дітям відповідно до віку) тричі на день за 30 хвилин до їди протягом 5—7 днів, а при необхідності — 3—4 тижні.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР ШЛУНКОВИЙ № 1 ЗА А. Ф. ГАММЕРМАН

ТУУ 42-2010754-01-94 (реєстраційний номер 090/000940)

Склад: кора крушини, листя м'яти, листя кропиви, кореневище аїру, кореневище з коренями валеріани — 1:2:3:1:2.

З а с т о с у в а н н я: як засіб, що регулює діяльність шлунково-кишкового тракту.

С п о с і б в ж и в а н н я: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 2 столові ложки суміші (дітям одну) залити 400 мл окропу, настояти 45 хвилин.

Процідити через марлю. Вживати в теплому вигляді по 100 мл (дітям відповідно до віку) вранці і ввечері до їди протягом 15—30 днів з наступною перервою 10—15 днів.

Не рекомендується вживати в другій половині вагітності.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР ПРОТИВИРАЗКОВИЙ № 570 ЗА М. Ф. КОМІСАРЕНКО

ТУУ 42-22165380-03-95 (реєстраційний номер 090/001050)

С к л а д: насіння льону посівного, корінь алтеї, слань цетрапії ісландської — 25:25:25.

З а с т о с у в а н н я: як болевтамувальний і обволікаючий засіб при виразковій хворобі шлунка і дванадцятапалої кишки з нормо- і гіперсекрецією.

С п о с і б в ж и в а н н я: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 2 столові ложки суміші помістити в емальований посуд, залити двома склянками холодної води, настояти 1 годину, потім кип'ятити 5 хвилин.

Охолодити, процідити через марлю, віджати, довести кип'ячену водою до 400 мл. Вживати дану дозу протягом дня за 5—6 прийомів.

Маса збору 75 г.

Термін зберігання — 3 роки.

ЗБІР ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ № 37 ЗА І. С. ЧЕКМАНОМ

ТУУ 42-22165380-02-95 (реєстраційний номер 090/001049)

С к л а д: квіти бузини чорної, квіти пижма, трава звіробою, трава фіалки — 25:25:25:25.

З а с т о с у в а н н я: як протиалергічний засіб.

С п о с і б в ж и в а н н я: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 25 г суміші помістити в емальований посуд, залити склянкою води (200 мл), кип'ятити протягом 30 хвилин, настоявати 4 години.

Охолодити, процідити через марлю, віджати, довести кип'ячену водою до 200 мл. Вживати по 1 столовій ложці (дітям відповідно до віку) тричі на день.

Протипоказано при вагітності, не рекомендується довготривале вживання.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 3 роки.

ЗБІР ЗАСПОКІЙЛИВИЙ ЗА В. І. ІВАНОВИМ

ТУУ 42-22165380-01-95 (реєстраційний номер 090/001020)

С к л а д: листя м'яти перцевої, трава собачої кропиви, кореневище з коренями валеріани, суцвіття хмелю — 20:40:20:20.

З а с т о с у в а н н я: як седативний засіб.

С п о с і б в ж и в а н н я: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 10 г суміші (дітям 5 г) залити двома склянками (400 мл) окропу, настояти 30 хвилин.

Процідити. Вживати по 100 мл (дітям відповідно до віку) тричі на день за 30 хвилин до їди протягом 5—7 днів, а при необхідності — 3—4 тижні.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР ПРОТИПРОМЕНЕВИЙ

ТУУ 42-22165380-03-96 (реєстраційний номер 090/001074)

Склад: листя кропиви дводомної, трава деревію, листя подорожника великого, трава череди, квітки нагідок, насіння льону, трава гірчака перцевого — 2:0,5:1:1:3:1,5:1.

Застосування: як протипроменевий засіб, що сприяє виведенню з організму радіонуклідів, стимулює відновлення порушених функцій і стримує розвиток віддалених наслідків опромінення.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 10 г суміші (дітям 5 г) помістити в термос, залити склянкою окропу (200 мл), настоювати протягом 6—8 годин.

Процідити через марлю, віджати, довести кип'яченою водою до 200 мл. Вживати по 1/3 склянки (дітям відповідно до віку) тричі на день за 30 хвилин до їди.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР ПРИ РАННІХ ТОКСИКОЗАХ ВАГІТНОСТІ ЗА І. І. БЕНЕДИКТОВИМ

ТУУ 42-22165380-02-96 (реєстраційний номер 090/001073)

Склад: листя м'яти перцевої, кореневище з коренями валеріани, квітки нагідок, трава деревію, квітки ромашки, трава грициків — 2:1:2:1:2:2.

Застосування: як засіб для профілактики і лікування нудоти та блівоти у жінок з ранніми термінами вагітності.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 10 г суміші помістити в емальований посуд, залити двома склянками (400 мл) окропу, настояти 30 хвилин.

Охолодити, процідити через марлю, віджати. Вживати по 50 мл 6 разів на день протягом 25 днів (три курси) з 15-денною перервою.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 2 роки.

ЗБІР НІРКОВИЙ ЗА В. ПЕТКОВИМ

ТУУ 42-22165380-01-96 (реєстраційний номер 090/001072)

Склад: стручки квасолі, пагони чорниці, трава деревію, трава хвощу, трава звіробою — 15:15:15:30:25.

Застосування: як сечогінний протизапальний засіб при уратному літіазі.

Способ вживання: суміш подрібнити, розмішати до однорідної маси. 10 г суміші (дітям 5 г) помістити в емальований посуд, залити склянкою холодної води (200 мл), настояти протягом 6 годин, потім варити 15 хвилин.

Охолодити, процідити через марлю, віджати, довести кип'яченою водою до 200 мл. Вживати по 100 мл (дітям відповідно до віку) тричі на день протягом 6—8 тижнів при дотриманні дієти.

Маса збору 100 г.

Термін зберігання — 3 роки.

При повторних курсах доцільно змінювати склад чаю з застосуванням лікарських рослин з аналогічною терапевтичною активністю.

Надійшла до редакції 05.04.96.

ОБГОВОРЮЄМО ПРОЕКТ НАКАЗУ

УДК 614.27

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, проф., А. В. ЗНАЄВСЬКА, канд. фармац. наук, доц., О. Б. БЛАВАЦЬКА, канд. фармац. наук, ст. викл., О. М. ЗАЛІСЬКА, асист.

ДО ПРОЕКТУ НАКАЗУ «ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ НОРМАТИВІВ РОЗМІЩЕННЯ АПТЕК ТА ОСНОВНИХ ВИМОГ ДО ВІДКРИТТЯ І ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕК»

Львівський державний медичний інститут

«Фармацевтичний журнал» традиційно розглядає у дискусійному плані проекти принципових законодавчих актів, які після затвердження регламентуватимуть діяльність аптечних закладів. Зокрема, плідним було обговорення проекту «Закону про ліки».

Щойно вийшов проект наказу МОЗ України «Про затвердження нормативів розміщення аптек та основних вимог до відкриття і діяльності аптек» стосовно організації роботи аптек усіх форм власності, який вводить поняття «площа виробничих та допоміжних приміщень аптек з мінімальним обсягом роботи». Так, для аптек готових лікарських засобів передбачається площа 70 м², для виробничої аптеки з виготовленням нестерильних лікарських засобів — 120 м², для виробничої аптеки з виготовленням ліків в асептических умовах — 170 м².

Вважаємо, що наведені цифри мають принципове значення і при оцінці вищевказаного наказу власне їх доцільно обговорити.

Виникає запитання про долю аптек з меншою виробничою площею (вже не кажучи про новостворені комерційні пункти реалізації ліків, які розміщені у непристосованих приміщеннях значно меншої площині). На думку А. В. Знаєвської, при відсутності в даній місцевості іншої аптеки, яка б відповідала зазначеним нормативам, можна дозволити функціонування аптеки з дещо меншою площею.

У той же час у наказі повинно бути чітко сформульовано, чи зможуть одержати ліцензію аптеки в містах (при наявності інших аптек), якщо зайняті ними прямищення не відповідають нормативам.

Вважаємо надзвичайно важливим, щоб в наказі було зазначено конкретну мінімальну відстань, яка повинна бути між аптеками та їх філіями. Зокрема, йдеється про численні випадки відкриття комерційних аптек (іх кіосків, лотків і т. п.) безпосередньо біля державних аптек, особливо у центральній частині міста та у великих торгових центрах. Встановлення даним наказом конкретного нормативу (в метрах) дозволить створити нормальну конкурентну середовище між аптеками різних форм власності. Перекладати цю функцію на місцеві органи виконавчої влади не доцільно, оскільки це не відповідає концепції єдиної державної політики лікарського забезпечення.

Вважаємо за необхідне дотримуватись єдиної термінології:

а) у проекті Закону України «Про лікарські засоби» використовується термін «лікарські засоби», «лікарське забезпечення», відсутні терміни «медикаменти», «медикаментозне обслуговування», які використовуються у даному проекті наказу;

б) далі в п. 1.6. зазначено «аптеки готових лікарських форм», а в п. 3.1. — «аптеки готових лікарських засобів»;

в) у п. 1.3. подається визначення поняття «аптека», яке суттєво відрізняється від такого ж визначення у проекті Закону України «Про лікарські засоби».

Назва проекту наказу не зовсім відповідає його змісту. Реально в ньому розглянуті лише деякі питання діяльності аптек (повністю не висвітлені аспекти звітності, в т. ч. статистичної, розрахунки «такси ляборум», фінансові питання тощо). Тому замість назви «Про затвердження нормативів розміщення аптек та основних вимог до відкриття і діяльності аптек», на нашу думку краще дати назву «Про затвердження нормативів розміщення аптек та основних вимог до відкриття аптек».

Надійшла до редакції 12.02.96.

СЕМІНАРИ, КОНФЕРЕНЦІЇ, ВИСТАВКИ

УДК 614.27

МЕДИЦИНА В УКРАЇНІ 96: НАЦІОНАЛЬНА ВИСТАВКА ЗА МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ (27 лютого — 1 березня 1996 року, м. Київ)

Низку спеціалізованих медичних виставок в 1996 р. відкрила влаштована в Київському палаці спорту Національна виставка за міжнародною участю «Медицина в Україні 96». Стало вже традицією проводити подібні форуми медичної науки в таких добре обладнаних приміщеннях, яким є Палац спорту. Це дозволяє відвідувачам без зайвих негараздів грунтовно ознайомитися з експозиціями, отримати відповіді на численні запитання, які, безумовно, виникають при огляді експонатів. Цього разу виставка мала такі три відділи: медичне обладнання, стоматологія та фармакологія. Головною відмінністю виставки було те, що основні експоненти були з України, що і знайшло своє місце в назві виставки.

На експозиціях перших двох відділів було представлено багато нової медичної техніки, різних стоматологічних установок, інструментарію та пломбувальних матеріалів, а також чимало вітчизняних новітніх розробок, які привернули увагу відвідувачів виставки.

Розділ фармакології був значно меншим, ніж на попередніх виставках: практично не були представлені фармацевтичні фірми з далекого зарубіжжя (за винятком таких фірм, як Болгарська фармація, УПСА МЕДИКА, КНОЛЛЬ та ін.). Але, мабуть, вперше практично в повному обсязі були представлені вітчизняні українські фармацевтичні заводи, фірми та консорціуми. Особливо зацікавили відвідувачів добре влаштовані експозиції АТ ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА «ДАРНИЦЯ», Державного наукового центру лікарських засобів (ДНЦЛЗ), Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу, відкритого акціонерного товариства «Лубніфарм», Українського державного консорціуму «Екосорб».

Експозиція АТ Фармацевтична Фірма «Дарниця» засвідчила, що це одне з провідних підприємств у виробництві хіміко-фармацевтичної продукції в Україні та у Співдружності Незалежних Держав. Повний перелік продукції містить понад 80 найменувань лікарських препаратів різної фармакологічної дії. Про високу якість останніх свідчить те, що у 1994—1995 рр. АТ ФФ «Дарниця» здобула два міжнародних призи — «Золотий Глобус» (Копенгаген, 1994 р.) та «Діамантова Зірка» (Мехіко, 1995 р.) за конкурентоспроможну продукцію та за інтеграцію у світову економічну систему. Спеціалізація фірми — виробництво ін'єкційних розчинів в ампулах, готових лікарських засобів та вітамінів у вигляді таблеток, драже, розчинів, а також синтез лікарських субстанцій. Фірма має стабільний фінансовий стан. Вона широко відома на ринках України та країн СНД та Європи.

Цікава та продумана експозиція ДЕРЖАВНОГО НАУКОВОГО ЦЕНТРУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ потвердила, що ДНЦЛЗ — єдина в Україні науково-дослідна організація, яка здійснює повний цикл науково-дослідних робіт від пошуку та фундаментальних досліджень до розробки НТД та впровадження препаратів у промисловість. ДНЦЛЗ є основоположником організації в колишньому СРСР масового виробництва медичних аерозолів протизапальної, антимікробної, протиопікової, протиастматичної та інших видів дії. У науковому підрозділі Центру створено кровоспинні препарати, що розсмоктуються в організмі, — кровоспинна марля, гемостатична віскоза, каноксицел, оксицслодекс тощо. Саме у ДНЦЛЗ вперше в СРСР створено вітчизняні мазі з кортикостероїдами, а також протизапальної та антивірусної дії. Окремим важливим напрямком діяльності Центру є створення лікарських засобів для дітей. У промисловість впроваджено понад 50 препаратів у різних лікарських формах.

© С. Г. Распутняк, О. В. Щербак, 1996

БОРЩАГІВСЬКИЙ ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД, заснований 1947 р., на своїх стендах представив практично всі препарати, що ним виробляються, тобто понад 90 найменувань сучасних лікарських засобів різноманітної фармакологічної дії. Підприємство виготовляє ліки в різних лікарських формах: таблетках, капсулах, мазях, настойках тощо. Близько половини продукції випускається на основі природних та напівсинтетичних матеріалів. Серед них привертає увагу новий препарат — гранули кверцетину, який застосовується для лікування і профілактики променевих уражень, при променевій терапії онкохворих, у кардіологічній та гастро-ентерологічній практиці, для стимуляції імунної системи.

Виробничі потужності заводу постійно нарощуються та модернізуються, що дозволяє розширювати номенклатуру ліків, які виготовляються.

Багато цікавого дізналися відвідувачі виставки при знайомстві зі стендами ВАТ «ЛУБНИФАРМ», підприємства, яке знаходитьться в м. Лубни Полтавської області. Засноване 1932 р., нині воно за показниками обсягу випущеної продукції входить до першої п'ятірки підприємств галузі (річний обіг 12 млн дол. США). Номенклатура засобів, що виготовляються, налічує 130 назв, при цьому 36 препаратів є унікальними й іншими підприємствами України не виготовляються. Препарати екологічно чисті, для їх виготовлення використовуються природні продукти та лікарські трави. Лубніфарм співробітникає більше як з 20 іноземними фірмами з різних країн світу (Угорщина, США, Китай, Ізраїль, Турція, Франція та ін.).

На експозиції УКРАЇНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО КОНСОРЦІУМУ «ЕКОСОРБ» були представлені препарати захисту організму людини від впливу шкідливих чинників, розроблені консорціумом протягом п'яти років.

Насамперед йшлося про ентеросорбенти, що випускаються консорціумом. Адсорбуючий засіб «Карболонг» виробляється з екологічно чистої сировини — шкарапалипи фруктової кісточки, яка в десятки разів активніша за всім відоме вугілля. Препарат «Карбосфер» — ентеросорбент на основі синтетичних активних вуглів, що має виняткову хімічну чистоту і подовжену дію. Обидва препарати зв'язують токсичні сполуки, що надходять з крові до кишечника і що утворюються в кишечнику.

Відвідувачам виставки було також цікаво познайомитися з Представництвом фармацевтичних заводів країн Балтії — «АРОМА», яке є дистрибутором п'яти великих фармацевтичних заводів — Каунаських «Санітас» та АТ «Ендокрині препарати», Таллінського, Олайнського, а також Латвійського «Гриндекс».

Крім фармацевтичних заводів, у виставці взяло участь чимало посередницьких фірм, у т. ч. спільніх. Серед експозицій особливу увагу привернув стенд спільногоД українсько-польського підприємства «МОСТ-ПОЛЬФАРМ», створеного на базі виробничо-комерційного об'єднання «МОСТПЛАСТ ЛТД» (Україна) та Кутнівського фармацевтичного завodu «ПОЛЬФА» (Польща). Основою його діяльності є постачання фармацевтичної продукції польського виробництва в Україну, до того ж воно виступає дистрибутором польських фармацевтичних підприємств «Польфа». Не менш цікавими були стendи фармацевтичних фірм «АВГУР», «МЕДФАРМ».

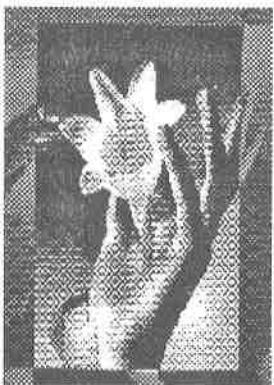
Виставка показала, що Україна зробила черговий крок до створення конкурентоспроможної вітчизняної фармацевтичної промисловості, а також щодо продовження процесів формування вітчизняного ринку сучасних лікарських засобів. Проведення таких виставок сприяє ознайомленню спеціалістів з асортиментом пропонованих фірмами лікарських засобів, що, у свою чергу, дасть можливість поліпшити медикаментозне забезпечення населення України.

С. Г. РАСПУТНЯК, канд. мед. наук
О. В. ЩЕРБАК, канд. мед. наук

Фармакологічний комітет МОЗ України,
Національний медичний університет
ім. академіка О. О. Богомольця

Надійшла до редакції 19.03.96.

**ФАРМАКОЛОГІЯ-96: В МІЖНАРОДНА СПЕЦІАЛІЗОВАНА ВИСТАВКА
МЕДИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ (8—12 квітня 1996 року; Центр «Український дім»,
Київ, вул. Хрещатик, 2)**



Стала вже традиційною емблема міжнародної виставки «Фармакологія-96». Ця тендітна квітка в руці лікаря несе зцілення багатьом хворим людям. Цього року виставка проходила в Центрі «Український дім» у Києві. Як завжди, добре попрацювали її організатори: компанія MOMT Group Inc (Канада) та МДМ-Україна (Україна-Канада), які зробили все для того, щоб відвідувачі виставки та експоненти змогли поспілкуватися і щоб це спілкування було корисним для хворого. З кожним роком кількість фармацевтичних фірм, які беруть участь у виставці, зростає, і цьогорічна ма-ла вже близько 40 експонентів.

В організації виставки можна виділити кілька цікавих нововведень. Потужним блоком та вперше в такому обсязі були представлені фірми з Великобританії. Це «ГЛАКСО-ВЕЛЛКОМ», «ЗЕНЕКА», «НОРТОН ХЕЛСКЕА», «СМІТКЛЯЙН БІЧЕМ» ТА «РАДІУС ЮНІОН», які представляла фармакологічна фірма «Фармікс» (Великобританія — Україна).

«ГЛАКСО-ВЕЛЛКОМ» — найбільша у світі фармацевтична компанія, яка займається науковими дослідженнями і виробництвом найвідоміших у світі ліків для багатьох галузей практичної медицини. Компанія є лідером у лікуванні вірусних інфекцій, має науково-дослідні центри у 7 країнах світу, у 30 країнах розташовані її фабрики з виробництва ліків.

Багато відвідувачів було біля стендів всім відомої фірми «ЗЕНЕКА», яка у 1993 р. виділилася із всесвітньовідомого хімічного концерну ICI (Ай-Сі-Ай), успадкувавши весь його фармацевтичний бізнес та більш як 50-річний досвід роботи на міжнародному фармацевтичному ринку. Усі ліки, пропоновані фірмою, є результатом власних досліджень та розробок. Про надзвичайно високий рівень продукції свідчить Нобелівська премія, яка була надана їй у 1988 р. за розробку бета-блокаторів. Фірма неодноразово була нагороджена Королівською нагородою за технологічні досягнення. Найвідомішими препаратами компанії є перший у світі селективний бета-блокатор «Тенормін» (атенолол), засоби для лікування раку «Нолвадекс» та «Золадекс», «Фульцин» (гризофульвін), «Атромід» С (клофібрат), «Кетракс» (левамізол) та різновиди мазі «Синалар», які були розроблені та вперше впроваджені в лікувальну практику фірмою «Ай-Сі-Ай».

Цікавими були стенді, представлені компанією «СМІТКЛЯЙН БІЧАМ», яка у 1994 р. придбала американську компанію Стерлінг Хелс, що відразу ж вивело цей конгломерат на третю у світі та першу в Європі позицію у виробництві безрецептурних засобів. Після цього компанія розгорнула діяльність більше як у ста країнах світу. У грудні 1995 р. вона відкрила своє представництво в Києві. У результаті на українському ринку з'явилися такі безрецептурні препарати, як «Панадол», «Солпадеїн», «Андрюс ансвер», а також зубні пасти та щітки «Аквафреш», які так полюбилися українському споживачу.

Найбільшим виробником генериків у Великобританії є компанія «НОРТОН ХЕЛСКЕА». Її високоякісна і недорога продукція користується великим попитом. Компанія випускає широкий спектр препаратів.

Фармакологічна фірма «ФАРМІКС» представила значну кількість найменувань медичних препаратів виробництва фірми «РАДІУС ЮНІОН», 199 з яких зареєстровано в Україні.

Як завжди, широко були представлені фірми з Швейцарії («АРЕС-СЕРОНО», «РІВОФАРМ», «СІБА-ГЕЙГІ», «САНДОЗ», «ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ»), Франції, Німеччини, а також з Фінляндії, Угорщини, Румунії, Словаччини та інших країн.



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ



Угорщина, Будапешт
вул. Дьюйомреї, 19–21
(Gyömrői út 19–21)

Тел.: (36-1) 260-8443

260-1163

Факс: (36-1) 261-3371

Представництво АТ в Україні:

252001, Київ, Хрещатик, 12

Телефон: (044) 229-88-98

Факс: (044) 229-46-35

Центральний
консультативний
склад

м. Київ, с-ще Вишневе,

вул. Радянська, 2а

Тел.: (04498) 4-26-18

Факс: (04498) 4-28-65



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

«ГЕДЕОН РІХТЕР» В УКРАЇНІ



Препарати АТ «Гедеон Ріхтер»,
які пропонуються до реалізації
через консигнаційний склад у м. Києві

Антеовін, табл. 3x21

Апулеїн, крем по 15 г

Апулеїн, мазь по 15 г

Ардуан, амп. по 4 мг № 25

Ауробін, мазь по 20 г

Белоїд, др. № 50

Бромокриптин, табл. по 2,5 мг № 30

Бутадіон, мазь по 20 г

Вермокс, табл. по 100 мг № 6

Верошпірон, табл. № 20

Вінblastин, амп. № 10

Вінкристин, амп. по 10 мл

(0,5 і 1 мг) № 10

Галоперидол, амп. по 5 мг № 5

Галоперидол деканоат, амп. № 5

Галоперидол, розчин по 10 мл № 1

**Галоперидол, табл. по 1,5 мг № 50,
по 5 мг № 5**

Гепарин, амп. № 1

Гідрокортизон, сусп. № 1

Гістодил, амп. № 10

Гістодил, табл. № 50

Гордокс, амп. № 25

Декарис, табл. № 1, № 2

Деперзолон, мазь по 10 г



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

Дермозолон, мазь по 5 г

Дигоксин, табл. № 50

Дипідолор, амп. по 2 мл (15 мг) № 5

Доналгін, капс. № 30

Дроперидол, амп. № 25

Імодіум, капс. № 20

Імодіум, розчин 100 мл

Кавінтон, амп. № 10

Кавінтон, табл. № 50

Каліпсол, амп. по 5 мл № 5

Квамател, амп. № 5

Квамател, табл. по 20 мг № 28,
по 40 мг № 14

Клон-Д № 10

Клон-Д, інф. по 100 мл № 1

Мідокалм, амп. № 5

Мідокалм, др. по 50, 150 мг № 30

Мікозолон, мазь по 15 г

Мікрофолін, табл. № 10

Нізорал, табл. № 30

Норколут, табл. № 20

Норкурон, амп. № 25

Овідон, табл. № 21

Окситоцин, амп. № 5

Панангін, амп. № 5

Панангін, др. № 50

Постинор, табл. № 10

Преднізолон, амп. № 3

Преднізолон, табл. № 100



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

ГЕДЕОН РІХТЕР

в Україні



Аптеки 1996

Історія виникнення Аптеки своїм корінням сягає часів середньовічної алхімії, коли виготовленням та призначенням ліків займалися безпосередньо аптекарі. І сьогодні аптека є зв'язуючою ланкою між виробниками медичних препаратів, лікарями та пацієнтами.

У 1901 році в Угорщині на основі лабораторії при невеликій аптесці, якою керував Гедеон Ріхтер, було започатковано одне з найстаріших фармацевтичних підприємств Європи — хімічний завод «Гедеон Ріхтер».

Сьогодні перелік препаратів, які виготовляє АТ «Гедеон Ріхтер», налічує 120 найменувань практично всіх фармакологічних груп, добре відомих не тільки у Європі, але і в усьому світі.

В Україні ліки заводу здобули визнання ще в 50-ті роки.

У 1993 році з метою забезпечення населення незалежної України сучасними ефективними та доступними ліками АТ «Гедеон Ріхтер» створило спільне українсько-угорське підприємство «Гедеон Ріхтер—Укрфарм».

В Києві був відкритий консигнаційний склад, де постійно підтримується повний асортимент угорських препаратів, що забезпечує обслуговування оптових покупців протягом одного дня. А наявність митної зони дозволяє проводити відпуск ліків безпосередньо від імені заводу-виробника.

Бажаючи максимально наблизити до покупця свої препарати, АТ «Гедеон Ріхтер» створює на території України мережу фірмових аптек. На сьогодні в містах України відкрито одинадцять таких аптек. Протягом 1996 року їх кількість буде зростати, і у кожному обласному



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

центрі жителі зможуть користуватися послугами аптечної мережі «Гедеон Ріхтер».

Головна особливість фірмових аптек — постійна наявність усього асортименту препаратів, що виготовляються в Угорщині, за цінами заводу-виробника, вичерпна інформація для лікарів і покупців щодо кожного найменування продукції.

Задуманий угорським фармацевтом Гедеоном Ріхтером традиційний зв'язок: «виробник — аптека — лікар — пацієнт» набуває реального життя та розвитку в Україні.

ФІРМОВІ АПТЕКИ
«ГЕДЕОН РІХТЕР»
в УКРАЇНІ

КИЇВ

252050, вул. Артема, 68

(044) тел. 244-56-53,

тел./факс 219-13-89

ІВАНО-ФРАНКІВСЬК

(Спільно з фірмою «ІВА-ФАРМ»)

284000, пл. Ринок, 2

(03422) тел. 3-71-18, тел./факс 3-11-23

ЗАЛОУДКОВІ

(Спільно з фірмою «ІНТРЕЙД»)

330095, проспект ЛЕНІНА, 57

(0612) тел. 63-82-68, тел./факс 62-81-64



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

ЛІОЛГАВА

(Спільно з фірмою «АЙЛАНТ»)

314000, вул. Фрунзе, 28

(05322) тел. 7-35-12, тел./факс 7-51-42

СІМФЕРОПОЛЬ

(Спільно з фірмою «КРИМАКЦІОНЕР»)

333034, вул. Київська, 83

(0652) тел. 27-67-98, тел./факс 25-13-05

ТЕРНОПІЛЬ

(Спільно з фірмою «РЕМЕДІ»)

282000, вул. Руська, 23

(03522) тел. 5-19-57, тел./факс 2-06-12

ЛУЦЬК

(Спільно з фірмою «БРАМС»)

263000, вул. Крилова, 4

(03322) тел./факс 2-31-09

МАРІУПОЛЬ

(Спільно з фірмою «ЧЕЛЕНЖЕР»)

341000, проспект Леніна, 80

(0629) тел. 33-31-11, тел./факс 33-22-14



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

ОДЕСА

(Спільно з фірмою
«ІНФОРМПОЛІСЕРВІС»)

270020, вул. Асташкіна, 1

(0482) тел. 24-20-22

тел./факс 22-09-44

ЧЕРКАСИ

(Спільно з фірмою «ТРИКАМП»)

257000, вул. Байди Вишневецького, 47

тел. (0472) 45-50-36

УЖГОРОД

(Спільно із Закарпатським ОВО

«ФАРМАЦІЯ»)

294015, пл. Шандора Петефі, 44

(03122) тел./факс 3-71-77

252001, Київ, Хрещатик, 12

Тел.: (044) 229-88-98, 228-47-87

Факс: (044) 229-46-35



КАВІНТОН

ВІНПОЦЕТИН

- ❖ Гострий розум і відмінна пам'ять
- ❖ Кавіnton захищає й активізує мозок, поліпшує мозковий кровотік і обмінні процеси в мозку.
- ❖ Відмінний клінічний ефект при всіх видах гострої та хронічної недостатності мозкового кровообігу.
- ❖ Успішно застосовується в офтальмології та отології при захворюваннях васкулярного походження.
- ❖ Значно збільшує шанс повної реабілітації.

Комплексна ліка́вання кавінтону:

- ❖ поліщує мікроциркуляцію внаслідок зменшеної дії на агрегацію тромбоцитів і патологічно високої в'язкості крові.
- ❖ посилює мозковий метаболізм, стимулюючи енергетично більш витідний аеробний обмін речовин.
- ❖ збільшує мозковий кровообіг, його селективний судинно-розширувальний ефект, найбільш виражений на ішемічній області.

Тривале лікування безпечне. Добре переноситься і в похилому віці.
Більш детальну інформацію Ви можете одержати за адресою:

«Гедеон Ріхтер — Укрфарм»,
Київ, вул. Артема, 68.
Торговий відділ
тел. (044) 244-56-53

Добре відомою, стабільною є компанія «ОРІОН ФАРМА ІНТЕРНЕШНЛ» (Фінляндія), яка має бездоганну репутацію, її стенди розпочинали експозицію виставки. «Оріон» — найбільше підприємство у Фінляндії з випуску лікарських препаратів і субстанцій для фармацевтичного виробництва. Фірма має великий досвід клінічного застосування препаратів серцево-судинної групи («Фіноптин», «Кардил», «Дигоксин», «Нітро»), протиастматичних препаратів («Бекломед», «Кромолін», «Ретафіл»), кортикостероїди («Метипред» і «Дексаметазон»). Майже 40 препаратів зареєстровано в Україні. Фірма також рекомендувала нові за назвою, але добре відомі високоефективні препарати: «Кромолін» (кромоглікат натрію у капсулах для профілактичного лікування астми), «Бурана» (ібуuprofen — нестероїдний протизапальний засіб, який застосовується у клінічній практиці більше 25 років і є одним з найвживаних протизапальних та анальгетичних засобів; на відміну від інших препаратів даної групи він відрізняється також доброю переносимістю і може бути рекомендований для застосування у педіатрії) та «Дивина» (застосовується у гінекології).

Спільне українсько-угорське підприємство «ГЕДЕОН РІХТЕР-УКРФАРМ» запропонувало новий асортимент угорських фармацевтичних препаратів за найнижчими в Україні цінами. Фірма випускає нові високоякісні препарати: противіразковий «Квамател» та гіпотензивний «Едніт».

Цікаві та інформативні були стенди фірм з Росії, Бельгії, Австрії та інших країн. Відвідувачі мали змогу, мабуть, вперше познайомитися з продукцією фірм «БІОФА» (Литва) та АТ «АНТИБІОТИЧЕЯСИ» (Румунія).

На виставці також була представлена така вже добре відома форма подання інформації лікарям, як проведення семінарів. Спеціалістам найбільше сподобалися семінари, проведенні фірмами «Б. Д. ЛЮКС» та «ГЕДЕОН РІХТЕР-УКРФАРМ». Фірма «Б. Д. ЛЮКС» запропонувала два цікавих різнопланових семінари: перший — «Досвід клінічного застосування препарату «Гіпномідат» (фірма «ЯНССЕН», Бельгія) для лікування хворих з політравмою й черепно-мозковою травмою» та «Перший рекомбінантний еритропоетин людини в лікуванні тяжких анемій, що зумовлені гострою та хронічною нирковою недостатністю, гострою крововтратою, а також онкологічними захворюваннями», другий — «Протиалергічні препарати «Гісманал» (фірма «ЯНССЕН», Бельгія), «Феністил», «Віброцил» (фірма «ЗІМА», Швейцарія) для лікування різних алергічних станів». З цікавими змістовними діповідями виступили головний алерголог Міністерства охорони здоров'я України д-р мед. наук, професор М. М. Коваленко та ведучий фахівець з лікування алергозів канд. мед. наук Ю. Я. Ткаченко. Фірма «ГЕДЕОН РІХТЕР-УКРФАРМ» запропонувала відвідувачам семінар на тему: «Квамател» у лікуванні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишki. Актуальні питання в лікуванні артеріальних гіпертензій».

Цікавим нововведенням була організація стенду Фармакологічного комітету МОЗ України. Стенд був розташований у центрі експозиції виставки, що дало змогу відвідувачам та експонентам одержувати кваліфіковані консультації у фахівців. Біля стенду постійно чергували співробітники Фармакологічного комітету, які оперативно вирішували всі виникаючі питання.

Проведення виставки продемонструвало, що Україна зробила черговий, хоч і невеликий, але такий необхідний крок на шляху до цивілізованого фармацевтичного ринку.

С. Г. РАСПУТНЯК, канд. мед. наук
О. В. ЩЕРБАК, канд. мед. наук

Фармакологічний комітет МОЗ України,
Національний медичний університет
ім. академіка О. О. Богомольця

Надійшла до редакції 24.04.96.

**ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ
ДІЮЧІ НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ, ЯКІ РЕГЛАМЕНТУЮТЬ ДІЯЛЬНІСТЬ
ПІДПРИЄМСТВ І ЗАКЛАДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ**

У цьому номері журналу продовжуємо публікувати матеріали щодо обігу в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів (відповідні закони України опубліковано в журналах № 4, 5 за 1995 р.), а саме: постанову Кабінету Міністрів України від 3 січня 1996 р. № 6 «Про затвердження Положення про порядок здійснення діяльності у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів».

**Постанова Кабінету Міністрів України
від 3 січня 1996 р. № 6 Київ**

Про затвердження Положення про порядок здійснення діяльності у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

Відповідно до Закону України «Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів» Кабінет Міністрів України ПОСТАНОВЛЯЄ:

1. Затвердити Положення про порядок здійснення діяльності у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, що додається.

2. Міністерству охорони здоров'я, Міністерству сільського господарства і продовольства, Міністерству промисловості, Міністерству транспорту, Державному комітетові з медичної та мікробіологічної промисловості, Державній акціонерній компанії «Укрресурси» у тримісячний термін розробити і затвердити відповідні нормативні акти, галузеві правила про порядок виробництва, виготовлення, обліку, зберігання, реалізації та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів.

Прем'єр-міністр України

С. МАРЧУК

Міністр
Кабінету Міністрів України

В. ПУСТОВОЙТЕНКО

ПОЛОЖЕННЯ про порядок здійснення діяльності у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

Затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 3 січня 1996 р. № 6

Загальна частина

1. Це Положення визначає порядок здійснення діяльності державних підприємств, установ і організацій у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, віднесених до відповідної категорії згідно з переліком наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів, що підлягають спеціальному контролю відповідно до чинного законодавства України (далі — перелік), який визначається Комітетом з контролю за наркотиками при МОЗ (далі — Комітет).

2. Державні підприємства, установи і організації, діяльність яких пов'язана з культивуванням рослин, що містять наркотичні речовини, виробництвом, виготовленням, зберіганням, розподілом, перевезенням, пересиланням, торгівлею, ввезенням, вивезенням і використанням наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів здійснюють таку діяльність відповідно до Закону України «Про обіг наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів», цього Положення, а також інших актів законодавства.

3. Дотримання порядку здійснення діяльності у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів забезпечують:

МОЗ — у сфері виготовлення в аптеках, придбання, зберігання, обліку, прописування, застосування і вивезення наркотичних і психотропних лікарських засобів у державних закладах охорони здоров'я;

Держкоммедбіопром — у сфері придбання сировини, що містить наркотичні речовини, прекурсорів, виготовлення наркотичних і психотропних засобів, здійснення їх обліку, зберігання, перевезення, пересилання та збути;

Мінпром — у сфері виробництва, зберігання, перевезення, збути державними підприємствами пре-

курсorів, занесених до списків № 1 і 2 таблиці IV переліку, а також придбання і використання прекурсорів, занесених до списку № 2 таблиці IV переліку, на підприємствах, які мають ліцензію (дозвіл) на таку форму діяльності, а також у сфері обліку, зберігання, переробки, використання сировини конопель і знищенння відходів, що містять наркотичні речовини, на підпорядкованих йому підприємствах;

Мінсільгосппрод — у культивуванні снотворного маку та конопель, виготовлені для потреб промисловості макової та конопляної соломи, у сферах обліку, зберігання, перевезення та збути;

МВС, Міноборони, Держкомкордон, Держмитком — у сфері конфіскації, обліку, зберігання, передачі, використання, знищенння наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, які були вилучені в осіб, що займалися їх незаконним обігом;

науково-виробниче об'єднання «Укрфармація» — у ввезенні в Україну та вивезенні з неї наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, занесених до списку № 1 таблиці IV переліку;

Мінтранс — у сфері обліку, зберігання і використання наркотичних і психотропних лікувальних засобів, одержуваних для поповнення аптечок першої допомоги на суднах, літаках та інших видах транспорту, які курсують на міжнародних лініях;

4. Видача ліцензій (дозволів) на здійснення діяльності у сфері придбання і використання прекурсорів, занесених до списку № 2 таблиці IV переліку, здійснюється Комітетом.

5. З метою забезпечення контролю за фактичним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів державні підприємства, які здійснюють діяльність у цій сфері, щороку не пізніше 31 березня наступного за звітним року подають Комітетові звіти за встановленою ним формою про:

виробництво або виготовлення наркотичних засобів і психотропних речовин;

використання наркотичних засобів, психотропних речовин для виготовлення інших наркотичних засобів і психотропних речовин, препаратів, занесених до таблиці III переліку, а також макової соломи для виготовлення наркотичних засобів і психотропних речовин;

споживання наркотичних засобів, психотропних речовин;

виробництво, придбання і реалізацію прекурсорів, занесених до списків № 1 і 2 таблиці IV переліку;

отримання конфікованих наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та розпорядження ними;

складські запаси і спеціальні складські запаси (запаси, що перебувають у розпорядженні Уряду України для застосування за спеціальним призначенням) наркотичних та психотропних речовин за станом на 31 грудня звітного року;

загальну площину, що використовується для культивування снотворного маку та конопель.

6. Звіти про виробництво, придбання, реалізацію в Україні та за кордоном прекурсорів та їх складські запаси станом на 31 грудня звітного року державні підприємства, установи і організації, діяльність яких пов'язана з обігом прекурсорів, занесених до списків № 1 і 2 таблиці IV переліку, подаються Комітетові щорічно не пізніше 31 березня наступного за звітним року (додаток № 1).

7. Для визначення потреби держави у наркотичних засобах, психотропних речовинах і прекурсорах, занесених до списку № 1 таблиці IV переліку, розробляється система обчислень за формулою, встановленою Комітетом.

Умови формування державного замовлення на наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори

8. З метою формування державного замовлення підприємства, установи та організації надсилають заявки на:

одержання наркотичних засобів і психотропних речовин, занесених до таблиць II і III переліку, які призначені для медичних і наукових потреб,— до МОЗ;

одержання макової соломи та іншої сировини, що містить наркотичні речовини, а також прекурсорів, занесених до списку № 1 таблиці IV переліку і потрібних для виготовлення наркотичних та психотропних лікарських засобів,— до Держкоммедбіопрому;

одержання прекурсорів, занесених до списків № 1 і 2 таблиці IV переліку і призначених для медичних, наукових цілей та виробництва наркотичних засобів і психотропних речовин,— до МОЗ, який підає відповідну зведену заявку до Мінпрому;

культивування снотворного маку державними підприємствами лікарського рослинництва та коноплі коноплярськими підприємствами — до Мінпрому.

9. Заявка на одержання наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, занесених до списків № 1 і 2 таблиці IV переліку, складається у двох примірниках за формулою, встановленою Комітетом (додаток № 2).

Заявка повинна містити відомості про: називу вищої інстанції, її підпорядкованість, називу підприємства, установи, організації, його (її) адресу, кількість кожного наркотичного засобу, психотропної речовини чи прекурсору, мету, з якою вони замовляються, дату замовлення, підпис посадової особи, печатку підприємства, установи, організації. Термін зберігання заявління — 3 роки.

10. Виробництво сировини, що містить наркотичні речовини, прекурсорів, внесених до списку № 1 таблиці IV переліку, а також виготовлення і ввезення на територію України наркотичних і психотропних лікарських засобів без наявності державного замовлення, а також понад обсяги, встановлені ним, забороняється.

11. Заявки на одержання наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, занесених до

списків № 1 і 2 таблиці IV переліку, подаються до міністерств і відомств, зазначених у пункті 3 цього Порядку, до 1 жовтня року, що передує їх виготовленню.

12. Галузеві заяви на одержання наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, занесених до списків № 1 і 2 таблиці IV переліку, подаються Комітетом до 1 листопада року, що передує їх виготовленню.

13. МОЗ і Держкоммебіопром визначають необхідну потребу в наркотичних засобах, психотропних речовинах і прекурсорах, призначених для виробництва наркотичних і психотропних засобів, на основі якої Комітет визначає квоту наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, занесених до списку № 1 таблиці IV переліку, яку подає на затвердження Кабінету Міністрів України і надсилає до Міжнародного комітету контролю за наркотиками.

14. Виготовлення сировини, що містить наркотичні речовини, прекурсорів, занесених до списку № 1 таблиці IV переліку, а також виготовлення і ввезення на територію України наркотичних і психотропних лікарських засобів понад визначену для України квоти забороняється.

Порядок культивування снотворного маку та конопель, виробництва сировини, що містить наркотичні речовини, та виготовлення наркотичних і психотропних речовин

15. Для виконання державного замовлення на одержання макової та конопляної соломи Мінсільгоспіпрод щорічно видає спеціальні свідоцтва на право культивування снотворного маку та коноплі.

У свідоцтвах зазначаються точні розміри земельних ділянок, призначених для культивування снотворного маку або коноплі, мінімальний термін поставки врожаю, що встановлюється відповідно до географічних і кліматичних умов.

16. Макова солома здається державним підприємствам лікарського рослинництва, заготівельним пунктам Держкоммебіопрому, зазначеним у свідоцтвах (додаток № 3).

Конопляну солому підприємства-виготівники здають заготівельним пунктам (або безпосередньо прядильним заводам) Мінпрому, зазначеним у свідоцтвах (додаток № 4).

17. Зберігання макової та конопляної соломи підприємствами-виготівниками після терміну, встановленого у свідоцтві, забороняється.

18. Зберігання сировини, що містить наркотичні речовини, підприємствами Держкоммебіопрому та Мінпрому здійснюється в спеціальних складських приміщеннях.

19. Питання вирощування снотворного маку та конопель, збирання врожаю, охорони посівів, починаючи з періоду їх цвітіння і до здачі врожаю заготівельним пунктам (у тому числі й пунктів обмолоту конопель), чистки маково- та коноплезбиральних машин, знищення залишків макової та конопляної соломи після обмолоту, ліквідації дикоростучих та незаконних посівів рослин, що містять наркотичні речовини, і здійснення інших заходів визначаються відповідними правилами, що затверджуються Мінсільгоспіпродом.

20. Закупівля рослин, що містять наркотичні речовини, їх зберігання на території прядильних, хіміко-фармацевтичних підприємств і заготівельних пунктах, технологія знищення їх залишків (листя, суцвіття тощо), здійснення режимних заходів щодо ліквідації каналів втрат відходів зазначених рослин та введення їх до незаконного обігу здійснюються згідно з правилами, що затверджуються відповідно Мінпромом та Держкоммебіопромом.

Розподіл та реалізація наркотичних і психотропних лікарських засобів

21. Наркотичні та психотропні лікарські засоби постачаються міністерствам і відомствам, державним аптечним закладам за розподілом МОЗ відповідно до поданих заявок та встановлених нормативів.

Спеціальні вимоги до ввезення в Україну та вивезення з неї наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

22. Ввезення в Україну та вивезення з неї наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів дозволяється тільки за наявності згоди країни, через територію якої будуть здійснюватися ці операції.

23. У вільних портах та вільних економічних зонах України щодо ввезення в Україну та вивезення з неї наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів діє порядок, визначений відповідними Конвенціями ООН.

24. Експортно-імпортні операції з наркотичними засобами, психотропними речовинами і прекурсорами здійснюються за умови одержання сертифіката на кожну окрему операцію, який видається Комітетом.

25. Сертифікат видається за наявності відповідної заяви, рахунку-фактури, вантажної декларації, вантажних, митних, транспортних документів, що містять відомості про кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, назву та адресу імпортера і експортера, кінцевого вантажоодержувача, дату проведення операції, назву митниці, через яку буде здійснене їх ввезення та вивезення.

У сертифікаті зазначається назва наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів (включаючи їх міжнародні непатентовані назви), їх кількість, що ввозиться в Україну чи вивозиться з неї, назва імпортера чи експортера, його адреса, термін, протягом якого має бути здійснене ввезення або вивезення, вид транспорту та пункт перетину митного кордону.

Сертифікат, який не містить зазначених відомостей, вважається недійсним.

Обмін сертифіката провадиться у разі встановлення неточностей у записах або непридатності його до користування.

У разі втрати сертифіката необхідно негайно повідомити Комітет. Недбале зберігання сертифіката, що призводить до його втрати, є підставою для притягнення винних до відповідальності.

Для проведення операцій Комітет видає одноразові сертифікати незалежно від виду та кількості партії наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів.

Ввезення в Україну та вивезення з неї наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у вигляді поштового відправлення або на іншу адресу, піж та, що визначена у сертифікаті, забороняється.

Вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів на адресу приписаного митного складу країни-імпортера дозволяється лише за наявності відповідного дозволу країни-імпортера.

Наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори, що ввозяться в Україну або вивозяться з неї без сертифіката, підлягають затримці відповідними митними постами України.

За оформлення та видачу сертифіката справляється плата у розмірі, що визначається Комітетом. Отримані суми використовуються Комітетом на виготовлення бланків сертифікатів та їх оформлення, а також на здійснення контролю за обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, на які видані відповідні сертифікати.

Інвентаризація і баланси

26. Державні підприємства, що здійснюють діяльність у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, зобов'язані проводити щоквартальну інвентаризацію наявності наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, результати якої надсилаються Комітетом.

27. Відомості про розбіжності в балансі або невідповідість результатів балансу та проведеної інвентаризації подаються:

стосовно операцій, проведених у межах України,— територіальним органам МВС;

стосовно експортно-імпортних операцій — територіальним органам СБУ та МВС.

Реєстрація операцій з наркотичними засобами, психотропними речовинами і прекурсорами

28. Операції, здійснені в процесі обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у межах України, та експортно-імпортні операції підлягають реєстрації у спеціальних журналах, що виготовляються та видаються Комітетом, який встановлює порядок їх ведення.

Порядок передачі наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, вилучених з незаконного обігу

29. Наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори, вилучені у великих і особливо великих розмірах з незаконного обігу і визнані державною інспекцією з контролю за якістю лікарських засобів МОЗ придатними до використання або подальшої переробки, у порядку, встановленому законодавством, разом з відповідними документами передаються:

наркотичні засоби та психотропні речовини — державним аптечним закладам за погодженням з місцевими органами державної виконавчої влади та органами місцевого самоврядування в галузі охорони здоров'я;

наркотичні засоби — Держкомкордону, Держмиткому та МВС для використання у тренуванні службових собак;

сировина, що містить наркотичні речовини і прекурсори, занесені до списку № 1 таблиці IV переліку,— Держкоммедбіопрому;

прекурсори, занесені до списку № 2 таблиці IV переліку,— Державній акціонерній компанії «Укрресурси».

30. Наркотичні засоби, психотропні речовини, прекурсори, визнані державною інспекцією з контролю за якістю лікарських засобів МОЗ непридатними до використання або подальшої переробки, підлягають знищенню у порядку, встановленому законодавством.

Державний контроль за діяльністю у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

31. Державний контроль за діяльністю підприємств, установ і організацій у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів здійснюється Комітетом та іншими органами, визначеними Урядом України, шляхом щорічної перевірки, результати якої надсилаються Комітетом.

У разі виявлення фактів порушень порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів органи, що здійснюють контроль, повинні вжити заходів до усунення виявлених недоліків.

У разі виявлення порушень, за які законодавством передбачені адміністративна або кримінальна відповідальність, контролюючі органи повинні негайно повідомити про них правоохоронні органи, що здійснюють контроль за діяльністю підприємств, установ і організацій у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів.



Додаток № 1
до Положення про порядок здійснення
діяльності у сфері обігу наркотичних засобів,
психотропних речовин і прекурсорів

Ф о�ма 2

Загальні відомості про виробництво, придбання і реалізацію прекурсорів

Найменування	Од. виміру	Вироблено (всього)	Придбано в Україні (всього)	Імпортовано (всього)	Використано на даному підприємстві	Реалізовано іншим підприємствам, організаціям, юридичним особам	Експортовано за межі України	Складські запаси на 31 грудня
--------------	------------	--------------------	-----------------------------	----------------------	------------------------------------	---	------------------------------	-------------------------------

Список № 1

N-ацетилан-транілова кислота	КГ
Ефедрин	»
Ергометрин	»
Ерготамін	»
Ізосафрол	»
Лізергинова кислота	»
3,4-метилендиоксифеніл-2-пропанол	»
Піперонал	»
Псевдофедрин	»
Сафрол	»
Фенілацетон	»

Список № 2

Анtranілова кислота	»
Ангідрид оцтової кислоти	»
Ацетон	»
Етиловий ефір	»
Калію перманганат	»
Метилетилкетон	»
Піперидин	»
Сірчана кислота	»
Соляна кислота	»
Толуол	»
Фенілоцтова кислота	»

Додаток № 2
до Положення про порядок здійснення
діяльності у сфері обігу наркотичних засобів,
психотропних речовин і прекурсорів

Начальнику _____

(найменування вищої інстанції)

ЗАЯВКА №
на наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори
(непотрібне закреслити)

Для _____

(найменування підприємства, організації, установи, адреса)

потрібно на _____ рік _____

(кількість кожного виду наркотичних засобів, психотропних речовин або прекурсорів)

Зазначена в заявці кількість _____

(найменування наркотичного засобу, психотропної речовини, прекурсора)

буде використовуватися для _____

(вказати мету)

(керівник підприємства, організації, установи)

(прізвище, ініціали)

« ____ » 199 р.

М. П.

Додаток № 3
до Положення про порядок здійснення
діяльності у сфері обігу наркотичних засобів,
психотропних речовин і прекурсорів

МІНІСТЕРСТВО СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА І ПРОДОВОЛЬСТВА УКРАЇНИ

СВІДОЦТВО НА ПРАВО КУЛЬТИВУВАННЯ СНОТВОРНОГО МАКУ

(серія)

(номер)

Видане _____

(повне найменування державного підприємства лікарського рослинництва)

якому відповідно до державного замовлення № _____

від « ____ » 199 р. дозволяється культивування снотворного маку в 199 р. на
земельній площі _____

(точна кількість, га)

для виробництва макової соломи _____

(кількість сировини в тоннах)

з метою постачання П _____

(повна назва заготівельного пункту)

Держкоммедбіопрому)

до _____

(число, місяць згідно з географічними та кліматичними умовами ведення маківництва в даному регіоні)

Свідоцтво є підставою для укладення контракту з _____

(заготівельний пункт Держкоммедбіопрому)

М. П. _____

Міністр _____

(підпис)

« ____ » 199 р.

Додаток № 4
до Положення про порядок здійснення
діяльності у сфері обігу наркотичних засобів,
психотропних речовин і прекурсорів

МІНІСТЕРСТВО СЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА І
ПРОДОВОЛЬСТВА УКРАЇНИ

СВІДОЦТВО НА ПРАВО КУЛЬТИВУВАННЯ КОНОПЕЛЬ

(серія)

(номер)

Видане _____,

(повне найменування коноплярського підприємства)

якому відповідно до державного замовлення № _____

від «_____» 199 р. дозволяється культивування конопель 199 р. на
земельній площі _____

(точна кількість, га)

для виробництва конопляної соломи _____

(кількість сировини в тоннах)

з метою постачання П _____

(повна назва заготівельного пункту)

чи пеньков заводу Мінпрому)

до _____ (число, місяць згідно з географічними та кліматичними умовами ведення коноплярства в даному регіоні)

Свідоцтво є підставою для укладення контракту з _____

(заготівельний пункт чи пеньков завод)

М. П.

Міністр _____

(підпис)

«_____» 199 р.



ПРОПОНУЄ

СТУГЕРОН

таблетки

(25 мг цинаризину)

Результати клінічних досліджень, які проведені на мільйонах хворих, доводять ефективність стугерону в терапії церебральних розладів периферичних судинних синдромів.

Уповільнює процес атеросклеротичної дегенерації судинних стінок.

Попереджує або зменшує симптоми запаморочення цереброваскулярного і лабіrintного походження.

Препарат вибору при захворюваннях, які супроводжуються запамороченням.

Більш детальну інформацію щодо препарату можна одержати у представництві АТ «Гедеон Ріхтер» в Україні (252001, м. Київ, вул. Хрестатик, 12, тел.: (044) 228-47-87, факс: 229-46-35) та СП «Гедеон Ріхтер — Укрфарм» (252050, м. Київ-50, вул. Артема, 68, тел.: (044) 216-03-94, 219-13-89)

КОРІНЬ СОЛОДКИ

- Справляють виражену відхаркувальну і протизапальну дію при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, бронхітах, пневмоніях;
- Захищають слизову оболонку шлунка і сприяють швидкому злагодженню виразок шлунка і цибулинни дванадцятипалої кишки;
- Стимулюють імунну систему і підвищують опірність організму;
- Справляють спазмолітичну, протиалергічну, сечогінну дію, регулюють водно-сольовий обмін;
- Чудово переносяться дітьми, не мають побічної дії і протипоказань до застосування.



КОРІНЬ СОЛОДКИ 50 г

СИРОП СОЛОДКОВОГО КОРЕНЯ
100 г, 300 г

ЕКСТРАКТ СОЛОДКОВОГО
КОРЕНЯ СУХИЙ 10 г

Україна, 252154
м. Київ, вул. Миру, 17
тел. (044) 483-21-48
факс (044) 483-21-40



БОРЩАГІВСЬКИЙ ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД

ГРАНУЛИ КВЕРЦЕТИНУ

Нова, оригінальна лікарська форма природного флавоноїду кверцетину – препарату з Р-вітамінною активністю, який не має побічної дії і протипоказань до застосування



ПОКАЗАННЯ

- ◆ Променеві ураження
- ◆ Пародонтоз
- ◆ Виразкові ураження ротової порожнини
- ◆ Вірусний і хронічний гепатит
- ◆ Понижений імунітет
- ◆ Хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту
- ◆ Нестабільна стенокардія і серцево-судинні захворювання

Україна, 252134
м. Київ, вул. Миру, 17
тел. (044) 483-21-48
факс (044) 483-21-40



БОРЩАГІВСЬКИЙ ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

252001, Київ, Хрещатик, 12

Тел.: (044) 229-88-98, (044) 228-47-87

Факс: (044) 229-46-35

Хімічний завод «ГЕДЕОН РІХТЕР»
випускає новий високоефективний гіпотензивний препарат

ЕДНІТ®

Таблетки: 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг малеату еналаприлу

Препарат впливає на ренін-ангіотензино-альдостеронову систему.

Зменшує опірність периферійних артерій. Є ефективним при лікуванні серцевої недостатності. Гіпотензивний ефект проявляється через годину після прийому й зберігається протягом 24 годин.

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

За будь-якої тяжкості есенціальної гіпертонії та гіпертонічної хвороби.

Дозування: Початкова доза — 5 мг. Звичайна добова доза: 10—40 мг в одноразовому прийомі або у два прийоми.

ПОБІЧНІ ЯВИЩА:

Запаморочення, подекуди стомлюваність та слабкість. Побічні явища, що виникають, як правило, не потребують відмови від курсу, є легкими тимчасовими.

Не рекомендується застосовувати разом з алкоголем (спостерігається посилення дії алкоголю).

У випадку передозування слід прийняти горизонтальне положення.

У країнах Західної Європи, де препарат застосовують протягом 11 років, він є одним з найефективніших найрозповсюдженіших серед використовуваних гіпертонічних засобів. У США й Канаді обсяг реалізації препарату в аптеках становить майже 2 млрд доларів на рік.

«Гедеон Ріхтер—Укрфарм»

Київ, вул. Артема, 68

Торговий відділ: Тел.: (044) 216-03-94, (044) 219-13-89.