

ISSN 0367 – 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

3
1997

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

О. О. ЦУРКАН — головний редактор

А. Й. 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), О. М. ГРИЦЕНКО, Т. А. ГРОШОВИЙ, О. П. ГУДЗЕНКО, С. І. ДІХТЬЯРЬОВ, В. П. ДЕМЧЕНКО, Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, В. М. КАШПЕРСЬКА, Т. В. КОВАЛЬЧУК, І. П. КРУЦЕНКО, В. П. КУХАР, В. Ф. ЛАХНО, В. І. ЛІТВІНЕНКО, М. О. ЛОЗИНСЬКИЙ, Н. І. М'ЯКУШКО (відповідальний секретар), І. М. ПЕРЦЕВ, В. В. ПОСТОЛЬНИК, М. С. ПОНОМАРЕНКО (заступник головного редактора), К. М. СИТНИК, 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. БАБ'ЯК, Р. О. БЕРЯК, О. І. ГРИЗОДУБ, І. М. ГУБСЬКИЙ, С. М. ДРОГОВОЗ, М. О. КАЗАРНОВ, Т. Г. КАЛЕНЮК, Ф. А. КОНЄВ, Р. С. КОРІНЮК, В. П. КРАМАРЕНКО, А. П. ЛЕБЕДА, О. І. ЛУЙК, М. О. ЛЯПУНОВ, Н. П. МАКСЮТИНА, Н. Ф. МАСЛОВА, Ф. І. МАМЧУР, О. О. МАРТИНОВСЬКИЙ, 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. ШЕХОВІЦОВА



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

Представництво угорського хімічного заводу
“ГЕДЕОН РІХТЕР” в Україні

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 лабіринтного походження.

Препарат вибору при захворюваннях, які супроводжуються запамороченням.

Більш детальну інформацію щодо препаратору можна одержати у представництві АТ «Гедеон Ріхтер» в Україні: 252054, Київ-54, вул. Тургенівська, 17, б. тел.: (044) 216-07-88, 216-16-66, факс (044) 216-99-65 та СП «Гедеон Ріхтер — Укрфарм», 252050, Київ-50, вул. Артема, 68, тел.: (044) 216-03-94, 219-13-89

- Міністерство охорони здоров'я України • Українська фармацевтична академія
 • Державний науковий центр лікарських засобів • Об'єднання "Укрфармакія"
 • Державний комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 3

Двомісячний
науково-практичний журнал

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ТРАВЕНЬ – ЧЕРВЕНЬ

1997 • Київ

Видавництво «ЗДОРОВ'Я»

ЗМІСТ

Слово головного редактора.....	3
--------------------------------	---

У ДЕРЖАВНОМУ КОМІТЕТІ УКРАЇНИ З МЕДИЧНОЇ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Спіженко Ю. П. Про хід реалізації постанови Кабінету Міністрів України від 18.11.96 р. № 1396 "Про програму діяльності Кабінету Міністрів України".....	5
Цуркан О. О. До створення Державної фармакопеї України	17

ОГЛЯДИ

Маковецька О. Ю., Бойко І. І., Капінус Є. І., Лебеда А. П. Речовини фотодинамічної дії з рослин роду звіробій та їх антивірусна активність	19
--	----

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Даниленко В. С., Чубенко А. В., Дроздов Н. В., Ніжерадзе Т. І. Формалізація реальних задач статистичного аналізу даних при складанні оптимальних рецептур лікарських рослин	25
Погосян О. Г., Болотов В. В. Ідентифікація фенігідину за допомогою методу хроматографії в тонких шарах сорбенту та реакцій забарвлення	35
Бойко В. І. Дослідження якості розчинів вітаміну В ₂ вольт-амперометричним методом на скловуглецевому електроді	40
Баюрка С. В., Болотов В. В. Використання хроматографії в тонкому шарі сорбенту та кольорових реакцій для виявлення фенікаберану	44
Головкін В. В., Мохорт М. А., Борищук О. В. Вивчення з'язування мефенаміну натрієвої солі із структурними компонентами крові	48

ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Лопушенко Н. І. Препарат "Ербісол" та його використання в терапії хворих на цукровий діабет	51
Кисличенко В. С. Розробка складу і технології отримання протиалергічного препарату "Глюкорибін" у формі таблеток	54
Носальська Т. М., Маслова Н. Ф., Любецька Ж. А. Вплив препарату "Ерикан" на функціональний стан кишечника тварин з діареєю	57

ЕНТЕРОСОРБЕНТИ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ

Распутняк С. Г., Лапчинська І. І., Щербак О. В. До проблеми ентеросорбції в Україні	62
Більська І., Воронко А. А. Природні злакові і вуглецеві волоконні ентеросорбенти в комплексній терапії цукрового діабету	67
Прокопчук А. І. Корекція імунітету ентеросорбентом "Силард П" у хворих з синдромом "діабетична ступня"	70
Геращенко І. І. Вивчення моделі взаємодії ферментвмісної лікарської композиції на основі "Полісорбу" з ексудатом рани	72

СЕМІНАРИ, КОНФЕРЕНЦІЇ, ВИСТАВКИ

Щербак О. В., Скибун В. М. Біосорбційні методи і препарати у профілактичній та лікувальній практиці: перша науково-практична конференція (Київ, 13-14 лютого 1997 р.)	75
Цуркан С. О. IV Російський національний конгрес "Людина і ліки"	76

РОБОТИ МОЛОДИХ УЧЕНИХ

Салій О. О. Порівняльна характеристика структурно-механічних властивостей композицій гелів з мебетизолом та метронідазолом	78
Єрмаченко Г. Я., Кізло Р. І. Гаметофіт мохів — можливе джерело речовин, інгібуючих розростання тканин	81

ДО 100-РІЧЧЯ ВІДКРИТТЯ АСПІРІНУ

Амосова К. М., Конопльова Л. Ф., Гиріна О. М., Москаленко Л. Г. Клінічне застосування аспіріну	83
--	----

ВІТЧИЗНЯНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Вікторов О. П., Щербак О. В. “Ацелізін” — нова водорозчинна форма ацетилсаліцилової кислоти: огляд клініко-експериментальних досліджень	87
---	----

ФІТОТЕРАПІЯ

Чекман І. С. Фітотерапія ревматизму	93
Костюшин С. І. Травник для дітей	97

ДИСКУСІЇ

Пономаренко М. С., Огородник В. В., Вовк Н. Б., Загорій В. А. Професійні та психологічні труднощі сприйняття нововведень у фармації та типові реакції на них	104
--	-----

ЦЕНТР ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОМІТЕТУ МОЗ УКРАЇНИ

Інформаційні повідомлення № 42—46	108
---	-----

ЮВІЛЕЇ

Віктор Петрович Георгієвський	112
-------------------------------------	-----

ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ, ДЛЮЧІ НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ, ЯКІ РЕГЛАМЕНТУЮТЬ ДІЯЛЬНІСТЬ ПІДПРИЄМСТВ І ЗАКЛАДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ

Витяг із постанови Кабінету Міністрів України від 3 квітня 1997 р. № 306 “Про внесення змін до ставок ввізного мита на окремі види товарів”	115
Перелік окремих видів товарів, на які змінюється ставки ввізного мита	115
Закон України “Про захист від недобросовісної конкуренції”	122

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

За 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 України 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 у доларах США 001070110 Печерському УСБ Києва, МФО 322090, ЗКПО видавництва 02473139, ЗКПО банку 093220960. Для покриття витрат по виданню “Фармацевтичного журналу”. 252054, Київ-54, вул. О. Гончара, 65.

Фармацевтичний журнал № 3, травень—червень, 1997. Двомісячний науково-практичний журнал. Заснований у 1928 р. Головний редактор О. О. Цуркан. Київ, Видавництво “Здоров'я”. 252054, Київ-54, вул. О. Гончара, 65.

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

Здано до набору 22.05.97. Підписано до друку 26.06.97. Формат 70x108 1/16. Папір офсет № 1. Ум.-друк. арк. 11,2. Обл.-вид. арк. 12,04. Тираж 980 пр. Зам. 72036.

Адреса редакції: 252032, Київ, вул. Комінтерну, 16. Тел. 244-28-92.
АТ Фірма “ВІПОЛ”, 252151, Київ-151, вул. Волинська, 60.



ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ ЦУРКАН

1960 р. закінчив Запорізький фармацевтичний інститут. Працював в аптеках, на Уманському вітамінному заводі, в Запорізькому фармацевтичному інституті. У 1967 р., після закінчення аспірантури в Ленінградському хіміко-фармацевтичному інституті, захистив дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата фармацевтичних наук і був направлений на роботу в Рязанський медичний інститут ім. акад. І.П. Павлова, де створив кафедру фармацевтичної хімії, яку очолював близько 30 років. У 1981 р. захистив докторську дисертацію.

З 1996 р. працює начальником управління науки і техніки Державного комітету України з медичної та біологічної промисловості.

Слово головного редактора

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

“ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ” видається в Україні з 1928 року. Для працівників аптечних закладів нашої країни, виробників ліків він став одним з найдоступніших джерел інформації з питань фармацевтичної науки і практики. Надзвичайно великий вклад внесли в становлення журналу, створення його світового авторитету попередні головні редактори Іван Максимович Губський та Ольга Іванівна Шевчук-Абрамова. Завдяки їх зусиллям “Фармацевтичний журнал” перетворився в найнеобхідніший посібник для працівників фармацевтичної галузі України.

На сьогодні “ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ” лишається єдиним виданням, в якому, крім матеріалів щодо виготовлення, контролю якості, реалізації та використання ліків, висвітлюються результати наукових досліджень у галузі фармації, що ведуться в наукових та навчальних закладах України. Завдяки цьому журнал є бажаним та обов’язковим помічником у роботі кожної аптеки, кожного фармацевтичного підприємства. Він відомий фахівцям та науковцям країн СНД та ряду країн

далекого зарубіжжя. Зусилля авторитетної редакційної колегії та високо-кваліфікованих працівників редакції спрямовані на постійне удосконалення змісту та якості видання "ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЖУРНАЛУ". Журнал постійно публікує матеріали про роботу аптечних закладів та фармацевтичних підприємств різних форм власності, нормативні документи, що регламентують фармацевтичну діяльність в умовах ринку, та іншу корисну для фармацевтичних працівників інформацію. Готуються до публікації огляди з досвіду використання вітчизняних ліків у клінічній практиці.

Водночас життя ставить нові вимоги до кожного номера журналу. Це підвищення якості матеріалу, його науково-практичної актуальності та значущості, інформативності та корисності для читача; **оперативності**, тобто швидкості видання; забезпечення тиражу та періодичності, необхідного для галузі та для існування журналу. Слід посилити увагу до різних етапів створення, впровадження, виробництва та використання життєво необхідних вітчизняних ліків з усіх фармакотерапевтичних груп. Матеріали, що публікуються, мають знайти в кожному номері своє конкретне місце. Це полегшить читачеві пошук інформації. Що ж до коштів для подальшого розвитку журналу та виконання зазначених намірів, то ми покладаємо надію насамперед на збільшення тиражу за рахунок залучення до передплати переважної кількості фармацевтичних підприємств та закладів України, а також на суттєву допомогу засновників. Усі, хто має відношення до фармації, повинні бути зацікавлені у виданні, яке надає і надалі надаватиме безпосередню допомогу з питань підготовки до ліцензування діяльності та атестації кадрів, висвітлюватиме матеріали Державної фармакопеї України та документи, що будуть прийматися у процесі створення Національної фармацевтичної асоціації України, та її подальшу діяльність. Фармацевтичні фірми та підприємства залежно від передплати на журнал зможуть користуватися пільгами при розміщенні реклами на його сторінках.

Давайте зробимо все необхідне для надання нового імпульсу розвитку журналу — адже 1998 року "ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ" святкуватиме своє 70-річчя!

З повагою

Головний редактор

*доктор фармацевтичних наук,
проф. О.О.ЦУРКАН*

● *Задовільною кількістю публікацій в журналі є дуже позитивний підхід до розширення зон використання ліків та засобів терапевтичної практики, що відповідає сучасним тенденціям розвитку фармацевтичної науки та практики. Особливу увагу відводиться проблемам фармацевтичної економіки та фармацевтичної етика. Важливе місце в журналі відведено публікаціям нормативних документів та методичних матеріалів з фармацевтичної практики та фармацевтичної економіки. Актуальні теми, що дуже часто зустрічаються в журналах з фармацевтичної тематики, які не мають відповідних публікацій в "ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛУ", є дуже характерними для цього видання. Крім того, в журналі публікуються публікації з фармацевтичної практики та фармацевтичної економіки, які не мають відповідних публікацій в інших виданнях з фармацевтичної тематики. Це свідчить про те, що "ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ" є дуже актуальним та цікавим виданням, яке заслуговує на увагу та підтримку фахівців та науковців з фармацевтичної тематики.*

У ДЕРЖАВНОМУ КОМІТЕТІ УКРАЇНИ З МЕДИЧНОЇ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

УДК 614.27

Ю.П. СПІЖЕНКО, академік

ПРО ХІД РЕАЛІЗАЦІЇ ПОСТАНОВИ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ ВІД 18.11.96 р. № 1396 “ПРО ПРОГРАМУ ДІЯЛЬНОСТІ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ”

Виступ на колегії Держкоммебіопрому від 19 березня 1997 р.

Нестабільність загального економічного становища в Україні має вплив на роботу медичної та мікробіологічної промисловості.

За 1996 р. у галузі вироблено продукції на 469,1 млн. грн., або 260 млн. дол. США, що в цілому свідчить про зростання обсягу виробництва порівняно з 1995 р. на 5,1 %. Динаміка та структура виробництва наведені в табл. 1.

Таблиця 1
Динаміка та структура виробництва

Підгалузі	Обсяг виробництва, тис. грн.	Темпи зростання (падіння) виробництва до 1995 року, %	% від основних фондів галузі
Медична	378197	109	34
Мікробіологічна	20214	58	40
Медичне скло	37786	124	8
Інші підгалузі	32960	99	18
Разом	469157	105,1	100

У загальному обсязі виробництва галузі питома вага підгалузей становила: медичної — 81 %, мікробіологічної — 4 %, медичного скла — 8 %, інших підгалузей — 7 %. Отже, основні економічні показники галузі забезпечує медична промисловість.

Основним чинником, що впливає на темпи виробництва, є система товарообігу. Демонополізація цієї системи, комплекс заходів щодо захисту вітчизняного виробника сприяють розвитку виробництва.

Іншим чинником, який впливає на виробництво, є наявність сучасних технологій. Саме завдяки сучасним технологіям та інтенсивній роботі зі споживачами Гостомельський склозавод та завод “Полтавмедскло” мають відповідні показники роботи при тому, що виробництво медичного скла досить енергоємне. Звичайно, існують проблеми щодо якості виробництва медичного скла, але сьогодні ведеться робота разом з чеськими фахівцями щодо подальшого розвитку цієї підгалузі.

Чеська холдингова компанія скляної промисловості “SEG” та підприємство “Кавалір” отримали 26 % акцій заводу “Полтавмедскло” під зобов’язання інвестувати протягом двох років 10 млн. дол. США у вигляді обладнання. Однією з умов для партнера є передача сучасних технологій виготовлення медичного скла, що не входить до обсягів інвестицій. Таким чином передбачається вирішити питання щодо якості медичного скла, але залишається проблема запровадження такої технології виготовлення ін’екційних препаратів, яка б запобігала вилужуванню ампул у процесі зберігання ліків.

Треба зазначити, що запровадження сучасних технологій та організація системи забезпечення якості є основними напрямками діяльності Комітету. Це і створює умови збереження ринку збути та, відповідно, забезпечення роботи галузі.

Залишаються проблеми у мікробіологічній промисловості (табл. 2), основні фонди якої становлять 40 % від галузевих. Через шалене падіння обсягу виробництва у попередні роки економічні показники цієї підгалузі практично вже не впливають на загальні показники галузі.

Таблиця 2

Порівняльні дані щодо використання потужностей підприємств України з виробництва основних біологічно активних речовин

Біологічно активні речовини	Потужність 1996 р.	Виготовлено на 01.01.97 р., тонни	% використання
Амінокислоти (лізин)	16 000	623	4
Премікси	60 000	2942	5
Кормові дріжджі	100 000	0	0
Ветеринарні антибіотики	20 000	420	2
Ферменти	4200	248	6

Нині найбільш складна підгалузь — мікробіологічна. Тут можна посилатися і на підвищення цін на сировину та енергоносії, і на неплато-спроможність споживачів тощо, але спад виробництва підгалузі, яка забезпечує тваринництво кормовими добавками, ферментними та ветеринарними препаратами, не зупинено.

За останні роки мікробіологічна продукція вітчизняного виробництва практично не використовується в системі Мінсільгосппроду. Після перевідгуку колишніх рецептур виготовлення комбікормів вітчизняну продукцію вилучено і замінено на імпортні аналоги. З цих питань підготовлено проект відповідної постанови Кабінету Міністрів з Мінсільгосппродом.

Після прийняття Закону України "Про ветеринарну медицину" використання антибіотиків у годівлі тварин заборонено. Давати їх тваринам дозволяється тільки в період захворювання останніх. Це означає, що потужності з виробництва біовіту треба перепрофілювати і вишукувати новий асортимент продукції, яка б користувалася попитом. Крім того, що медична промисловість має високу соціальну вагу, вона ще й належить до найвисокорентабельніших галузей, тому економічні переваги функціонування вітчизняної фармацевтичної промисловості України очевидні і на цю підгалузь Комітет спрямовує відповідну увагу.

У 1996 р. для фармацевтичного ринку України були характерні такі тенденції розвитку:

1. Підвищена зацікавленість капіталу фармацевтичним сектором економіки у зв'язку з більш стійким станом цієї галузі.

2. Інтенсивне запрудження фармацевтичного ринку України іноземними фірмами. В Україні розгортають свою діяльність близько 200 іноземних фармацевтичних фірм, які, виходячи на наш ринок, приносять з собою високоефективну власну стратегію його освоєння, апробовану у багатьох країнах, створюють власні інфраструктури, впроваджують збудові технології. Так, за 1996 р. Держкоммебіопромом було видано погоджень на ввезення медичних товарів більше як на 800 млн. дол. США проти 480 млн. за 1995 р.

3. Впровадження системної державної політики протекціонізму відносно вітчизняного виробника, яка базується на "Програмі діяльності Кабінету Міністрів України" і знайшла відображення в ряді постанов Кабінету Міністрів України, прийнятих з подання Комітету (№ 770 від 20.06.96 р., № 23 від 17.01.97 р., розпорядження № 840-р).

Пріоритет у закупівлі вітчизняних ліків за бюджетні кошти законодавчо закріплено постановами Кабінету Міністрів України № 611 від 04.06.96 р. і № 1071 від 05.09.96 р.

Політика протекціонізму суттєво підвищила конкурентоспроможність вітчизняних ліків та рентабельність виробництва. Так, звільнення від

сплати ПДВ згідно з Указом Президента України № 499 від 10.06.95 р. дало підприємствам фармацевтичної галузі в 1996 р. близько 13 млн. грн. економії, а введення нульової ставки ввізного мита — ще близько 7 млн. грн.

4. Недостатність заолучення оптовиків до реалізації продукції вітчизняних виробників через відсутність у них гнучкої системи ціноутворення для оптової торгівлі лікарськими засобами. Водночас практика формування ціни на імпортні лікарські засоби надає значних можливостей для стимулювання їх збуту через аптечну мережу.

5. Зростаючі неплатежі за відвантажену продукцію, бюджетна криза, недостатня поінформованість лікарів, відсутність інфраструктури, яка могла б забезпечувати функціонування ринку.

6. Широке стимулювання збуту імпортної медичної продукції шляхом стимулювання покупця, свідоме завищення митної вартості медичних товарів.

7. Слабка координація системи продажу вітчизняних виробів медичного асортименту, відсутність наукових підходів до маркетингу та реклами. Маркетингові заходи вітчизняного дистриб'ютора не об'єднані із стратегічними маркетинговими заходами виробника. Відсутність відкритості, недостатній рівень здорової конкуренції, непідготовленість до спільних дій.

8. Недостатня орієнтація підприємств на ринках субстанцій, сировини та допоміжних матеріалів.

Головним завданням на 1997 р. є координація дій при збереженні інтересів усіх тих, хто займається забезпеченням просування лікарських засобів вітчизняного виробництва на внутрішній і зовнішній ринки.

Ключем для довгострокового успіху на ринку є вдосконалення системи збуту. Невідкладні завдання у цьому напрямі такі:

1. Орієнтація фармацевтичних структур і лікувальних закладів на вітчизняні лікарські засоби, для чого слід організувати доведення до споживачів медичної продукції інформації про вітчизняні аналоги, що закупуються за імпортом, із порівняльним аналізом цінових та якісних показників (робота з провідними фахівцями МОЗ України, видання інформаційних бюллетенів, довідників щодо вітчизняних медичних препаратів).

2. Створення великої та міцної оптової ланки з розгалуженою сіткою в усіх регіонах України, здатної розвантажити склади підприємств — виробників медичної продукції (галузеві оптові склади, галузеві аптеки на внутрішньому та зовнішніх ринках, торгово-виробничі об'єднання).

3. Організація централізованого забезпечення підприємств медичної промисловості субстанціями, сировиною та іншими допоміжними матеріалами на основі товарного кредиту на 90 — 120 днів.

4. Організація системи погашення заборгованості підприємств до бюджету і постачальникам паливно-енергетичних ресурсів, субстанцій, сировини та інших матеріалів шляхом поставок готової продукції.

5. Залучення кредитних ресурсів, приватних компаній і банків для поповнення обігових коштів фармацевтичних підприємств і аптечної мережі.

Важливою умовою формування цивілізованого фармацевтичного ринку України та успішної реалізації концепції розвитку фармацевтичної промисловості країни є створення сучасної системи організаційно-економічного та інформаційного забезпечення, тобто організація високо-продуктивної інформаційно-обчислювальної мережі, оснащеної модемним зв'язком і відповідним технічним, програмним та інформаційним забезпеченням у галузі виробництва і реалізації лікарських засобів.

Основні елементи інформаційно-аналітичної моделі фармацевтичного ринку та управління галузю обґрунтовані теоретично, і в даний час уже вирішені деякі практичні завдання реалізації цієї моделі.

У 1996 р. створено автоматизовану інформаційно-довідкову систему "Зовнішньоекономічні контракти". Нині розробляються автоматизовані системи:

1) система "Замовлення", яка дозволить в автоматизованому режимі сформувати зведену заявлену потребу України в лікарських засобах вітчизняного виробництва на основі даних обласних органів охорони здоров'я та бюджетних відомств (МО, МВС, ЦО та ін.);

2) система "Постачання", орієнтована на простежування та аналіз поставок споживачам медичної продукції вітчизняними виробниками;

3) система інформації медичної промисловості України (СІМПУ), яка дозволить вирішити завдання контролю, обліку, аналізу та прогнозування основних техніко-економічних показників підприємств медичної промисловості.

Ці системи необхідно взаємоув'язати в автоматизовану систему вищого рівня, яка охопить діяльність усієї товаропровідної мережі продукції медичного призначення.

Отже, необхідність створення сучасної системи збирання, обробки, використання та доведення до споживача інформації про лікарські засоби є актуальною й невідкладною.

Дані про обсяги та динаміку виробництва різних видів медичної продукції залежно від форми власності підприємств медичної промисловості та по окремих основних підприємствах за 1996 р. наведені в табл. 3 та 4.

Таблиця 3

Обсяги виробництва медичної продукції за 1996 р. залежно від форми власності підприємств медичної промисловості та по окремих основних підприємствах, тис. грн.

Групи підприємств, залежно від форми власності	У діючих цінах		Ціни порівняно з 01.01.1996р.		Темпи зростання (падіння) виробництва у 1996/1995, %
	1996 р.	1995 р.	1996 р.	1995 р.	
Орендні (10 %)	38239,5	24195,9	43409,5	37525,5	115,7
Приватизовані (71 %)	265666,4	157293,1	240791,8	224208,2	107,4
Державні (11 %)	42464,3	30212,7	42976,4	39090,2	109,9
Корпоратизовані (8 %)	31826,9	16530,8	29911,7	27866,6	107,3
Усього:	378197,0	2228233,0	357089,4	328690,5	108,6
<i>у т.ч. по основних підприємствах</i>					
ФФ "Дарница"	67293,5	33940,7	59488,4	45797,0	129,9
АТ "Фармак"	46700,0	20176,1	41576,0	26364,0	157,7
АТ "Вітаміни"	10220,0	5305,0	8777,0	7586,0	115,7
АТ "Галичфарм"	28607,6	18215,4	25072	30790,0	81,4
АТ "Борщагівський хім-фармзавод"	40193,8	23991,7	37128,5	30103,6	123,3
ВО "Біостимулятор"	13508,8	8258,5	11905,3	11725,5	101,5
АТ "Дніпрофарм"	13981,0	9737,8	12491,7	12343,5	101,2
Луганський хімфармзавод	9149,3	7031,5	8168,5	8688,4	94,0
Дослідний завод ДНІЦЛЗ	9195,7	5462,3	9489,6	8375,1	113,3
ФФ "Здоров'я"	22630,2	13378,2	28539,6	21960,1	130,0
ХДФП "Здоров'я народу"	6034,0	4047,5	8466,9	6199,0	136,6
АТ хімфармзавод "Червона Зірка"	5095,9	4460,1	6312,0	5823,1	108,4
Харківське ОП "Біолік"	6460,0	3786,2	6701,4	6877,0	97,4
Одеський завод бакпрепаратів	1458,5	1016,4	1200,0	1593,0	75,3
Київський завод "Біофарма"	4941,3	2914,8	4542,0	4655,4	97,6
"Львівлікпрепарати"	2732,1	1764,0	2886,3	2654,0	108,8
АТ "Лубніфарм"	13532,5	13029,2	14464,1	28281,6	51,1
АТ "Київмедпрепарат"	55513,0	38621,0	51946,8	51470,0	100,9
АТ "Монфарм"	2530,0	1488,0	2331,0	2114,0	110,3
Межирічський вітамінний завод	4593,9	2289,1	4486,3	3888,2	115,4
АТ "Київський вітамінний завод"	13826,0	9319,0	11116,0	11402,0	97,5

Примітка. На 01.01.96 р. основні фонди становили 150 млн.грн. (85 млн. дол.), нематеріальні активи — 0,023 млн. грн. (0,013 млн. дол.), фондівіддача — 2,52.

Таблиця 4

Обсяги виробництва різних видів медичної продукції за 1996 р. залежно від форми власності підприємств медичної промисловості і по окремих основних підприємствах, тис. грн.

Групи підприємств залежно від форми власності	На початок року		Звітний місяць		Залишки продукції	Приріст у 1996/1995, %
	1996 р.	1995 р.	кількість	вартість		
ГОТОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ТИС. УПАКОВОК						
Орендні (11 %)	67343	83767	4645	Нема звіту	1544	80,4
Приватизовані (76 %)	490853	418481	50039	15998	33751	117,3
Державні (5 %)	30707	31495	4111	837	3618	97,5
Корпоратизовані (8 %)	51544	41689	4243	852	56	123,6
Усього:	640447	575432	63038	17687	38969	111,3
<i>у т.ч. по основних підприємствах</i>						
ФФ "Дарница"	134228	120760	9211		20821	111,2
АТ "Фармак"	126557	76281	14775		6576	165,9
АТ "Вітаміні"	21144	16078	1440			131,5
АТ "Галичфарм"	58844	72184	7780	2277		81,5
АТ "Борщагівський хімфармзавод"	82000	61318	8000			133,7
ВО "Біостимулятор"	18213	20676	2457	182	2520	88,1
АТ "Дніпрофарм"	1712	1532	149	446	56	111,7
Луганський хімфармзавод	30343	54767	645		1544	55,4
Дослідний завод ДНЦЛЗ	12494	10819	1654	655	1098	115,5
ФФ "Здоров'я"	37000	29000	4000			127,6
АТ хімфармзавод "Червона Зірка"	17816	14526	1562	406		122,6
АТ "Лубнифарм"	52111	61970	4642	1185	5974	84,1
АТ "Київмедпрепарат"	5169	3264	424	553	380	158,4
АТ "Монфарм"	10872	9553	1092		0	113,8
АТ "Київський вітамінний завод"	31944	22704	5207	11983		140,7
МЕДИКАМЕНТИ В АМПУЛАХ, ТИС.ШТУК						
Орендні (10 %)	73000	62000	7000	0	0	117,7
Приватизовані (58 %)	444588	465406	36148	770	25995	95,5
Державні (27 %)	209296	159317	17970	479	18734	131,4
Корпоратизовані (5 %)	38291	39698	3456	958	6743	96,5
Усього:	765175	726421	64574	22207	51472	105,3
<i>у т.ч. по основних підприємствах</i>						
ФФ "Дарница"	346197	318975	29594		23712	108,5
АТ "Фармак"	10871	9755	1223		2283	111,4
АТ "Галичфарм"	87520	136676	5331	770		64,0
ВО "Біостимулятор"	130796	106617	8170	479	16734	122,7
АТ "Дніпрофарм"	38291	39698	3456	958	6743	96,5
Дослідний завод ДНЦЛЗ	37000	29000	4000		2000	127,6
ФФ "Здоров'я"	73000	62000	7000			117,7
ХДФП "Здоров'я народу"	41500	23700	5800			175,1
ВІТАМИНИ, ТОННИ						
АТ "Вітаміні"	2,6	9,2	0			28,3
АТ "Київський вітамінний завод"	1,51	2,14	0		1	70,6
Усього:	4,11	11,34	0	Нема звіту	1	36,2
АНТИБІОТИКИ, ТОННИ						
АТ "Немішаєвський БХЗ"	6,0	8,1	0,0		2,0	74,1
АТ "Київмедпрепарат"	87,9	90,1	4,4	1292	7,0	97,6
АТ "Запоріжбіосинтез"	34,8	52,6	54,7			66,2
АТ "Біолік", м. Ладижин	26,1	62,6	3,5	131,3	8,0	41,7
Усього:	154,8	213,4	62,6	1423,3	17,0	72,5
<i>у т.ч. для ветеринарних цілей</i>						
АТ "Біолік", м. Ладижин	26,1	62,6	3,5	131,3	8,0	41,7
АТ "Запоріжбіосинтез"	34,8	52,6	54,7			66,2
АТ "Немішаєвський БХЗ"	6,0	8,1	0,0		2,0	74,1
Усього:	66,9	123,3	58,2	131,3	10	54,3
<i>для медичних цілей</i>						
АТ "Київмедпрепарат"	87,9	90,1	4,4	1292	7,0	97,6

За два місяці 1997 р. виготовлено лікарських засобів на 89 млн. грн., що становить 105,6 % до відповідного періоду 1996 р.

У 1996 р. підприємства Держкоммебіопрому виробляли 1246 лікарських форм 584 найменувань лікарських препаратів. Налагоджено випуск 106 нових лікарських засобів. Найбільших темпів зростання обсягів виробництва досягли АТ "Фармак" — 157,7 %, фармацевтичні фірми "Дарниця" та "Здоров'я" — по 130 %, АТ "Борщагівський хімфармзавод" — 123,3 %, ХДФП "Здоров'я народу" — 136,6 %, Дослідний завод ДНЦЛЗ — 113,3 %. Навпаки, зниження випуску продукції сталося на Одеському заводі бакпрепаратів — 75,3 %, АТ "Лубніфарм" — 51,1 %, АТ "Галичфарм" — 81,4 %.

Привертає увагу факт, що експорт лікарських засобів у 1996 р., за даними Митного комітету, збільшився на 35 млн. дол. США порівняно з 1995 р., у той час як збільшення обсягу виробництва ліків за 1996 р. становило близько 20 млн. дол. США, тобто за 1996 р. ми втратили внутрішній ринок на 15 млн. дол. США. Треба також відмітити, що 65 % експорту здійснюють комерційні структури, а 35 % — це прямі поставки підприємств.

Для захисту вітчизняного виробника та на підставі систематичного аналізу зовнішньоекономічної діяльності підприємств галузі Комітет подав пропозиції уряду щодо:

- а) продовження дії постанови Кабінету Міністрів України від 27.10.95 р. № 654-р;
- б) збільшення ввізного мита на лікарські засоби, аналоги яких виробляються в Україні;
- в) введення ПДВ на імпорт готових лікарських засобів, аналоги яких виробляються в Україні;
- г) стягнення ПДВ з імпортних товарів для власних потреб.

Зазначені пропозиції знайшли відображення в розпорядженні Кабінету Міністрів України від 28 грудня 1996 р. "Про порядок здійснення розрахунків в іноземній валюті" та постанові Кабінету Міністрів України від 17.01.97 р. № 23.

Виходячи з реальної ситуації, для збереження ринків збуту та забезпечення виконання Програми Уряду України Комітет у 1997 р. впроваджуватиме заходи щодо створення системи забезпечення якості лікарських засобів та переходу роботи підгалузі на світові норми.

На попередній розширеній колегії в Харкові було ретельно проаналізовано стан організації виробництва готових лікарських засобів, шляхи поліпшення їх якості та конкурентоспроможності.

У 1996 р. підприємствами галузі здійснювались заходи щодо модернізації технологічних процесів, освоєння нового обладнання, впровадження нових технологій.

На підприємстві АТ "Фармак" впроваджено механічне етикетування препаратів у поліетиленових флаконах, придбано і встановлено устаткування для виготовлення таблеток, удосконалена схема миття ампул на лінії "Штрунк" з відновленням вузла ультразвукової обробки. На підприємстві АТ "Київмедпрепарат" встановлено апарат для миття, силіконування, сушіння та стерилізації пробок, введено в дію дільницю по виробництву ацелізину. На АТ "Дарниця" змонтовано сучасну дільницю для виробництва мазей в тубах, завершено реконструкцію ампульного цеху. На НВЦ "Борщагівський хімфармзавод" реконструйовано дільницю дражування таблеток. На АТ "Біолік" впроваджено технологію отримання води для ін'єкцій методом зворотного осмосу, розроблену харківськими фахівцями. Завершується створення сучасного виробництва таблеток на спільному підприємстві "Уфарма" та інсульнів на АТ "Київський м'ясо-

комбінат". Дообладнані сучасною апаратурою та приладами центральні заводські лабораторії АТ "Дарниця", Київського вітамінного заводу, НВЦ "Борщагівський хімфармзавод" та ряду інших підприємств. Закінчується будівництво сучасної лабораторії на фармацевтичній фірмі "Здоров'я".

Кризові явища в економіці країни, відсутність оборотних коштів значною мірою стримують технічне переоснащення підприємств галузі. Враховуючи це, Держкоммебіопром на виконання рішення колегії від 28 жовтня 1996 р. визначив перехідний період до 2002 р., протягом якого необхідно здійснити дану роботу. З цією метою підприємствам галузі було запропоновано розробити "планы-залики" впровадження системи GMP. На жаль, аналіз цих планів свідчить, що не всі керівники усвідомлюють необхідність та важливість такої роботи. Основою планів багатьох з них ("Лубніфарм", "Стома" та ін.) є поліпшення санітарного стану виробничих і складських приміщень. Проте при такому підході кардинальні зміни в організації виробництва готових лікарських засобів не відбудуться.

Матеріали перевірок свідчать, що недоліки у виробництві готових лікарських засобів для більшості підприємств України типові: недосконалість складських приміщень, процедури розтарювання сировини та її контролю у процесі підготовки до переробки, якості пакувального матеріалу та упаковки взагалі. Незадовільний технічний стан виробничих потужностей, неукомплектованість центральних заводських лабораторій та ВТК стандартним сучасним обладнанням, відсутність чіткої системи управління виробництвом і контролем якості відбувається на готовій продукції, її конкурентоспроможності.

Загальний перелік недоліків можна розподілити на дві групи. Перша група — це ті, які можна усунути, змінивши політику керівництва підприємств у здійсненні управління виробництвом, налагодивши чітку взаємодію та відповідність встановленим нормам на всіх ділянках виробництва — від складу сировини до складу готової продукції. Друга група недоліків — це ті, що стосуються загального рівня виробництва і потребують комплексного вирішення.

Щоб привести підприємства галузі у відповідність до міжнародних вимог, передбачено:

- проведення експертизи (за участю кваліфікованих інспекторів) існуючих виробництв, проектів їх модернізації;
- забезпечення підприємств стандартами, нормативною та методичною документацією з питань валідації та сертифікації;
- попередню валідацію виробництва;
- проведення навчання;
- підготовку до сертифікації продукції, лабораторій, виробництв, персоналу.

У 1997 р. Держкоммебіопром передбачає провести атестацію лабораторій ВТК та ЦЗЛ. Для цього розроблено відповідну нормативну документацію, яку буде затверджено найближчим часом. Крім того, у 1997 р. буде проведено атестацію складських приміщень, окремих технологічних ділянок — розтарювання, розважування та вхідного контролю, — що здійснюватиметься у процесі цих операцій, а також стерильних виробництв (у т.ч. водопідготовки). Необхідність цієї роботи зумовлена тими помилками, які вже допущені підприємствами, що здійснюють технічне переустаткування.

Відсутність сучасної нормативної бази, фахівців та фірм з маркетингу, консалтингу, питань валідації та сертифікації примушують кожного здійснювати цю роботу, спираючись лише на свій досвід і розсуд. Без достатньої експертизи розроблені і впроваджуються в життя проекти

модернізації виробництв, які не відповідають сучасним вимогам. Без попереднього маркетингу та експертизи контрактів відбувається придбання технологічного обладнання, до якого немає сертифікатів на відповідність.

Характерним прикладом може бути організація фармацевтичного виробництва на Горлівському концерні “Стирол”. Збудоване за проектом канадської фірми з використанням сучасного технологічного обладнання кращих фірм Заходу це виробництво має суттєві відхилення від міжнародних стандартів. Тут не відповідають вимогам системи управління та контролю якості, відсутні мікробіологічна й центральна заводська лабораторії. Не витримано систему технологічних потоків, наявні недоліки в організації складського господарства та в нормативно-технічній документації тощо. Аналогічна ситуація на Шосткінському заводі “Зірка”, де разом з канадською фірмою “Апотекс” було встановлено обладнання для фасування таблеток. Проектування цього виробництва здійснювалось на власний розсуд також без урахування міжнародних стандартів.

Потребує впорядкування система закупівлі субстанцій. Є випадки, коли придбані підприємствами або посередниками субстанції мають сертифікати, які не визнаються в європейських країнах.

Залишається значною кількістю рекламицій продукції підприємств галузі як на вітчизняному ринку, так і на ринку країн СНД.

Держінспекцією з контролю якості лікарських засобів МОЗ України в 1996 р. проконтрольовано понад 1000 серій лікарських засобів, що виробляються підприємствами галузі. Із зазначеної кількості невідповідними НТД визнано 44 серії, що становить 4,2 %. Водночас брак продукції АТ “Лубніфарм” становив 15,4 % (14 з 91 серії), АТ “Біолік” — 21,7 % (5 з 23), а з проконтрольованих препаратів заводу “Біостимулятор” забраковано 5 (83,3 %). Під час вибіркового контролю з 359 препаратів 15 підприємств забраковано 28, або 2,7 %. Найгірші щодо цього справи на АТ “Лубніфарм”, ВО “Біостимулятор”, АТ “Галичфарм”, Харківському ОП “Біолік”.

Лікарські засоби бракувалися через невідповідність загальним вимогам нормативних документів, вимогам щодо ідентифікації, чистоти, кількісного вмісту, упаковки, маркування тощо.

У 1996 р. отримано 71 претензію від споживачів та інспекцій державного контролю за якістю лікарських засобів МОЗ Російської Федерації, переважна їх більшість (33 претензії) до АТ “Галичфарм”.

Забраковано 6 серій продукції АТ “Дарниця” (розчин ізоніазиду, евфіліну, магнію сульфату), 5 серій — ВО “Біостимулятор” (розчини вікасолу, піридоксину та “Холосас”), 6 серій — фірми “Здоров’я” (розчини тримекайну, таблетки бромгексину, бесалолу, мерказолілу).

Для науково-технічного та організаційно-методичного забезпечення у сфері виробництва готових лікарських засобів Держкоммедбіопромом було створено технологічну комісію по узгодженню нормативно-технічної і технологічної документації, якою за 9 місяців існування було розглянуто та узgodжено 25 технологічних регламентів на виробництво готових лікарських засобів. Однак, незважаючи на те, що за новим порядком розгляду технологічної документації передбачено подвійний контроль (рецензування регламентів ДНЦЛЗ та розгляд на технологічній комісії), якість регламентів ще не відповідає встановленим вимогам. Так, наприклад, в регламентах Харківської біофабрики, фірми “Ковчег”, ВАТ “Монфарм” та ін. існують розбіжності між апаратурною схемою та специфікацією обладнання, а також у характеристиках класів чистоти виробничих приміщень на наявність мікроорганізмів. У деяких регламентах на недостатньому рівні вимоги до промислової вентиляції, характеристики готової продукції та сировини для її виготовлення (фірма “Грааль”).

Наведені приклади свідчать про те, що в роботі з рецензування та узгодження технологічної документації існують недоліки, усунення яких можна досягти шляхом підвищення відповіальності підрозділів ДНЦЛЗ та Комітету.

У зв'язку з цим треба звернути увагу на те, що досягнення вимог GMP потребує принципових змін у психології, нових підходів у роботі працівників як підприємств, так і науково-дослідних закладів, тобто існує гостра проблема забезпечення підприємств галузі не тільки новими рецептурами, а й сучасними технологіями виготовлення ліків гарантованої якості.

Аналіз технологічної документації показує, що навіть оформлення її є складним процесом і у ньому плутаються самі автори відомого ОСТу 42У-2-92 тому, щоб мати гарантії забезпечення якості, треба щонайшвидше переглянути цей ОСТ стосовно вимог оформлення технологічної документації, спростити її з урахуванням світового досвіду.

Треба зазначити, що напрямок, який ми взяли, а саме — за 5 років досягти світових вимог виробництва ліків — передбачає концентрацію всього потенціалу: наукового, виробничого, комерційного, фінансового тощо, і нам потрібна спільна праця. На жаль, темпи підвищення вимог до якості лікарських засобів з боку споживачів ліків як внутрішнього, так і зовнішнього ринку значно вищі, ніж ті, на які ми очікували, і може статися, що 5 років споживач нас чекати не буде. Скоротити ж цей термін дуже важко. Тому ми вимушенні разом шукати шляхи досягнення спільної мети.

У лютому з цього приводу було проведено семінар і кожний директор мав можливість побачити, що робиться на підприємствах Києва. Норми GMP регламентують остаточний результат, тобто вимоги до умов виробництва, а яким чином цього досягти, кожне підприємство вирішує самостійно. При цьому потрібно вирішити дві взаємопов'язані проблеми: з одного боку, — це сучасні технології та прийоми досягнення високої якості ліків, а з другого — технічне забезпечення впровадження технології (обладнання, приміщення, система контролю).

На попередніх нарадах неодноразово висловлювали думку, що в умовах GMP виживуть не всі підприємства. Сьогодні і далі ми будемо детально обговорювати це питання, робити розрахунки й аналізувати, чому так трапилося і яким чином вийти з цього становища.

Як вихід можна запропонувати об'єднати зусилля декількох підприємств, а саме: створити акціонерне підприємство, де буде розташована, наприклад, ділянка по виготовленню грануляту для цих кількох підприємств, які у той час будуть створювати умови для виготовлення сучасних упаковок готових таблеток. Таким шляхом пішло АТ "Київмедпрепарат", об'єднавши зусилля з підприємством "Словакофарма".

З урахуванням потреби 20 підприємств, їх потужності, реконструкції ампульного виробництва та інших форм лікарських засобів потреба підгалузі в інвестиціях на 5 років становитиме близько 500 млн. грн. Тому необхідність концентрації фінансових ресурсів змушує думати про об'єднання підприємств на сучасних ринкових умовах. Про те, що треба йти саме цим шляхом, свідчить економічний аналіз медичної підгалузі.

За 1996 р. на підприємствах медичної підгалузі матеріальні активи збільшилися на 215 млн. грн. і становили на кінець року 347 млн. грн., темп зростання за рік дорівнював 260 %, збільшення відбулося за рахунок основних фондів на 155 млн. грн., що становило 72 %, та за рахунок обігових активів на 60 млн. грн., що становило 28 %. Обігові активи фармацевтичних підприємств містять товарні запаси у вигляді сировини, матеріалів тощо (35 %), готової продукції на складі (20 %), дебіторської заборгованості (40 %), вільних коштів (5 %).

Збільшення матеріальних активів відбулося за рахунок власного капіталу, який становив 200 млн. грн., або 93 % від приросту, позикового капіталу, який становив 15 млн. грн., або 7 % від приросту.

На кінець 1996 р. у підгалузі власний капітал становив 300 млн. грн., позиковий капітал — 47 млн. грн., питома вага у позиковому капіталі кредиторської заборгованості — 91 %, що дорівнювало 43 млн. грн.

Фонд розвитку підгалузі разом з амортизаційними відрахуваннями становив 40,5 млн. грн., питома вага прибутку в обсягах виробництва за роками була такою: у 1994 — 46 %; у 1995 — 37 %; у 1996 — 33 %.

Ці дані свідчать, що збільшення власного капіталу підприємств відбувається за рахунок індексації основних фондів, а не за рахунок реальних інвестицій.

Звертаємо увагу на те, що питома вага прибутку в обсягах реалізації щорічно зменшується. Така тенденція зберігатиметься і надалі. Це природно, бо збільшення обсягів виробництва тягне за собою збільшення сектора ринку. У свою чергу, збільшується тиск конкуренції, що примушує йти на зменшення ціни на ліки за рахунок зменшення рентабельності, тобто прибутку.

Розподіл балансового прибутку містить податок на прибуток (30 %), фонд розвитку (28 %), фонд заохочення та дивіденди (13 %), соціальний розвиток (8 %), інші витрати (21 %).

Структура розподілу балансового прибутку підгалузі свідчить, що підприємства спрямовують значну частину власних коштів на розвиток виробництва. Але цих коштів Україні мало для фінансування заходів щодо впровадження умов GMP.

“Комплексна програма розвитку медичної промисловості України на 1992 — 1996 роки” профінансована на загальну суму 9,66 млн. грн., або 28,6 %. При цьому державні централізовані капітальні вкладення становлять 9 %, здійснення взаємозаліку за цим розділом — 3 %, створення сировинної бази за рахунок взаємозаліку — 3 %, фінансування науково-дослідних робіт за рахунок бюджету — 4 %, фонд розвитку підприємства, створений за рахунок прибутку, — 71 %, амортизаційні відрахування — 9 %.

Структура інвестиційних ресурсів свідчить, що сподіватися на державну фінансову підтримку в сучасних умовах безпідставно.

Собівартість продукції складається з амортизаційних відрахувань — 2 %, різних витрат — 13 %, оплати праці — 11 %, матеріальних витрат — 74 %. Структура ціни містить балансовий прибуток — 38 %, амортизаційні нарахування — 1 %, різні витрати — 8 %, оплату праці — 7 %, матеріальні витрати — 46 %.

Структура собівартості та ціни на ліки також свідчать про обмежені ресурси у плані збільшення інвестиційних ресурсів.

Залишається залучення інших джерел та емісія акцій, проте перше — це довгострокове кредитування, питання про яке ще не вирішено в Україні, що ж до другого, то тут є ряд проблем, які треба обміркувати.

●

Собівартість ліків в Україні відповідає рівнянню: $Y = 0,07 + 0,02X$, де X — кількість виробленої продукції в тис. грн. Y — собівартість в тис. грн. $R = 0,38 + 0,09X$, де X — кількість виробленої продукції в тис. грн. R — ціна на ліки в тис. грн. $P = 0,38 + 0,09X + 0,02X$, де X — кількість виробленої продукції в тис. грн. P — ціна на ліки в тис. грн. $Y = 0,07 + 0,02X + 0,01X$, де X — кількість виробленої продукції в тис. грн. Y — собівартість в тис. грн. $R = 0,38 + 0,09X + 0,01X$, де X — кількість виробленої продукції в тис. грн. R — ціна на ліки в тис. грн. $P = 0,38 + 0,09X + 0,02X + 0,01X$, де X — кількість виробленої продукції в тис. грн. P — ціна на ліки в тис. грн.

**РІШЕННЯ КОЛЕГІЇ № 6 ДЕРЖАВНОГО КОМІТЕТУ УКРАЇНИ
З МЕДИЧНОЇ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ
ВІД 19 БЕРЕЗНЯ 1997 р.**

Обговоривши доповідь голови Комітету Ю.П.Сліженка "Про хід реалізації постанови Кабінету Міністрів України від 18.11.96 р. № 1396 "Про програму діяльності Кабінету Міністрів України" колегія відмічає:

В ринкових умовах в основу діяльності Держкоммедбіопрому, як державного органу галузевого управління, була покладена політика захисту вітчизняного виробника. Проведена організаційна та методична робота щодо створення галузевої системи нормативно-технічної і керівної документації з питань стандартизації та якості.

Основним фактором впливу на темпи виробництва у звітному періоді є система товарообігу. Демонополізація системи реалізації, комплекс заходів щодо захисту вітчизняного виробника сприяли розвитку виробництва лікарських засобів.

За 1996 р. у галузі вироблено продукції на 469,1 млн. грн., або 260 млн. дол. США, що в цілому свідчить про зростання обсягу виробництва порівняно з 1995 р. на 5,1 %. Підприємства Держкоммедбіопрому виробляли 1246 лікарських форм 584 найменувань лікарських препаратів. У 1996 р. налагоджено випуск 106 нових лікарських засобів.

Найбільших темпів зростання обсягів виробництва досягли АТ "Фармак" — 157,7 %, фармацевтичні фірми "Дарниця" та "Здоров'я" — по 130 %, АТ "Борщагівський хімфармзавод" — 123,3 %, ХДФП "Здоров'я народу" — 136,6 %, Дослідний завод ДНЦЛЗ — 113,3 %.

Найнижчий випуск продукції на Одеському заводі бакпрепаратів — 75,3 %, АТ "Лубніфарм" — 51,1 %, АТ "Галичфарм" — 81,4 %.

Привертає увагу той факт, що за даними Митного комітету експорт лікарських засобів у 1996 р. порівняно з 1995 р. збільшився на 35 млн. дол. США, тим часом як збільшення обсягів виробництва ліків за 1996 р. становило близько 20 млн. дол. США. Отже, за 1996 р. галузю втрачено внутрішній ринок на 15 млн. дол. США.

Аналіз свідчить про те, що фармацевтичному ринку України притаманні такі тенденції розвитку:

- підвищена зацікавленість капіталу до фармацевтичного сектора економіки у зв'язку з більш стійким становищем галузі порівняно з іншими;

- інтенсивний прихід на фармацевтичний ринок України іноземних фірм (блізько 200);

- відсутність у вітчизняного виробника гнучкої системи ціноутворення для оптової торгівлі лікарськими засобами;

- зростаючі неплатежі за відвантажену продукцію, недостатня по-інформованість лікарів, відсутність інфраструктури, що забезпечує функціонування ринку;

- широке стимулювання збуту імпортних медичних товарів, свідоме завищення їх митної вартості;

- слабка координація у системі продажу продукції вітчизняних виробників, відсутність наукових підходів до маркетингу та реклами;

- недостатня орієнтація підприємств на ринках субстанцій, сировини та допоміжних матеріалів.

Кризові явища в економіці країни, відсутність оборотних коштів значною мірою стримували технічне переоснащення підприємств галузі.

Незадовільний технічний стан виробничих потужностей, неукомплектованість центральних заводських лабораторій та ВТК стандартним сучасним обладнанням, відсутність чіткої системи управління виробництвом і контролем якості відбуваються на якості готової продукції, її конкурентоспроможності.

Для досягнення світових вимог виробництва лікарських засобів потреба медичної підгалузі в інвестиціях на 5 років становить не менше 500 млн. грн. Питома вага прибутку в обсягах реалізації ліків щороку зменшується, і ця тенденція зберігатиметься і надалі, що свідчить про обмежені можливості у плані збільшення власних інвестиційних ресурсів. Залишається залучення інших джерел фінансування. Це концентрація фінансових ресурсів шляхом створення корпоративних структур, довгострокове кредитування та емісія акцій підприємств.

КОЛЕГІЯ ПОСТАНОВЛЯЄ:

1. Схвалити і покласти в основу програми подальшого розвитку вітчизняного виробництва лікарських засобів пропозиції та заходи, що викладені в доповіді голови Комітету Ю.П. Спіженка.

1.1. Прискорити доопрацювання ОСТУ 42У-2-92 стосовно вимог оформлення технологічної документації з урахуванням світового досвіду (групові регламенти) та уніфікації з світовими аналогами нормативно-технічної документації.

2. Доручити Держкоммебіопрому звернутися до уряду з пропозицією щодо створення в Україні корпорації виробників лікарських засобів. Створити робочу групу з розробки статутних документів.

3. Керівникам підприємств до 1 липня 1997 р.:

а) розробити заходи щодо удосконалення системи гарантії якості лікарських засобів з урахуванням особливостей виробництва;

б) прискорити розробку планів-графіків технічного переоснащення підприємств, включаючи техніко-економічні розрахунки та джерела фінансування.

4. Розробити рекомендації та вжити заходів щодо удосконалення системи реалізації продукції вітчизняного виробництва, які б включали:

а) гнучку систему ціноутворення;

б) інформаційну орієнтацію системи охорони здоров'я та комерційних фармацевтичних структур на застосування в лікувальній практиці лікарських засобів вітчизняного виробництва — аналогів тим, що закуповуються;

в) створення розгалуженої системи оптової ланки реалізації готових лікарських засобів в усіх регіонах України та країнах СНД.

5. Держкоммебіопрому звернутися:

5.1. До уряду щодо:

а) віднесення витрат на капітальний ремонт на собівартість продукції;

б) відміни акцизу на спирт для виготовлення лікарських засобів.

5.2. До Мінсільгосппроду — щодо розробки системи захисту вітчизняного виробника ветеринарних препаратів.

5.3. До МОЗ України — щодо розробки заходів з обігу високоякісних імунобіологічних препаратів та захисту вітчизняного виробника.

ДО СТВОРЕННЯ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

За часів Радянського Союзу Україна, яка входила до його складу, не мала власної фармакопеї. Як і в інших республіках, фармацевтичні працівники України користувалися Державною фармакопеєю СРСР, яка регламентувала їх діяльність.

Після проголошення України самостійною державою Міністерству охорони здоров'я довелося створювати чимало служб, які раніше були загальносоюзними. Зокрема, у 1992 р. було створено Фармакологічний та Фармакопейний комітети, які і розпочали свою роботу.

Україна знана в світі як традиційний виробник багатьох широко відомих лікарських препаратів, що дає значні прибутки нашій державі. Робота щодо їх створення і виробництва триватиме і в подальшому. Тому особливо важливо мати відповідну нормативно-технічну документацію і зокрема Українську фармакопею.

У квітні 1997 р. у Києві відбулася нарада з питань створення Державної фармакопеї України. У роботі наради взяли участь перший заступник голови Держкоммедбіопрому В.Т.Чумак, заступник голови Держкоммедбіопрому В.Г.Варченко, професори О.О.Цуркан (Держкоммедбіопром), В.П.Георгієвський, О.І.Гризодуб (Фармакопейний комітет МОЗ України), Є.Є.Борзунов, О.М.Гриценко (Київська медична академія післядипломної освіти), голова Державної інспекції МОЗ України з контролю якості лікарських засобів В.М.Кашперська, начальник Державної лабораторії з аналізу якості лікарських засобів, канд. хім. наук С.В.Сур, начальник технічного відділу АТ “Київмедпрепарат” С.В.Парфенова, представник ФФ “Дарниця” З.П.Перемот.

Нарада прийняла рішення з метою удосконалення системи контролю якості лікарських засобів до 2000 року розробити Державну фармакопею України (ДФУ) з урахуванням рівня вимог фармакопей розвинених країн світу.

Зокрема, для вирішення організаційних питань щодо розробки Державної фармакопеї України передбачено створити міжвідомчу комісію з залученням провідних вчених у галузі фармації, керівників проблемних комісій, головних спеціалістів з основних напрямів фармації, медицини тощо.

На думку виступаючих, ДФУ має включати дві складові частини: першу — загальну (методи дослідження та загальні статті на лікарські форми) і другу — фармакопейні статті на окремі лікарські засоби (ФС), причому розробку розділів першої частини слід здійснювати на основі кооперації з Фармакопейним комітетом Росії.

Друга частина ДФУ повинна включати фармакопейні статті на найбільш розповсюженні лікарські засоби діючої номенклатури, крім тих, що знаходяться під дією патентного захисту або мають відношення до “ноу-хау” підприємства.

Формування фармакопейних статей ДФУ слід здійснювати на базі узагальнення даних діючих ТФС, комплектів нормативно-аналітичної документації (НАД) (специфікацій) підприємств, ДФ X та XI видань з урахуванням вимог до сучасного рівня якості лікарських засобів розвинених країн світу.

Було зазначено, що після створення певних фармакопейних статей ДФУ розробка НАД(специфікацій) на той же вид продукції на іншому підприємстві передбачає, що за основу будуть братися вимоги, не нижчі, ніж у ФС ДФУ, у сукупності із специфічними вимогами до лікарських засобів, що пов'язані з даним підприємством (пропис, пакування, маркування тощо). Якщо на даний час певної ФС ДФУ не існує, порядок

розробки нових комплектів НАД (специфікацій) має залишатися таким, як у теперішній час.

З урахуванням вищевикладених принципових питань начальнику управління науки і техніки Держкоммедбюро України проф. О.О.Цуркану та голові Фармацевтного комітету МОЗ України акад. В.П.Георгієвському доручено підготувати наказ про створення ДФУ та затвердження складу міжвідомчої комісії.

Міжвідомча комісія має підготувати спільний наказ Держкоммедбюро прому і Міністерства охорони здоров'я України про визначення нової термінології, що стосується ДФУ та НАД (специфікацій), і введення її в дію.

Міжвідомча комісія повинна також розробити план робіт щодо створення ДФУ, а Державний науковий центр лікарських засобів — проект документа про порядок реєстрації субстанцій, узгодивши цей документ з підприємствами галузі.

Передбачено також відпрацювати принциповий механізм формування НАД (специфікацій) підприємств галузі, загальних ФС та ФС ДФУ.

Наступна нарада з таким же порядком денним буде проведена у вересні 1997 р.

О.О.ЦУРКАН,

д-р фармац. наук, проф.

 АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

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 дія кавіntonу:

- ⇒ поліпшує мікроциркуляцію внаслідок зменшеної дії на агрегацію тромбоцитів і патологічно високої в'язкості крові.
- ⇒ посилює мозковий метаболізм, стимулюючи енергетично більш вигідний аеробний обмін речовини.
- ⇒ збільшує мозковий кровообіг, його селективний судино-розширювальний 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**

ОГЛЯДИ

УДК 615.322:543.42:547.972

*О. Ю. МАКОВЕЦЬКА, канд. біол. наук, І. І. БОЙКО, канд. біол. наук,
Є. І. КАПІНУС, д-р хім. наук, А. П. ЛЕБЕДА, канд. с.-г. наук*

РЕЧОВИНИ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ДІЇ З РОСЛИН РОДУ ЗВІРОБІЙ ТА ЇХ АНТИВІРУСНА АКТИВНІСТЬ

*Центральний ботанічний сад ім. М. М. Гришка НАН України, Київська
медична академія післядипломної освіти, НДН "Сонар" НАН України*

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Хімічний склад діючих речовин та властивості гіперицинів

У структурі інфекційних захворювань збудники вірусних інфекцій становлять більше 80 % від реєстрованої патології. Наявний арсенал противірусних лікарських препаратів небагатий і містить три групи хіміотерапевтичних сполук: тіосемікарбазони (марборан, метисазон), амантадин та його похідні й аномальні нуклеозиди (віразол, азидотимідин, 5-йод-2'-дезоксиуридин) [8]. Ім притаманний вузький спектр дії та невисока ефективність: крім того, в ряді випадків вони викликають значні побічні ефекти, пов'язані з блокуванням синтезу як вірусних, так і клітинних нуклئнових кислот та з порушеннями кровотворення.

На нинішній момент особливу увагу дослідників привертає пошук антивірусних препаратів рослинного походження, що зумовлено рядом особливостей їх впливу:

- діюча основа таких препаратів за хімічною структурою нагадує фізіологічно активні речовини, що синтезуються в організмі людини;
- препарати рослинного походження значно рідше, ніж синтетичні, викликають побічні явища;
- наявність у рослинах комплексу різних речовин розширяє спектр їх біологічної активності, сприяє більш ефективному лікуванню хворих та зменшенню токсичного впливу.

Діючі основи, що містяться в рослинах, належать до найрізноманітніших класів хімічних сполук, з яких можна отримувати лікарські препарати з широким діапазоном біологічної активності. У цьому зв'язку особливу увагу привертають діючі речовини рослин роду звіробій (*Hypericum L.*).

Представники роду звіробій (*Hypericum L.*) широко застосовуються у народній та науковій медицині з часів Гіппократа (460–377 рр. до н.е.) [1]. Особливо багато даних зібрано про використання звіробою звичайного (*Hypericum perforatum L.*) [16–18; 66; 68 та ін.]. Широко відомою є протизапальна, в'яжуча, капіляроміціюча, ранозагоювальна, психотропна, анальгезуюча, спазмолітична, антибіотична, імуностимулююча дія його речовин. У ряді країн із з. звичайного отримано препарати, дозволені до використання в медичній практиці, — "Іманін" та "Новоіманін" (СНД), що мають протимікробні властивості та підвищують імунорезистентність організму [1], "Гіперозид" (СНД) з гіпоазотемічними властивостями, "Флористен" (Словаччина), який застосовується в гінекології та отоларингології [38], "Пефлавіт" (Болгарія) з Р-вітамінною активністю, що зменшує проникність судин [2, 5], "Гіперфорат", "Фіто-гран", "Седа-гранделат" (ФРН), які використовуються як замінники

синтетичних транквілізаторів при депресивних станах [69, 70]. В Італії заявлено патент на препарат для лікування жовчнокам'яної хвороби [66], в Канаді — на препарат з антибіотичними властивостями [55]. І хоча препарати окремих індивідуальних речовин з. звичайного також знаходять широке застосування в медичній практиці (флавоноїди, таніни, ефірна олія і за останній час — антраценпохідні: гіперицин та псевдогіперицин), наші дослідження [11] та роботи інших авторів підтверджують високий потенціал виду для його більш повного застосування в медицині.

Хімічний склад діючих речовин звіробою, історія відкриття, дослідження структури та синтезу похідних антрацену (гіперицинів)

До групи основних діючих речовин з.звичайного, як і більшості інших видів звіробою, відносяться конденсовані похідні антрацену — гіперицин та псевдогіперицин, а також протогіперицин, протопсевдогіперицин, гіперикодегідродіантрон, псевдогіперикодегідродіантрон, франгулаемодіантранол [32, 47], флавоноїдні глікозиди флавонолової групи (рутин, гіперозид, кверцитрин), лейкоантоціанідини та антоціани [13, 14], аглікони кверцетин, мірицетин і кемпферол [3, 9, 15 та ін.], дубильні речовини, ефірна олія, сапоніни, вітаміни С, Е, РР, каротин, ксантони, катехіни, фенолкарбонові кислоти, кумарини, алкалоїди, стероїди, холін [9, 15, 19 та ін.]; як мінорні компоненти описані також феноли, вуглеводи та споріднені їм сполуки [63], антибіотики гіперфорин [7, 33], саротрален та саротралейн [46].

Однією з найцікавіших біологічно активних речовин звіробою нам відається червоний пігмент, специфічний для роду *Hypericum L.*, — гіперицин та його похідні. Гіперицин вперше було визначено Бухнером у 1830 р. і виділено Дітеріхом у 1891 р., у 1911 р. Ц. Церні дав йому назву “гіперицин” [47]. Існують відомості про поширення гіперицину у 70 видах роду звіробій [57 та ін.].

Найбільший внесок у всеобще вивчення гіперицину зроблено Г. Брокманном та його школою. У 1942 р. установлено основний скелет гіперицину [24], у 1950—1951 pp. — його остаточна структура [25, 26]: виявлено, що гіперицин є 4, 5, 7, 4', 5', 7' — гексаокси-2,2'-диметил-мезо-нафто-діантроном. У подальшому Брокманном із співробітниками було здійснено повний синтез гіперицину [28, 30].

Знайдено також, що в надземній частині з.звичайного міститься не лише гіперицин, але і його похідні — псевдогіперицин [23, 27, 29, 32], протогіперицин, гіперикодегідродіантрон, франгулаемодіантранол, протопсевдогіперицин та псевдогіперикодегідродіантрон [27], було здійснено синтез псевдогіперицину та протогіперицину з пеніцилліопсину, емодінантрону та емодину [31, 32].

На основі цих досліджень дійшли висновку, що в рослинах звіробою біосинтез гіперицину здійснюється з франгулаемодіну через емодінантранол, діантрон (пеніцилліопсин), гіперикодегідродіантрон і протогіперицин [27].

Отримання гіперицинів з рослинної сировини та їх кількісне визначення

Описано кілька способів отримання гіперицинів з рослинної сировини [10, 44, 50, 58, 60, 61], їх розділення та кількісного визначення [6, 10, 12, 20, 35, 40, 43, 49]. Найбільш пошиrenoю є методика добування гіперицинів, яка ґрунтуються на попередньому знежиренні сировини звіробою хлороформом [10, 50, 61 та ін.] або метиленхлоридом [48, 58, 64 та ін.], наступному екстрагуванні діючих речовин етиловим ефіром [44],

сумішшю метанол-піридин (97:3) [61], етанолом [10] або ацетоном [48, 58, 64], наступному очищенні суми гіперицинів (етилацетатом [10], сумішшю метанол—ацетон (2:1) [48, 58] та їх розділенні (колонкова хроматографія [48, 58], хроматографія на папері [64], хроматографія в тонкому шарі [35]).

Кількісне визначення гіперицинів в основному базується на їх спектральних властивостях в різних розчинниках. Так, відомо, що спектри гіперицину та псевдогіперицину повністю збігаються у всіх вивчених розчинниках [10, 49, 61]: у спектрах обох сполук в метанолі наявні два максимуми — менш інтенсивний максимум вбирання при 546 нм і більш інтенсивний — при 589 нм [10, 35], в етанолі, 3% розчині піридину в метанолі, 5% розчині диметилсульфоксиду в етанолі та 5% розчині диметилформаміду в етанолі спостерігається батохромне зміщення обох максимумів на 2–3 нм [10, 49, 61], в піридині та диметилсульфоксиді має місце більш істотне батохромне зміщення максимумів — на 8–12 нм відносно спектра в метанолі [49]. Залежно від використовуваного для виділення гіперицинів розчинника спектрофотометричне визначення оптичної густини гіперицину ведеться при довжині хвилі від 589 до 603 нм [4, 10, 12, 35, 49, 61]. Відомо і ряд інших методів кількісного визначення суми гіперицинів [6, 35, 40].

До складнощів у вивченні гіперицинів насамперед слід віднести їх погану розчинність у воді при фізіологічних pH та органічних розчинниках. Виявлено, що найкраще гіперицини розчиняються в диметилсульфоксиді, диметилформаміді та 5% розчині диметилсульфоксиду в етанолі [49]. Ця властивість відрізняє гіперицини від інших фотосенсибілізаторів [64].

Фотодинамічні властивості гіперицинів

В останні роки безперечний інтерес для дослідників являє вивчення фотофізичних і фотохімічних властивостей водних розчинів гіперицинів, особливо після появи ряду робіт [51, 58 та ін.], в яких було показано, що низькі концентрації гіперицину та псевдогіперицину в умовах фотопротиковізації видимим світлом інгібують реплікацію та інфекційний цикл ретровірусів. І хоча фотосенсибілізаційні властивості гіперицинів (у т. ч. здатність викликати фототоксичні симптоми у світлошерстистих тварин, які вживають велику кількість сировини звіробою [41, 48]), достатньо широко відомі, лише в останнє десятиріччя встановлено можливий механізм фотозбудження антраценпохідних. Так, Дюран і Зонг [39] виявили здатність гіперицину продукувати синглетний кисень за умов експозиції у видимому світлі. Подальше модельне вивчення біохімічних систем в органічних розчинниках та водних міцелярних середовищах півтора роки підтвердило, що гіперицин належить до типу її фотосенсибілізаторів, які продукують синглетний кисень [62, 64], що частково або повністю відповідає за руйнування клітинних мембрани [39, 42, 67]. Останні дослідження [37] виявили у водному розчині гіперицину, який було інкубовано при довжині світлової хвилі 580 нм, наявність не лише синглетного кисню, але й семіхіонного радикала, що також бере участь у фотоперетвореннях гіперицину.

Таким чином, в механізмі фотозбудження гіперицину та наступних біохімічних перетворень у біологічних системах під впливом видимого світла залишається ще багато незрозумілого. Але встановлено значне зростання біологічної активності гіперицинів за умов фотоактивації, зокрема, їх віруліцидної дії.

Цитотоксичність гіперицину

Встановлено [58], що за умов темряви у культурах клітин людини MOLT-4 і HUT-78 гіперицин є токсичним в концентраціях, близьких до 10 мкг/мл та навіть менших. Токсичність псевдогіперицину в аналогічних умовах менш виражена [21, 51]. Виявлено [45], що концентрації гіперицину 10 мкг/мл також проявляють цитотоксичність у культурі клітин СЕМ, яка використовується для культивування ВІЛ-1. У той же час інші автори [56] на мишачій лінії культури клітин ЗТЗ-Л₁, не відзначили цитотоксичної дії гіперицину навіть у концентрації 1,0 мкг/мл розчину (за умов світлового впливу гіперицин у концентрації 5,0 мкг/мл викликає загибель 10—25% клітин, але в темряві не чинив впливу на культуру клітин).

Деякі інші дослідники [59] показали, що цитотоксична концентрація гіперицину становить 100 мкг/мл у культурі клітин Д2. Вказується також, що після тривалого (протягом 9 днів) інкубування мишачих клітинних ліній з великими (близько 50 мкг/мл) концентраціями гіперицину здатність їх до проліферації не відновлюється.

Нами на моделі культури клітин лейкемії людини L₄₁ показано, що гіперицин в концентрації до 50 мкг/мл не викликає токсичної дії. За умов фотоактивації такі дози стають токсичними (викликають загибель більше 75% клітин).

Наведені відомості підтверджують, що високі дози гіперицину і, особливо, застосування його за умов інтенсивного сонячного опромінення можуть чинити токсичний вплив, який полягає в утраті здатності клітин до проліферації та частій наступній дегенерації. Проте за умов *in vivo* при введенні 50 мкг/мл гіперицину та псевдогіперицину більше ніж 800 мищам дослідники [58] не відзначили яких-небудь серйозних побічних ефектів, вимірюючи понад 25 клінічних параметрів.

Таким чином, гіперицин та псевдогіперицин мають низьку цитотоксичність в концентраціях, що (як буде зазначено нижче) викликають істотний антивірусний ефект у культурах клітин, які використовуються для культивування різних вірусів. Така низька токсичність терапевтичних доз препаратів із звіробою поширюється і на організм людини, що відомо з досвіду використання їх як антидепресантів та імуностимуляторів [69].

Можливі побічні ефекти дії гіперицину

Речовини, виділені із звіробою, при введенні їх в організм у великих дозах можуть викликати несприятливі побічні наслідки на його клітини. Маючи ліпофільні властивості, гіперицин здатний активно впроваджуватися в цитоплазматичні мембрани клітин, генерувати за умов фотоактивації синглетний кисень та інші радикали, які порушують мембрани функції. Крім того, при дослідженнях фотозбуджуваності двох водних систем (ізольовані мембрани еритроцитів та лізоциму) визначено [64], що гіперицин має підвищенну спорідненість до амінокислот білків, які містять сірку, і такий комплекс гіперицину з альбуміном за умов впливу світла здатний інактивувати лізоцим. Таким чином, мембрани еритроцитів можуть бути прикладом системи, в якій рослинні пігменти реалізують свою фотодинамічну дію.

Суб'єктивними проявами передозування препаратів із звіробою є поява серцебиття, зміни тиску крові у бік підвищення, нездужання [48].

Для запобігання побічним наслідкам при використанні препаратів, виділених із звіробою, для лікування вірусних захворювань (як і іншої патології) необхідно суворо дотримуватися дозування та здійснювати час від часу (після двох місяців лікування) перерви на 14—21 день, обмежити знаходження хворих в умовах сонячного освітлення.

Спектр антивірусної дії гіперицину

Гіперицин та псевдогіперицин проявляють антивірусну активність щодо цілого ряду як РНК-, так і ДНК-містких вірусів людини і тварин, які належать до родин Рабдо-, Герпес-, Гепадна-, Пікорна-, Орто- і Параміко, Рео- та Ретровіріде [21, 22, 34, 36, 51–52, 54, 56, 58–59]. Встановлено кількісні значення віруліцидної активності зазначених сполук, що істотно відрізняються між собою залежно від типу віrusу та умов експерименту. Так, показано [21], що за умов застосування концентрацій, менших 1 мкг/мл, гіперицин виявляє антивірусну активність щодо вірусів везикулярного стоматиту (родина Рабдовіріде), простого герпесу (віруси групи герпесу), парагрипу (родина Міксовіріде) та вірусу вакцини (віруси групи віспи) — зменшення інфекційності вірусів становило від 0,5 до 3,8 Іод₁₀. Ці ж автори зазначили, що ріновірус людини (родина Пікорнавіріде) нечутливий до гіперицину, навіть при застосуванні останнього в концентрації 10 мкг/мл. У даній концентрації виявлено слабку віруліцидну активність гіперицину і проти вірусу гепатиту качок (родина Гепаднавіріде) [59]. Псевдогіперицин проти цього віrusу виявився неактивним.

На особливу увагу заслуговують також дослідження з оцінки антивірусної активності похідних антрахіному на моделі цитомегаловірусу людини (родина Бетагерпесвіріде). Відомо [22], що цитомегаловірус тривалий час персистує в організмі людини, викликає хромосомні ушкодження в клітинах і здатний активно проникати через плаценту та викликати внутрішньочеревну патологію плоду, у пацієнтів з пригніченою імунною системою (онкохворі, хворі на СНІД, пацієнти з опіками, реципієнти органів-трансплантантів) цитомегаловіруси є основною причиною інфекцій, які являють загрозу для життя. Встановлено [22], що багато сполук антрахінонової та анtronової природи та їх похідних (хіналізарин, емодін, реін, гіперицин, псевдогіперицин, алізарин, емодінантрон) мають антивірусні властивості щодо вказаного віrusу (штам АД-169). Ці автори вважають, що похідні антрацену можуть бути використані як прототипи для синтезу протицитомегаловірусних препаратів.

При вивчені впливу гіперицину на вірус інфекційної анемії коней — ретровірус, генетично пов'язаний з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), встановлено [34], що антивірусна активність повністю залежить від світлового впливу (для інактивації даного віrusу необхідне менше ніж 10-хвилинне опромінення).

Виявлено також [54], що фотодинамічної інактивації інфекційності віrusу імунодефіциту людини та інших оболонкових вірусів можна досягти використанням гомеопатичних концентрацій гіперицину. Так, повне стримання інфекційності ВІЛ було одержано при застосуванні 30 нМ гіперицину. У той же час при відсутності світла навіть після введення 1 мкМ гіперицину інактивації віrusу не спостерігалось. Леонардом із співавторами [54] також відзначено втрату інфекційності вірусів везикулярного стоматиту (Рабдовіріде) та грипу (Міксовіріде) під впливом наномолярних концентрацій гіперицину (20—50 нМ) за умов видимого світла.

Визначена також залежність активності гіперицину від доз освітлення. Так, на прикладі ВІЛ-1 (Ретровіріде) показано [45], що тільки безпосередня потреба у видимому світлі забезпечує інактивацію віrusу більше ніж на 75% при застосуванні 0,1 мкг/мл гіперицину. Помітний світлонезалежний антивірусний ефект виявлено лише при наближенні концентрації препаратору до цитотоксичного рівня.

Підтвердженням потенційної протиретровірусної активності гіперицину та псевдогіперицину є також результати, одержані Меруело з співавторами [58] та Лав'є з співавторами [51], які використовували мишачу модель вірусів променевої лейкемії Френда. Так, введення 150 мкг гіперицину або псевдогіперицину забезпечувало зберігання життездатності тварин протягом 240 днів [58]. Менші дози цих сполук (50 та 10 мкг на особину) також мали захисну дію, але не забезпечували 100% виживання [51]. Ці дані свідчать, що гіперицин та псевдогіперицин у низьких концентраціях суттєво запобігають розвиткові захворювань, які викликають ретровіруси, без прояву небажаних побічних ефектів.

Використання іншого штаму ретровірусу LP-BM 5 — вірусу лейкемії мишей [51] — призводило до формування в організмі тварин набутого імунодефіциту: зростання лімfovузлів, селезінки, змін кількості гамма-глобулінів крові, Т- і В-клітинної поліклональної проліферації, та, як кінцевий результат, — до повного пригнічення імунітету і підвищеної чутливості до інших інфекцій. Дослідження клітинного складу селезінки та лімфатичних вузлів інфікованих тварин виявили [51, 52] багато подібного до змін на ранніх стадіях захворювань, спричинених вірусами LP-BM 5 у мишей та ВІЛ у людини. Використання для лікування цього захворювання гіперицину, який вводили парентерально по 150 мкг на особину 1 раз кожні 2 тижні з 14-го дня після інфікування, забезпечувало видалення вірусу з крові вже на 21-й день від початку лікування, причому запобігання циркуляції вірусу в крові зберігалося протягом 90 днів. Введення гіперицину на 21-й, 28-й і 33-й день після інфікування тварин також призводило до швидкого пригнічення вірусемії.

Таким чином, зазначені результати підтверджують думку багатьох дослідників [36, 45, 53, 58], що гіперицин та псевдогіперицин можуть мати терапевтичний ефект проти викликаних ретровірусами інфекцій у людини, в т.ч. і проти СНІДу.

Надійшла до редакції 25.04.96.

До відома лікарів та фармацевтичних працівників!

АТ “КИЇВМЕДПРЕПАРАТ”

пропонує

ДИТИЛІНА

Деполяризуючий міорелаксант короткої дії. Викликає блокаду нервово-м'язової передачі і розслаблення скелетних м'язів.

ПОКАЗАННЯ:

Застосовується як міорелаксант короткої дії в умовах наркозу, при інтубації трахеї, ендоскопічних процедурах, короткосесних операціях. Профілактика: судоми при електроімпульсивній терапії, правець, отруєння стрихніном.

*З питань поставки препарату звертайтеся за телефонами:
(044) 216-31-84, 274-32-46, тел./факс: (044) 245-70-49, факс: (044) 216-96-45
Адреса підприємства: Україна, 252032, Київ, вул. Саксаганського, 139.*

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 025.48:615.322

*В.С.ДАНИЛЕНКО, д-р.мед.наук, А.В.ЧУБЕНКО, канд.мед.наук,
Н.В.ДРОЗДОВ, Т.І.НІЖЕРАДЗЕ*

ФОРМАЛІЗАЦІЯ РЕАЛЬНИХ ЗАДАЧ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ ДАНИХ ПРИ СКЛАДАННІ ОПТИМАЛЬНИХ РЕЦЕПТУР ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Інститут фармакології та токсикології АМН України

Існує значний обсяг алгоритмів, розроблених спеціально для розв'язку задач автоматичної класифікації. Неодноразово навіть здійснювались спроби класифікувати власне алгоритми класифікацій [3], однак вони навряд чи можуть бути визнані повністю вдалими, оскільки, здебільшого, мають експериментальний, евристичний характер внаслідок того, що при їх створенні мали на меті розв'язати конкретні практичні завдання. А тому при необхідності вирішити ту або іншу проблему дослідник має можливість підбирати алгоритми "за аналогом".

Очевидно, що підбирання тих або інших алгоритмів при сучасному рівні розвитку автоматичної класифікації для розв'язування задач не є великою проблемою. Для нас у даній роботі найбільший інтерес у діаді "задача-алгоритм" являла саме перша частина — конкретна математична постановка задачі. Передо всім необхідно визначити, до якого класу методів обробки даних відноситься наше завдання. У вступній статті С.О.Айвазяна і В.М.Бухштабера до роботи [1] повідомляється, що "...до останнього часу розвиток теорії, методології та практики статистичної обробки даних, які аналізуються, йшов... у двох паралельних напрямках". Один з цих напрямків — "математична статистика" — передбачає можливість імовірної інтерпретації оброблюваних даних та даних, одержаних у результаті обробки статистичних висновків. Другий напрямок — "методи аналізу даних", заснований на таких припущеннях: оброблювані вихідні дані не можуть бути віднесені до генеральної сукупності, а отже, використання імовірних підходів у даному випадку є неправомірним. З безлічі методів, які дозволяють реалізувати поставлену мету статистичної обробки даних найкращий вибирається за допомогою оптимізації певного апріорно заданого критерію.

У роботі [1] запропоновано об'єднання обох напрямків під назвою "прикладна статистика". Очевидно, що остання ширше згаданих двох напрямків. Більше того, на основі синтезу їх прийомів можна одержати нові, дуже перспективні методи. Наслідком цього об'єднання стало створення наукової дисципліни, яка займається комплексною розробкою інструментальних та методологічних проблем. Подальше викладення нашого матеріалу буде ґрунтуватися на положеннях прикладної статистики.

До актуальних напрямків досліджень цієї наукової дисципліни відноситься формалізація реальних задач статистичного аналізу даних, що є найважливішим та найважчим етапом математичного досліду. Існуючий позитивний досвід дає основу для розробки вельми плідних підходів до створення відповідного математичного апарату.

Відразу ж слід відмітити, що з огляду на характер поданих даних завдання, яке стоїть перед нами, може бути вирішено шляхом застосування апарату багатовимірного статистичного аналізу, який останнім часом активно розвивається.

Особливість розглянутих даних полягає в тому, що кожній лікарській рослині, яка вивчається, відповідає вектор значень ознак (властивостей) виду, який аналізується:

$$X_i = \begin{bmatrix} X_i^{(1)} \\ X_i^{(2)} \\ \dots \\ \dots \\ X_i^{(p)} \end{bmatrix}, \text{де}$$

$X_i^{(1)}, X_i^{(2)}, \dots, \dots, \dots, X_i^{(p)}$ — набір ознак (властивостей), притаманних і-ї лікарській рослині.

Тобто для опису рослин використовується р-вимірний простір, в якому, власне, рослина відображується точкою. Якщо в нашому розпорядженні є n рослин, то вони будуть зображені в точками в р-вимірному просторі.

У роботі [1] виділяються, зокрема, такі основні задачі класифікації: комбіновані угруповання; проста типологізація; зв'язна невпорядкована та впорядкована типологізація; структурна типологізація. Слід відмітити, що провести чітку межу між задачами різних класів неможливо. Це пояснюється, з одного боку, інтенсивним розвитком статистичної науки і, як наслідок, недостатньою розробкою окремих приватних проблем, з другого, — наявністю різних підходів до розв'язку подібних задач у різних авторів. Наприклад, у [8] автор розглядає два види угруповань — типологічні та структурні. При цьому під типологічним угрупуванням мають на увазі розбиття сукупності даних на якісно однорідні групи, а під структурним — розчленування якісно однорідної сукупності на групи, які характеризують її структуру. Аналогічна точка зору викладена в роботі [12].

Очевидно, що поняття типологічного угрупування ідентичне наведеному вище поняттю простої типологізації, а структурного — структурній типологізації. Введене поняття типологізації у тому значенні, як воно викладено в [1], на нашу думку, більш універсальне. А тому тут і далі ми будемо додержуватися термінології, прийнятої в [1].

Найбільший інтерес для нас являє задача простої типологізації, тобто виявлення природного розташування даних, які розбиваються на чітко виражені згустки (кластери, класи і т.д.) в р-вимірному просторі, який аналізується. Крім цього, можлива побудова правила, згідно з яким кожний новий об'єкт можна було б віднести до одного з виявлених класів. У той же час доцільно не обмежуватися лише розв'язком задачі простої типологізації. Має сенс провести зв'язну невпорядковану типологізацію. Це дозволить виявити типоутворюючі ознаки, у т. ч. і ті, які безпосередньо не спостерігаються (латентні). Добре перспективи і при використанні зв'язної упорядкованої типологізації. Вона дозволяє дати порівняльну оцінку фармакологічної цінності тих або інших лікарських рослин (або рецептур).

Основні етапи збору та попередньої обробки даних про лікарські рослини

Було відмічено, що тільки апарат багатовимірного статистичного аналізу (БСА) найкращим чином дозволяє одержати відповідь на поставлені нами запитання. Прикладне призначення БСА полягає в обслуговуванні таких трьох проблем:

- 1) статистичних дослідів залежно від показників, які аналізуються;
- 2) класифікації елементів;
- 3) зниження розмірності досліджуваного факторного простору та відбору найінформативніших показників.

При всій умовності такого викладення можна припустити, що найбільший інтерес для нас являють два останніх розділи, присвячених вивченю характеру та структури взаємозв'язку між компонентами досліджуваної багатовимірної ознаки та геометричної структури сукупності багатовимірних спостережень. Наші подальші міркування торкаються питань, безпосередньо зв'язаних з БСА.

Одним з перших завдань, які стоять перед дослідником, є формування поля ознак, в якому проходитиме оцінка лікарських рослин. На розміри цього поля накладаються обмеження, породжені вирішуваною проблемою. Очевидно, що набір прийнятих оцінок, які дозволяють в стислому вигляді описати корисність тієї або іншої лікарської рослини з урахуванням побажань дослідника, відсутній (принаймні, у наш час). У таких випадках, звичайно, використовуються експертні методи [10]. До участі в експертному опитуванні залучаються фахівці, обізнані зі станом справ, що дає можливість суттєво підвищити якість та ефективність аналізу, який проводиться.

Використання інформації, одержаної від експертів, припустиме за умови перетворення її у форму, зручну для подальшого вивчення. Можливість формалізації інформації залежить від специфічних особливостей об'єкта, який досліджується, від повноти даних, які маємо, від якісного складу експертів. Дослідник повинен чітко уявити суть проблеми, яка стоїть перед ним, та припустимий ступінь її формалізації. Одним із шляхів розв'язку задачі є її розбиття на складові елементи і розробка шкали критеріїв, в межах якої експерт був би у змозі дати змістовну оцінку тій або іншій стороні висвічованого питання. Крім того, необхідно брати до уваги той факт, що частина експертів може мати власну шкалу оцінок, яка відрізняється від запропонованої, тобто власну систему переваг.

При розв'язку багатьох задач інколи виявляється, що фактори, які визначають кінцевий результат, не піддаються безпосередньому вимірюванню. В таких випадках застосовується ранжування, тобто розташування факторів у порядку зростання (зменшення) якої-небудь властивої їм особливості, що дозволяє вибрати з досліджуваної сукупності найбільш властивий фактор [10]. Використання ранжування особливо доцільне в тих випадках, коли явища через різну природу несумірні, тобто в них немає загального еталону порівняння.

Звичайно при експертному опитуванні використовується модифікація методу ранжування — метод безпосередньої оцінки, який полягає в тому, що діапазон виміру якої-небудь якісної змінної розбивається на кілька інтервалів, кожному з яких надається певний бал. Завдання експерта полягає в тому, щоб розмістити кожен з запропонованих для розгляду об'єктів у визначений оцінний інтервал відповідно до уявлення експерта про його значущість.

Одним з найскладніших в методичному плані завдань є вибір методів опитування, які можуть підрозділятися на індивідуальні та групові, очні та заочні, відкриті та закриті тощо. Найбільш доцільним у випадку вивчення лікарських рослин при масовому опитуванні експертів є застосування анкети (опитувального листка), яка являє собою структурно організований набір запитань.

З урахуванням вищевикладених вимог нами було розроблено відповідні анкети. Експертам пропонувалось оцінити фармакологічну активність кожної лікарської рослини за 4-балльною шкалою: 3 — виражена дія; 2 — помірна дія; 1 — слабка дія; 0 — відсутність дії. У результаті

проведення експертного опитування було сформовано матрицю вихідних даних (МВД), яка являє собою двовимірну таблицю розміром $p \times r$:

$$X = \begin{bmatrix} X_{11}, \dots, X_{1p} \\ X_{21}, \dots, X_{2p} \\ \vdots \\ X_{n1}, \dots, X_{np} \end{bmatrix}, \text{де}$$

X_{ij} — дані j -ої ознаки, виміряної у i -го об'єкта.

Тут виникає ряд проблем. Якщо в цілому спрямованість наших дій ясна: є набір даних — необхідно зробити відповідний висновок про їх характер, тобто, в нашому випадку, про наявність класів, їх взаємозв'язок, то окремі конкретні дії потребують більш докладного розгляду. Зокрема, це стосується МВД. Дані, які характеризують лікарські рослини, за своєю природою є різномініми. На етапі первинного аналізу даних ми не можемо дати оцінку, які з них мають найбільший інтерес при класифікації. Тому при попередній обробці даних доцільно впорядкувати МВД, провести обробку невірогідних спостережень, виявити та усунути грубі помилки. Ці процедури досить добре відпрацьовані [14].

При формуванні матриці вихідних даних ми будемо працювати тільки з кількісною шкалою. Вона дає можливість вимірювати ступінь виявлення ознаки (властивості), яка аналізується у досліджуваного об'єкта при заданій одиниці виміру. Існує два різновиди кількісної шкали — неперервна та дискретна. При неперервній кількісній шкалі виміряні ознаки можуть приймати неперервний ряд значень з деякого діапазону припустимих значень. При дискретній шкалі припустимі значення ознаки можна пронумерувати. Такий розподіл на неперервні та дискретні ознаки значною мірою умовні. З практичної точки зору припустимо розглядати дискретну кількісну ознаку, як неперервну [4]. Такого підходу ми і будемо дотримуватися.

Важливим етапом передобробки даних є відбір найбільш інформативної системи показників для розв'язку поставленої задачі. Справа в тому, що одні й ті ж змінні можуть по-різному оцінюватися в конкретно вирішуваній задачі. В одному випадку вони можуть відноситись до сигналу, в іншому — до "шуму" [13]. Очевидно, що потрібно орієнтуватися на одержання максимальної інформації про масиви лікарських рослин, які вивчаються.

Наступним важливим етапом обробки даних є зниження розмірності матриці вихідних даних.

На користь необхідності попереднього зниження розмірності матриці даних маємо такі факти. По-перше, збільшення числа ознак призводить до зайніших витрат машинного часу. По-друге, ступінь репрезентативності вибірки одного й того ж обсягу зворотно пропорційний розмірності простору ознак. При наявності малих навчаючих вибірок присутність (або доповнення) неінформативних ознак може погіршити якість обробки даних [2].

Очевидно, що при зниженні розмірності ознакою простору, який аналізується, слід прагнути до одержання найменшого числа допоміжних змінних. Ці змінні повинні бути вибрані таким чином, щоб вони з достатнім ступенем точності відтворювали цікавлячі нас властивості масиву даних, який аналізуємо [1].

В основі цього підходу лежать такі принципові передумови [1]:

1. Дублювання інформації, зумовлене сильно взаємозв'язаними показниками. Наприклад, якщо коефіцієнт між двома показниками близький до 1, то це означає, що для одержання уявлення про вибірку даних достатньо використати один із них. Вибір конкретного показника у цьому випадку проводиться, виходячи з міркувань зручностей дослідника.

2. Неінформативність показників, які мало змінюються при переході від одного об'єкта до іншого. Частково ці показники можуть бути відкинуті на етапі попередньої обробки даних. Основним доводом на користь обробки може бути мала варіабельність показників порівняно з іншими.

3. Можливість агрегування — простого або зваженого підсумовування деяких фізично однотипних показників. Як приклад, можна взяти суму цукрів, суму дубильних та фарбувальних речовин тощо. Очевидно, що ця операція може бути виконана на етапі попереднього аналізу даних. При цьому необхідно брати до уваги, що новий показник у вигляді суми однотипних показників повинен мати визначений зміст. Як приклад розглянемо суму пектинових речовин. Відомо, що пектини — стабілізатори аскорбінової кислоти і є доброю протиотрутою відносно важких металів та інших токсичних речовин, сприяють виведенню з організму токсинів, холестерину, а також радіоактивних кобальту та стронцію. Отже, це агрегований показник, який дає можливість провести порівняльну оцінку різних видів плодів з точки зору корисності для людини.

Формально задача зниження розмірності вихідного простору даних полягає в переході до нового набору ознак у просторі $r \ll p$ [6]. При цьому прагнуть, з одного боку до того, щоб при одержанні найменшої розмірності нових ознак зберегти максимум інформації, яка міститься в матриці вихідних даних, а, з другого, — за допомогою нових ознак дати оптимальну оцінку зовнішнім показникам.

До теперішнього часу розроблено ряд методів зниження розмірності МВД. Однак за поширеністю ці методи поступаються методу головних компонентів (ГК) та його узагальненню — факторному аналізу (ФА), що пояснюється рядом корисних, з точки зору класифікації, властивостей останнього.

Аналіз головних компонентів (або компонентний аналіз) — це не більш ніж визначення осей еліпса розсіювання, оскільки головні компоненти є особистими векторами кореляційної (коваріаційної) матриці. Всі сучасні методи факторного аналізу ґрунтуються на використанні методу головних компонентів.

Процедура виконання компонентного аналізу зводиться до наступного:

1. Складається МВД, у нашому випадку це дані про лікарські рослини, подані, припустимо, у вигляді експертних або інших оцінок.

2. Обчислюється кореляційна (коваріаційна) матриця.

3. Обчислюються власні значення та особисті вектори кореляційної (коваріаційної) матриці.

4. Аналізуються складові власних векторів з урахуванням власних значень.

Якщо завданням компонентного аналізу є пояснення повної дисперсії змінних, то факторний аналіз спрямований на знаходження деякої організації в даних — на пояснення кореляцій між змінними [6].

Основна модель факторного аналізу може бути записана в такому вигляді:

$$X_i = \sum_{r=1}^k l_{ir} f_r + e_i \quad (i = 1, 2, \dots, n)$$

або в матричному запису:

$$X = Lf + e, \text{ де}$$

$X = (X_1, X_2, \dots, X_n)$ — n -вимірний вектор-стовпчик спостережуваних змінних;

$f = (f_1, f_2, \dots, f_k)$ k -вимірний вектор-стовпчик загальних факторів, що впливає тільки на дану змінну;

$e = (e_1, e_2, \dots, e_n)$ п-вимірний вектор-стовпчик специфічних факторів, що впливає тільки на дану змінну;

L — матриця факторних навантажень l_{ir} — елемента, який характеризує ступінь впливу r -ого загального фактора на i -у змінну.

Задачі, які вирішуються за допомогою факторного аналізу, можна згрупувати таким чином:

1. Стиснення даних.
2. Задачі класифікації.
3. Причинний аналіз взаємозв'язків.
4. Вимірювання узагальнених показників.
5. Аналіз випадкових процесів.
6. Визначення зв'язку між змінними.

Описані вище області застосування, безумовно, не вичерпують усьесь клас практичних завдань, в яких корисно застосовувати факторний аналіз. Слід відмітити, що можливості факторного аналізу можна розширити, використовуючи різні способи визначення кореляцій МВД, так звані “техніки” [6,11].

Резюмуючи вищевикладене, слід відмітити, що факторний аналіз охоплює, по суті справи, всі розділи багатовимірного статистичного аналізу, в наслідок чого, є найбільш зручним для вирішення завдань, поставлених у даній роботі. До того ж це метод створення гіпотез та їх випробування, що дозволить глибше зрозуміти внутрішню сутність явища, яка вивчається, не обмежуючись відображенням взаємозв'язків між спостережуваними змінними, у той час як більшість сучасних статистичних методів орієнтовано на перевірку гіпотез, висунутих дослідником.

Про особливості застосування факторного аналізу стосовно даних про лікарські рослини

При проведенні ФА на головній діагоналі кореляційної матриці R розташовують оцінки спільноти й одержують редуковану кореляційну матрицю $R_k = (r_{ik})$. Знаходження оцінок спільноти — одна з перших проблем, з якою доводиться стикатися досліднику при проведенні ФА. Цьому питанню присвячено чимало робіт [6]. У наших обчисленнях використано так званий метод найбільших кореляцій, за яким на головній діагоналі кореляційної матриці R записується найбільший коефіцієнт кореляції даного стовпчика. Основний недолік цього методу полягає в тому, що при роботі з невеликими матрицями (до 10 порядку) у стовпчиках з відносно невеликим числом низьких коефіцієнтів кореляції оцінка може бути завищеною, і навпаки, у стовпчиках з великим числом високих коефіцієнтів кореляції — заниженою. Якщо число змінних більше 10 — 20, то неточності оцінок спільноти практично не впливають на факторний розв'язок, оскільки із збільшенням числа змінних питома вага діагонального елемента серед усіх елементів даного стовпчика матриці R зменшується і, відповідно, зменшується його вплив на факторний розв'язок.

Другою серйозною проблемою є проблема факторів, тобто встановлення осей координат, необхідних для відображення кореляції та змінних. У роботі ми використовували метод головних компонентів та його застосування до факторного аналізу — метод головних факторів (використання методу головних компонентів по відношенню до редукованої кореляційної матриці після визначення спільнот). На нашу думку, в даному випадку доцільно обмежитися факторами, які дозволяють описати не менше 70 - 80 % дисперсії МВД. Звичайно, чим менше число факторів і вище величина описуваної перемінності змінних, тим краще.

Третя проблема — проблема обертання. Вона полягає в тому, що існує велике число факторних матриць A , які дозволяють однаково добре відтворювати редуковану кореляційну матрицю:

$$R_h = A \cdot A'$$

У геометричному плані ця невизначеність виражається в тому, що система координат може займати у просторі загальних факторів нескінченну безліч положень, що є причиною існування нескінченного числа факторних рішень. Наша мета полягала у знаходженні серед спостережуваних величин таких, які б допускали змістовну інтерпретацію і дозволяли найбільш просто пояснити сукупність вихідних змінних. Загалом розв'язок, одержаний методом головних факторів, не є достатньо задовільним у плані змістової інтерпретації факторів. На практиці звичайно здійснюється обертання системи координат доти, поки ми не одержимо задовільняюче нас факторне рішення. Такий підхід не позбавлений звісної частки суб'ективізму внаслідок того, що при обертанні (воно може бути виконано і графічно) дослідник, в основному, керується інтуїцією. До цього часу розроблені аналітичні методи, які дозволяють зробити перетворення факторного відображення на основі концепції “простої структури”. У загальному вигляді її можна сформулювати таким чином: осі координат повинні бути накладені на конфігурацію векторів таким чином, щоб було одержано найбільш простий (економічний) опис змінних [6]. При розгляді проблеми обертання далі ми будемо дотримуватись згаданої концепції.

Порівняльний аналіз методів теорії розпізнавання образів стосовно до матриці даних, що вивчається

Відомо, що при вдалому поданні даних дослідник у змозі самостійно прийняти рішення про їх структуру. Отже, нашим завданням повинна бути розробка таких процедур, котрі дозволили б оператору одержати загальну уяву про структуру матриці вихідних даних (МВД). У цьому зв'язку цікаво простежити історію розвитку методів обробки наборів даних. Ідея класифікації предметів, основаної на їх схожості та відмітності, приписується Арістотелю [1]. Відомо ряд вдалих класифікацій “домашньої епохи”, які спираються швидше на інтуїцію та дар передбачення вчених, ніж на математичний апарат. Зокрема, до них відноситься періодична система Д.І.Менделеєва.

Хоча багато методів класифікації було запропоновано, принаймні більше як піввіку назад, наприклад, “метод кореляційних плеяд”, “клас-тер-аналіз” Р.Тріона [8], широкого (в сучасному розумінні) розвитку одержати вони не змогли через трудомісткість обчислень. Інтерес до процедурних класифікацій багатовимірних спостережень став зростати по мірі розвитку обчислювальної техніки. У наш час накопичено достатньо великий арсенал алгоритмів класифікації, що дозволяє вирішити багато завдань повсякденного життя. Більше того, розроблені пакети програм, які дають можливість обробляти масиви різної природи. Тут можна згадати роботу [4]. І все-таки, на нашу думку, їх недоліком (з точки зору споживача) є надмірна універсальність. Це потребує від користувача надто високого рівня математичної підготовки, що не завжди буває. Ми вважаємо, що для кожного класу задач повинен розроблятися свій набір процедур. До того ж однією з основних вимог, що ставляться до алгоритмів, повинна бути їх відносна простота, “прозорість”, можливість змістової інтерпретації одержуваних результатів та оперативного втручання у виконання процедури.

Розв'язати практично будь-яку задачу класифікації можна двома, певною мірою полярними способами: чисто машинними засобами (хоча безперечне втручання оператора при цьому не виключено) і тільки на основі попереднього опитування дослідника при мінімальному використанні математичного апарату, а частіше і без нього. Як перший, так і другий способи достатньо широко розповсюжені. При контролі деяких жорстко заданих технологічних процесів, наприклад, при обробці виробів за принципом “придатний — непридатний” з урахуванням цілого ряду заданих параметрів найкращим рішенням уявляється використання машинного способу. У той же час при оцінці дифузних (розмитих) систем, де відсутні ясні, однозначні інтерпретуючі критерії, кращим виходом, принаймні у наш час, — є залучення експертів. У разі коли один експерт не може самостійно прийняти рішення, створюється їх група. Прикладом може бути виявлення призерів у різних конкурсах, де істотним впливовим фактором є такі неоднозначні поняття, як “смак”, “moda”, “власні пристрасні” тощо.

Поставлене перед нами завдання неможливо вирішити з залученням лише одного з наведених способів. Вихід полягає в дотриманні розумного компромісу при розподіленні функцій у процесі класифікації даних. Безумовно, ЕОМ перевершує людину за швидкістю обчислення, обробки масивів чисел, у той же час людина краще інтерпретує одержані результати. Отже, природним виходом у цій ситуації є створення замкненої системи “людина — машина” (СЛМ), в якій машині відводяться чисто обчислювальні функції, а людині — вирішення задачі власно класифікації. При цьому оцінка результатів (за бажанням оператора) може мати кількісний або якісний характер. Головна мета, що переслідується при створенні таких СЛМ, — оперативне одержання змістової інформації. Власне, ця пропозиція вкладається в межі ергономічної концепції “активного оператора” [7].

У роботі С.О. Айвазяна та співавторів [1] задачі класифікації за обсягом розподіляються на два основних типи:

- 1) класифікація відносно невеликих за об'ємом сукупностей, коли число об'єктів не перевищує кілька десятків, а змінних — кілька одиниць;
- 2) класифікація великих масивів багатовимірних спостережень, коли об'єкти обчислюються сотнями, а змінні — десятками.

За типом априорної інформації задачі класифікації можна розділити на три види:

- 1) число класів, заздалегідь відоме досліднику;
- 2) число класів, невідоме досліднику, яке слід визначити;
- 3) число класів невідоме, але визначення його не входить в умови задачі.

З урахуванням наведеної вище інформації розглянемо перелік задач класифікації, які стоять перед нами:

- 1) однією з найбільш значущих є задача аналізу структури матриці вихідних даних з метою виявлення класів. Це дасть можливість виділити найбільш типові з них для даного класу рослин (“ядра” класів);
- 2) являє інтерес пошук лікарських рослин з заданим набором властивостей, з заданими лікарськими діями, тобто підбирання аналога. Вихідний набір даних може відповісти конкретній лікарській рослині, наприклад, рідкій або імпортній, чи задаватися дослідником;
- 3) заслуговує на увагу задача синтезу відповідно до заданого набору властивостей (з заданими лікарськими діями);
- 4) вважається за доцільне розглянути задачі попередньої оцінки лікарської дії нових зборів. Це можливо виконати шляхом порівняння запропонованих та існуючих наборів лікарських засобів (якщо вони використовуються на практиці).

Тут слід відмітити, що зазначені завдання не завжди можна розв'язати і все-таки застосування запропонованих підходів може принести користь при роботі з матрицями даних.

Найбільший інтерес для нас при роботі з МВД з лікарських рослин має проведення класифікації без навчання. Це зумовлено тим, що при виконанні вихідної мі, як правило, не маємо необхідної інформації.

У загальному вигляді проблема класифікації без навчання зводиться до того, щоб усю сукупність об'єктів: і ту яка аналізується, і ту, що представлена у вигляді матриці ознак, розбити на невелике число однорідних, у певному розумінні, груп або класів. При цьому об'єкти, що аналізуються, уявляються у вигляді точок у відповідному ознаковому просторі. Можна відмітити окремі їх скупчення, розрідження тощо. Припустимо, що чим більше вони розміщені одна до одної, тим більше властивості описаних ними об'єктів. І навпаки, — чим далі ці точки віддалені одна від одної, тим більше відрізняються у просторі ознак відповідаючі їм об'єкти. Наше завдання полягало в тому, щоб виділити об'єкти, які входять до одного й того ж класу, і в той же час вилучити з цього класу об'єкти, які відрізняються властивостями від виділених. У результаті ми одержуємо класи, які часто називають кластерами (групами, таксонами, образами). Методи знаходження кластерів називаються кластерним аналізом.

Слід відмітити, що форма уявлення об'єктів у вигляді точок в р-вимірному просторі не єдина. Часто сукупність об'єктів описується за допомогою матриці попарних відстаней, де кожному об'єкту ставиться у відповідність вектор — рядок відстані до об'єктів. Однак цей вид уяви не одержав широкого розповсюдження внаслідок великої розмірності матриці.

Широко використовується так звана “матриця зв'язку” між ознаками. Вона задає відношення “ознака-ознака” та являє собою двовимірну симетричну квадратну матрицю розміром $p \times p$, а її членами можуть бути коефіцієнти кореляції (коваріації) між ознаками X_i і X_j , або яка-небудь інша міра зв'язку між ознаками [4].

Існує кілька різновидів методів класифікації даних [5]. Зокрема, тут можна згадати дві схожі процедури ієрархічно висхідної класифікації (ІВК) та ієрархічно низхідної класифікації (ІНК). Процедура ІВК починається з формування невеликих класів, які складаються з однакових об'єктів. Потім проходить злиття класів до одержання більш або менш однорідних класів (рішення про закінчення процедури приймається, звичайно, дослідником). Процедура ІНК починається з послідовного покровового розділення вихідної чисельності елементів на дві частини. При завершенні процедури отримуються одноелементні класи.

На особливу увагу заслуговує метод розбивання. Він має декілька модифікацій. Зокрема, добре відпрацьовані процедури приписування нових об'єктів уже виділеним класам з подальшою модифікацією, виходячи зі змісту класів, доти, поки не буде досягнуто певних властивостей оптимальності [5, 9].

При розв'язку задачі класифікації дослідник завжди повинен добре уявляти собі кінцеву мету. У свою чергу, постановка задачі впливає на вибір засобів її вирішення. У роботі [1] відмічається, що при класифікації вирішуються дві основні задачі. Перша з них — побудова областей уgrpування, коли досліджувана сукупність об'єктів розбивається на деяку кількість груп так, щоб об'єкти одної групи знаходилися на відносно невеликій відстані один від одного. Друга — виявлення природного розшарування на чітко вражені кластери.

При коректному використанні методу класифікації багатовимірних спостережень він дає можливість одержати цікаву для дослідника інформацію. Однак у загальному випадку дослідник при наявності МВД не

має апріорної інформації про причинний механізм генерації цих даних або ж обсяг її неповний. У такому випадку доцільно використати розвідувальний аналіз, який дає можливість одержати компактне описання МВД у зручному для аналізу вигляді. У роботі [4] повідомляється, що вперше термін “розвідувальний аналіз” було введено Дж.Тьюки у 1962 р. Цей етап дозволяє цілеспрямовано спланувати порядок застосування методів БСА. Інколи проведення ФА буває достатнім для повного аналізу структури МВД.

Як уже відмічалось, найактуальнішою задачею при аналізі багатовимірної МВД є зниження її розмірності. На нашу думку, нині найкращою процедурою для виконання цієї операції є метод головних компонент (МГК). Однак слід відмітити, що приймати рішення тільки на основі результатів застосування МГК не зовсім коректно. Справа в тому, що при використанні методів, основаних на стиску простору вихідних даних виникає втрата інформації про МВД (втрата інформації до 20 — 30 % здебільшого є цілком прийнятною, оскільки тієї, що залишилася, достатньо для змістового аналізу). Але якщо дослідник приймає рішення про структуру МВД на основі цих методів, він може прийти до невірного висновку при попередньому виявленні кількості груп (кластерів) в матриці даних внаслідок спотворення співвідносин між змінними у стислом просторі.

Отже, застосування МГК для візуалізації структури МВД повинно супроводжуватися використанням методів, які б дозволили об'єктивізувати процес прийняття рішення. У нашому випадку виявляється достатнім відмітити кластери і виявити їх центри. Добру прогностичність має метод, викладений у [4]. Сумісне використання МГК і даного методу з урахуванням властивих їм особливостей дозволить створити добру основу для проведення змістового розвідувального аналізу. Зрозуміло, що це не виключає можливості застосування інших методів.

Існує ряд алгоритмів, використання яких дозволяє вирішувати найрізноманітніші задачі класифікації. І все-таки, на нашу думку, при класифікації лікарських рослин за їх фармакологічною активністю слід враховувати точку зору, викладену у [9]: “Не следует придавать чрезмерное значение самим алгоритмам. Наиболее важными... являются четкая формулировка задачи оптимизации... и способность метода ввести концепцию и аппарат автоматической классификации во многие области”.

Безумовно, при розробці алгоритмів класифікації слід усвідомити, що вони є тільки допоміжним інструментом у руках дослідника. Останнє слово лишається за ним. Такою є специфіка даних, що вивчаються. Дійсно, якщо, наприклад, у системі ПВО на прийняття рішення за принципом “свій — чужий” у бойових умовах відводяться лічені секунди і при цьому втручання оператора є мінімальним, то при роботі з матрицями, що характеризують фармакологічну активність лікарських рослин, слід брати до уваги, що досліджувані рецепти існують уже не одну сотню, а то і тисячу років і надмірна поспішність може тільки нашкодити.

1. Айвазян С.А., Бухштабер В.М., Енуков И.С., Мешалкин Л.Д. Прикладная статистика: Классификация и снижение размерности. — М.: Финансы и статистика, 1989. — 607 с.
2. Александров В.В., Горский Н.Д. Алгоритмы и программы структурного метода обработки данных. — Л.: Наука, 1983. — 208 с.
3. Дорофеюк А.А. // Автоматика и телемеханика. — 1971. — №12. — С.78—113.
4. Енуков И.С. Методы, алгоритмы, программы многомерного статистического анализа: Пакет ППСА. — М.: Финансы и статистика, 1986. — 232 с.
5. Жамбо М. Иерархический кластер-анализ и соответствия. — М.: Финансы и статистика, 1988. — 342 с.
6. Иберла К. Факторный анализ. — М.: Статистика, 1980. — 398 с.
7. Ломов Б.Ф. // Кибернетика живого: Человек в разных аспектах. — М.: Наука, 1985. — С.121—136.
8. Мандель И.Д. Кластерный анализ. — М.: Финансы и статистика, 1988. — 176 с.
9. Методы анализа данных. — М.:Финансы и статистика, 1985. — 357 с.

10. Миркин Б.Г. Анализ качественных признаков и структур. — М.: Статистика, 1980.— 320 с.
11. Многомерный статистический анализ в социально-экономических исследованиях.— М.: Наука, 1974. — 416 с.
12. Смоляк С.А., Титаренко Б.Н. Устойчивые методы оценивания. — М.: Статистика, 1982.—208 с.
13. Фор А. Восприятие и распознавание образов. — М.: Машиностроение, 1989. — 272 с.
14. Шаракшанэ А.С., Железнов И.Г., Ивицкий В.А. Сложные системы. — М.: Высш. шк., 1977. — 247 с.

В.С.Даниленко, А.В.Чубенко, Н.В.Дроздов, Т.И.Нижерадзе

ФОРМАЛИЗАЦІЯ РЕАЛЬНИХ ЗАДАЧ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛІЗА ДАННИХ ПРИ СОСТАВЛЕНИИ ОПТИМАЛЬНИХ РЕЦЕПТУР ЛЕКАРСТВЕННИХ РАСТЕНИЙ

При изучении рецептов лекарственных растений предложено использовать методы прикладной статистики. При этом решается задача простой типологизации. Наилучшие результаты можно получить при применении аппарата многомерного статистического анализа. Предлагается использовать методы факторного анализа, при этом корреляционная матрица формируется на основе массива экспертных оценок.

V.S.Danilenko, A.V.Chubenko, M.V.Drozdov, T.J.Nijeradze

FORMALIZATION THE REAL PROBLEMS OF STATISTICAL ANALYSIS DATA DURING THE COMPOSITION OF THE OPTIMUM RECEIPTS OF THE MEDICINAL PLANTS

SUMMARY

When studying receipts of the medicinal plants it was proposed to use methods of applied statistics. The problem of simple typologization had been resolving. The best results can be received by means of the multidimensional statistical analysis apparatus. Methods of factorial analysis were proposed to utilize, during which the correlation matrix formed on the basis of the massif of expert appraisals.

УДК 615.22.001.5

О. Г. ПОГОСЯН, В. В. БОЛОТОВ, д-р хім. наук, проф.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ФЕНІГІДИНУ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКИХ ШАРАХ СОРБЕНТУ ТА РЕАКЦІЙ ЗАБАРВЛЕННЯ

Українська фармацевтична академія

Фенігідин (корінфар, ніфедипін, адалат) 2,6-диметил-4-(2'-нітрофеніл)-1,4-дигідропіридін-3,5-дикарбонової кислоти диметиловий ефір) — антиангінальний препарат, який використовується в медицині при лікуванні серцево-судинної патології. Препарат відноситься до списку Б (LD_{50} при пероральному введенні мишам становить 590 мг/кг) [3] і являє значний інтерес в хіміко-токсикологічному відношенні. Особливо обережного підходу потребує призначення ніфедипіну спільно з β -адреноблокаторами, оскільки відомі випадки розвитку тяжкої гіпотензії та серцевої недостатності на фоні комбінованої терапії [1]. Але методи хіміко-токсикологічного аналізу цього препарату вивчені недостатньо.

Метою цього дослідження було вивчити оптимальні умови визначення фенігідину за допомогою методу хроматографії в тонкому шарі

© О. Г. Погосян, В. В. Болотов, 1997

сорбенту у присутності близьких фармакологічних аналогів, які можуть застосовуватись разом з ним для лікування серцево-судинних захворювань [6], а також виявити найчутливіші реакції забарвлення.

У літературі [4] описані хроматографічна поведінка, а також реакції забарвлення ряду препаратів серцево-судинної дії, у т.ч. фенігідину [2, 7]. Але в зазначених роботах використовується лише один тонкий шар (пластинки силуфол), який нині малодоступний, і досить незначна кількість препаратів.

У роботі ми використали ряд препаратів, які можуть застосовуватися разом з фенігідіном (корінфаром) [6], а також більш доступні для хроматографування тонкі шари сорбентів.

Для ідентифікації використовували скляні пластинки для високо-ефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ, виробництво Естонія, силікат КСКГ, фракція 5+20 мкм, товщина шару 130+25 мкм, розмір пластинки 20×20), пластинки сорбфіл (силікат СТХ-ІА, фракція 5+17 мкм, тип підкладки ПЕТФ-Е). Хроматографування проводили у камері об'ємом 2000 см³, в яку вносили по 100 мл розчинників. Камеру насичували протягом 30 хв.

На лінію старту на відстані 2 см від краю пластинки послідовно наносили 0,05% розчини препаратів у 95% етанолі, які містили від 0,1 до 10 мкг речовин. Шлях пробігу розчинників становив 10 см (для пластинок сорбфіл — 7 см). Склад використовуваних нами систем розчинників нейтрального та лужного характеру наведено в табл. 2.

Визначення фенігідину ускладнюється його фото- і термонестабільністю [5], тому при досліженні хроматографічні пластинки та камеру з ними захищали від світла.

Як проявники використовували реактиви, наведені в табл. 1. З наведених в табл. 1 даних, видно, що найбільш чутливими реактивами для проявлення плям фенігідину є реактив Драгендорфа, послідовна обробка 0,3 М розчином міді сульфату і 0,3 М розчином калію йодиду.

Таблиця 1
Забарвлення плям фенігідину і чутливість реакцій його виявлення на хроматографічних пластинках

Проявники	Забарвлення плям	Межа відкриття у плямі, мкг
Реактив Драгендорфа	Оранжевий	0,5*
Послідовна обробка реактивами:		
0,3 М розчин міді сульфату		
0,3 М розчин калію йодиду	Коричневий	1
Пари йоду	Бурій	15
Перйодат натрію в концентрованій сірчаній кислоті	Оранжево-червоне	1
Персульфат калію в концентрованій сірчаній кислоті	Коричневе	2
Реактив Лібермана	Оранжевий	5
Реактив Манделіна	"	2

* Реактив Драгендорфа проявляє також плями інших препаратів, зазначених в табл. 1 (оранжеві плями при місткості від 1 до 10 мкг у плямі).

Дані, наведені в табл. 2, свідчать, що для кожного з використаних тонких шарів сорбентів є системи розчинників, при використанні яких

Таблиця 2
Значення R_f фенієдіну та деяких інших препаратів серцево-судинної дії в різних тонкіх шарах сорбентів і системах розчинників і токсичність

Препарат	Системи розчинників і токсичність											
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°
Фенігідин	0,83	0,89	0,50	0,57	0,30	0,57	0,47	0,40	0,70	0,32	0,21	0,27
Верапаміл	0,75	0,81	0,55	0,64	0,12	0,22	0,56	0,04	0,10	0,91	0,71	0,44***
Анапрілін	0,62	0,24	0,35	0	0,06	0,07	0,43	0,04	0	0,37	0,25	0
Тразікор	0,60	0,17	0,29	0	0,04	0	0,32	0,02	0	0,48	0,37	0
Корданум	0,58	0,05	0,12	0,11	0	0	0,06	0	0,06	0,06	0,04	0
Клофелін	0,76	0,35	0,50	0,47	0,02	0,11	0,57	0,04	0,11	0,50	0,28	0
Нонахазин	0,71	0,52	0,58	0,31	0,09	0,09	0,63	0	0	0,79	0,58	0
Аміодарон	0,82	0,81	0,85	0,80	0,12	0,35	0,56	0,34	0,27	0,97	0,75	0,04
Етмоzin	0,84	0,86	0,45	0,35	0,19	0,31	0,40	0,20	0,30	0,58	0,42	0
Новокаїнамід	0,62	0,11	0,17	0,14	0	0	0,08	0	0,19	0,12	0	0

Примітка: 1 — метанол-аміак (100:1,5); 2 — хлороформ-матанол (9:1); 3 — гексан-алетон-аміак (20:20:1); 4 — етилацетат-толуол-діетиламін (30:20:1,5); 5 — хлороформ-тексан-етанол (1:10:1); 6 — хлороформ-гексан-етанол (1:7:1); 7 — гексан-стиладецет-етанол-аміак (30:10:5:1); 8 — гексан-стилацет-етанол (30:10:5:1); 9 — толуол-алетон-хлороформ-пропанол-2 (30:15:5:1); 10 — гексан-толуол-діетиламін (20:15:5); 11 — циклогексан-хлороформ-діетиламін (5:4:1); 12 — циклогексан-стилацет (насич.) (60:40).

* Скляні пластинки для ВЕТШ (Естонія). ** Пластинки сорбіл. *** Плями продуктів розкладу при тривалому зберіганні.

Таблиця 3
Реакції забарвлення фенілгідруму та деяких інших препаратів серцево-судинної дії

Назва препарату	Забарвлення з реактивами								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Фенілгідин	Нема	Оранжеве (15)*	Зникає (15)	Оранжеве (10)	Оранжеве (10)	Червоно-оранжеве (15)	Посипле забарвлення (20)	Оранжево-чорвоне (2)	Коричневе (5)
Верапаміл	Жовте	Темно-коричневе	Рожево-вишневе-фіолетове	Коричневе	Блакитне	Жовто-коричневе	Буро-зелено-фіолетове	Буро-оранжеве	Оранжеве
Анапралін	Зелене-жовте	Оранжеве з зеленою кільмою	Зелене	Зелене	Темно-зелене	Зелене	Коричнево-зелене	Зелено-коричневе	Сіро-зелене
Трацикор	Лимонно-жовте	Оранжево-чорвоне	Вишневе	Коричнево-фіолетове	Оранжево-коричневе	Червоного-оранжеве	Фіолетове	Червоного-оранжеве	
Корданум	Нема	Нема	Нема	Червоно-фіолетове	Буро-зелене	Жовте	Бузкове	Нема	Нема
Клофелін	«	Блакитне	«	Фіолетове	Жовто-оранжеве	Нема	Нема	«	«
Нонахлазин	Блакитне	Оранжево-чорвоне	Фіолетове	Темно-вишневе	Оранжеве	Оранжеве	Жовто-оранжево-фіолетове	Жовте	Жовто-зелене
Аміодарон	Нема	Жовте	Жовто-зелене	Жовто-зелене	Коричнево-жовте	Нема	Жовто-зелене	«	«
Етмоцин	«	Темно-вишневе	Чорвоне	Вишнево-коричневе	Темно-вишневе	Червоно-буше	Вишневе	Вишневе	Рожево-фіолетове
Новокайн-аміл	«	Жовто-оранжеве	Нема	Оранжево-чорвоне	Чорвоне	Жовто-зелене	Нема	Нема	Нема

* Мінімум, що відкривається, мкг.

Прирілка: 1 — концентрована азотна кислота; 2 — концентрована сірчана кислота; 3 — реактив Маркі; 4 — реактив Манделіна; 5 — реактив Лібермана; 6 — реактив Ердмана; 7 — реактив Фреде; 8 — перидат натрію в концентрований сірчаний кислоті; 9 — персульфат калію в концентрований сірчаний кислоті.

одержують надійні значення величин Rf (0,2—0,8). Найефективніше відокремлення фенігідину від інших препаратів аналогічної дії має місце в системах 4—6, 8, 9, 12 (пластиинки сорбфіл), а розділення досліджуваних препаратів досягнуто в системах 10 (пластиинки ВЕТІШХ) та 4 (пластиинки сорбфіл).

Нами також було вивчено кольорові реакції, які дає фенігідин та деякі інші препарати серцево-судинної дії з різними реактивами. Реакції виконували на білих керамічних пластиинках за наступною методикою: у комірку вносили 0,05% етанольні розчини препаратів, які містять від 0,5 до 25 мкг речовин. Після висихання етанолу в комірку додавали 1 краплю розчинів реактивів. Одночасно проводили контрольний дослід. Замість розчину препарату використовували етанол. Спостереження проводили відразу та через 10—20 хв. У результаті проведеного дослідження виявлено, що з усіх вивчених реактивів найбільш чутливим для визначення фенігідину є реактиви 8, 9 (табл. 3).

Нами було перевірено також відношення до зазначених реактивів інших препаратів серцево-судинної дії. Встановлено, що найбільш селективними реактивами для вивченії групи препаратів є реактиви Манделіна та Лібермана, які дозволяють відрізити фенігідин від інших речовин (табл. 3).

Висновки

1. Вивчено умови визначення фенігідину за допомогою хроматографії в тонкому шарі сорбенту.
2. Вивчено кольорові реакції фенігідину з різними реактивами та встановлено їх чутливість.
3. Показано, що розроблені умови можуть бути використані для виявлення фенігідину у присутності ряду препаратів, які можуть використовуватися разом з ним.

1. Астахова А. В., Лепахин В. К., Черкащенко Л. Н. // Фармакология и токсикология. — 1986. — Т. 49, № 5. — 46 с.
2. Бейкін С. Г., Гапоненко Я. С. // Фармац. журн. — 1987. — № 6. — С. 63—65.
3. Витолінія Р. О., Кіменіс А. А. // Актуальные вопросы фармакологии нейротропных средств: Сб. науч. тр. — Рига, 1981. — 29 с.
4. Вольграм Е. Н. // Суд.-мед. экспертиза. — 1988. — № 1. — С. 36—37.
5. ВФС 42-1457-84.
6. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, 1988. — Т.2. — 429 с.
7. Фартушиний А. Ф., Седов А. И., Мужановский Э. Б. и др. // Фармация. — 1992. — № 5. — С. 63—66.

Надійшла до редакції 24.08.96.

О. Г. Погосян, В. В. Болотов

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФЕНИГИДИНА МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФИИ В ТОНКИХ СЛОЯХ СОРБЕНТА И РЕАКЦИЙ ОКРАШИВАНИЯ

Разработаны условия для выявления фенигидина в присутствии ряда препаратов, которые могут использоваться вместе с ним.

B. I. БОЙКО, ст. викладач

ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКОСТІ РОЗЧИНІВ ВІТАМІНУ В, ВОЛЬТ-АМПЕРОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ НА СКЛОВУГЛЕЦЕВОМУ ЕЛЕКТРОДІ

Черкаський державний університет

За останніх два-три десятиліття набули поширення вольт-амперометричні методи дослідження електрохімічних процесів, які також використовуються для контролю якості розчинів. З них найчастіше застосовують метод вольт-амперометрії з лінійною розгорткою потенціалу, який характеризується порівняно високою чутливістю і швидкістю реєстрації сигналу. Як правило, визначення за цим методом проводять за допомогою ртутного краплинного електрода та інших його модифікацій, а також твердих електродів з платини, золота, родію, срібла, іридію тощо. Такі електроди характеризуються доброю відтворюваністю результатів досліджень, нескладними методиками їх підготовки. Проте ртуть є токсичною речовиною, інші ж метали дорого коштують. Тому останнім часом набувають поширення електроди на основі дешевих вуглецевих матеріалів, наприклад, просочений воском графіт, скловуглець, борвуглець, вуглецева паста тощо. Крім того, ці електроди відкривають можливість виконання таких аналітичних визначень, які з ртутним або іншими електродами не завжди можна виконати. Вони, зокрема, мають більш широкий діапазон потенціалів для вивчення електродних процесів у розчинах тощо.

Наше завдання полягало в тому, щоб вивчити процеси, що проходять на скловуглецевому електроді, і розробити методику використання такого електрода для аналізу водних розчинів одного з представників вітамінів групи В — рибофлавіну методами вольт-амперометрії з лінійною розгорткою потенціалу та хронопотенціометрії.

Експериментальна частина

Дослідження проводили у розчинах, концентрація рибофлавіну в яких змінювалась в межах 10^{-2} — 10^{-6} моль/л, а температура — в межах 20—50 °C. Рибофлавін відповідав вимогам Державної фармакопеї. Для створення інертного середовища через досліджуваний розчин пропускали аргон. Дослідження проводили за допомогою потенціостата марки ПІ-50-І у спеціальній електрохімічній комірці з триелектродною системою, в якій індикаторним електродом був скловуглецевий стержень (марка скловуглецю СУ-2000), запресований у тефлон. За робочу поверхню правив відшліфований до близьку торець стержня з видимою поверхнею $2,54 \cdot 10^{-2}$ см². Допоміжним електродом була платинова платинована платівка, а електродом порівняння — хлорсрібний електрод. Як фон використовували універсальний буферний розчин та ІМ розчин ідкого калію.

У роботах [1, 2, 7] методом тонкошарової вольт-амперометрії на золотих електродах вивчено редокс-процеси в розчинах рибофлавіну. Одержані циклічні криві відновлення — окислення рибофлавіну в розчинах з різним pH помітно різняться між собою. На підставі експериментальних досліджень побудована діаграма pH-потенціал рибофлавіну і показані можливі форми існування цієї речовини. Одержані циклічні вольт-

амперометричні криві на скловуглецевому електроді в розчинах з різним значенням pH мають чітко виражені піки лише, якщо pH більше 7 (рис. 1), причому чим вище pH, тим чіткіший максимум. Поява піків лише в лужних розчинах вказує на розряд аніонних форм рибофлавіну, а зростання висоти піків, напевно, пов'язано із збільшенням концентрації цих форм. Піки спостерігаються як на катодній, так і на анодній гілках циклограмми. Різниця між їх потенціалами становить 0,15—0,2 В, що вказує на оборотний характер процесу окислення — відновлення рибофлавіну. Катіонні ж його форми, які існують в кислих розчинах, електрохімічно неактивні, оскільки поверхня електрода блокується позитивно зарядженими іонами H_3O^+ . Мабуть, слід брати до уваги і вплив на таке поведіння деполяризатора на електроді різної природи кисневмісних сполук, що утворюються на ньому при електролізі.

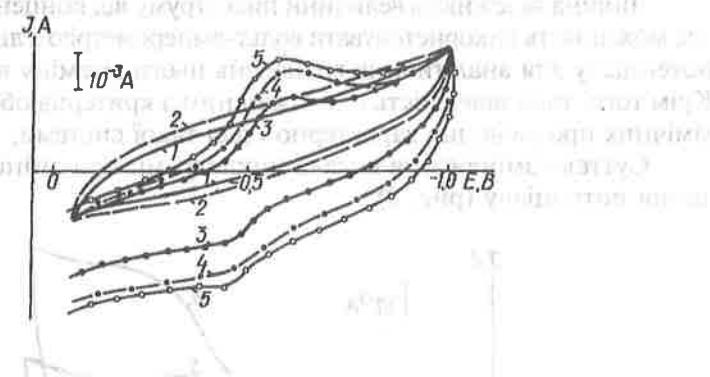


Рис. 1. Вольт-амперометричні циклічні криві, зняті в розчинах рибофлавіну ($V = 2 \cdot 10^{-1}$ В/с; $c = 5 \cdot 10^{-4}$ моль/л; $t = 20^\circ\text{C}$) при різних значеннях pH:

1 — 3,30, 2 — 5,40, 3 — 7,50, 4 — 9,40, 5 — 11,40

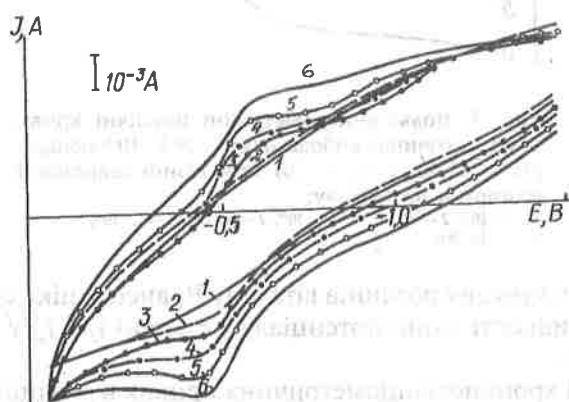


Рис. 2. Вольт-амперометричні циклічні криві, зняті в розчинах при різних значеннях концентрації рибофлавіну ($V = 2 \cdot 10^{-1}$ В/с; pH = 11,40; $t = 20^\circ\text{C}$):

1 — $1,0 \cdot 10^{-4}$, 2 — $2,5 \cdot 10^{-4}$, 3 — $5 \cdot 10^{-4}$, 4 — $7,5 \cdot 10^{-4}$, 5 — $1,0 \cdot 10^{-3}$,
6 — $2,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л

Потенціали піків як на катодній, так і на анодній гілках вольт-амперограм не залежать від концентрації рибофлавіну (рис. 2). Це дозволило визначити порядок електрохімічної реакції. Із загальних кінетичних рівнянь випливає

$$\left(\frac{\partial \ln I}{\partial \ln C} \right) c, T, p, E = v_p \text{ де}$$

I — густіна струму,

c' — концентрація деполяризатора,

c — концентрація всіх інших видів частинок,

T — температура,

p — тиск,

E — потенціал,

v_p — порядок реакції.

На підставі цього співвідношення нами встановлено, що процес окиснення і відновлення рибофлавіну на скловуглецевому електроді є реакцією першого порядку.

Лінійна залежність величини піка струму від концентрації рибофлавіну дає можливість використовувати вольт-амперометрію з лінійною розгорткою потенціалу для аналітичних визначень цього вітаміну в лужних розчинах. Крім того, така залежність є також одним з критеріїв оборотності електрохімічних процесів, що характерно і для такої системи, як рибофлавін.

Суттєво змінюється вигляд циклограмми при зміні швидкості накладання потенціалу (рис. 3).

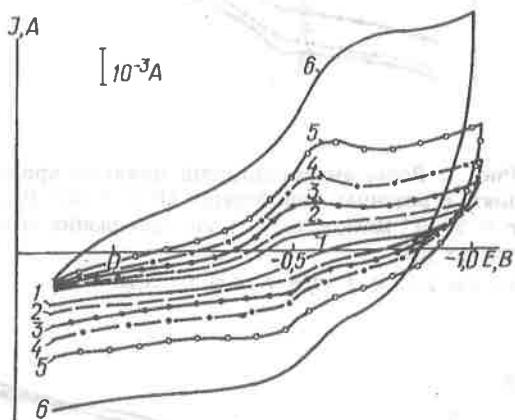


Рис. 3. Вольт-амперометричні циклічні криві, зняті в розчинах рибофлавіну ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ моль/л; $\text{pH} = 11,40$, $t = 0^\circ\text{C}$) при різній швидкості розгортки потенціалу:

1 — $1 \cdot 10^{-2}$, 2 — $2 \cdot 10^{-2}$, 3 — $5 \cdot 10^{-2}$, 4 — $1 \cdot 10^{-1}$, 5 — $2 \cdot 10^{-1}$,
6 — $5 \cdot 10^{-1}$ В/с

Для досліджуваних розчинів вітаміну B_2 висота піка струму залежить лінійно від швидкості зміни потенціалу у степені $I/2$; i_p/\sqrt{v} практично не залежить від V .

На основі хронопотенціометричних кривих в розчинах рибофлавіну побудовано графік залежності $r^{1/2} — C_0$. Лінійний характер залежності також дозволяє використовувати цей метод для аналізу розчинів вітаміну B_2 .

Вплив температури на редокс-властивості рибофлавіну в лужних розчинах є досить значним (рис. 4). В межах температур $30—40^\circ\text{C}$ окисно-відновний процес суттєво змінюється порівняно з таким же при 20°C . При 20°C окисно-відновний процес проходить у межах $0,55—0,45$ В і на вольт-амперограмі спостерігається лише за однією чітко вираженою хвилею як на анодній, так і на катодній гілці. Підвищення температури до 30°C приводить до появи двох додаткових піків при потенціалах, що

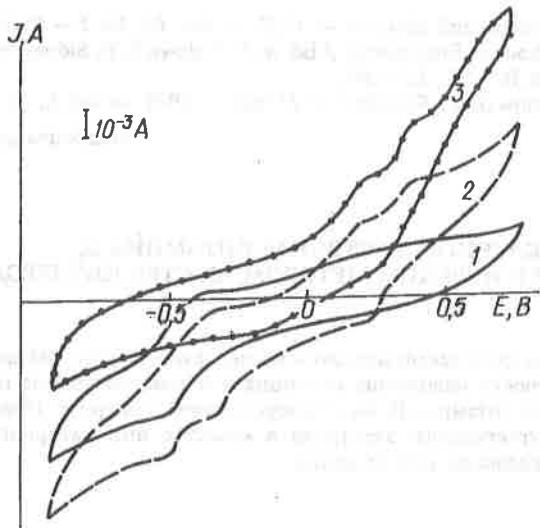


Рис. 4. Вольт-амперометричні циклічні криві, зняті в розчинах рибофлавіну ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ моль/л; $\text{pH} = 11,40$; $V = 2 \cdot 10^{-1}$ В/с) при різних значеннях температури:
1 — 20°C , 2 — 30°C , 3 — 40°C

зміщені у бік його анодних значень, тобто процес проходить в області як негативних, так і позитивних значень потенціалу. На анодній гілці додаткові піки знаходяться в області позитивних потенціалів, тоді як на катодній один — в області негативних, а другий — в області позитивних значень. При температурі 40°C процес йде лише при позитивних значеннях потенціалів. На анодній гілці вольт-амперограми спостерігаються два піки, а на катодній — один. Це вказує на появу при підвищенні температури в числі спряжених процесів і необоротного.

Отже, з одного боку, підвищення температури призводить до нарощання перенапруги анодного процесу, а її зниження — до нарощання перенапруги катодного процесу, з другого — підвищення температури сприяє або появі в розчині більшої кількості аніонних форм рибофлавіну, або, що те ж саме, до більшої кількості спряжених процесів.

Поява додаткових піків на вольт-амперограмах при підвищених температурах, очевидно, може бути зумовлена участю в електродному процесі і відповідних хіонів, які утворюються в окисно-відновних реакціях з участию флавінів [4–6]. Концентрація їх залежить від pH розчинів і температури [3].

Висновки

- На скловуглецевому електроді при кімнатній температурі в лужних розчинах рибофлавіну при потенціалах $0,55$ — $0,45$ В проходить оборотна окисно-відновна реакція першого порядку, а при підвищенні температури до 30°C — 40°C процес ускладнюється: спостерігаються додаткові спряженні реакції.

- Скловуглецевий електрод може бути використаний як індикаторний для аналітичного визначення рибофлавіну методами вольт-амперометрії з лінійною розгорткою потенціалу та хронопотенціометрії.

- Kсенжек О. С., Петрова С. А. // Электрохимия. — 1973. — Т. 9. — С. 1385—1390.
- Kсенжек О. С., Петрова С. А., Пиниэллс И. Д. // Там же. — Т. 11. — № 5. — С. 683—686.
- Ксенжек О. С., Петрова С. А. Электрохимические свойства обратимых биологических редокс-систем. — М.: Наука, 1986. — С. 76.
- Draper R. D., Ingranam L. L. // Arch. Biochem. and Biophys. — 1968. — Vol. 125, № 3. — P. 802—808.

5. Ke B. // Arch. Biochem. and Biophys. — 1957. — Vol. 68, № 2. — P. 330—340.
6. Knobloch E. // Methods in Enzymology / Ed. S. P. Colowick, P. Sidney. № 1.: Acad. Press. — 1971. — Vol. 18, pt B. — P. 305—381.
7. Ksenzhek O. S., Petrova S. A., Dinielle I. D. // Ibid. — 1979. — Vol. 6, № 3/4. — P. 405—412.

Надійшла до редакції 22.04.96.

B. I. Бойко

ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА РАСТВОРОВ ВИТАМИНА В₂ ВОЛЬТ-АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ НА СТЕКЛОУГЛЕРОДНОМ ЭЛЕКТРОДЕ

Вольт-амперометрическими методами исследовано влияние pH среды, концентрации деполяризатора, скорости наложения потенциала и температуры на протекание редокс-процессов в растворах витамина В₂ на стеклоуглеродом электроде. Показана возможность применения стеклоуглеродного электрода в качестве индикаторного для проведения аналитического определения рибофлавина.

V. I. Boyko

VOLTAMMETER RESEARCH IN VITAMIN B₂ SOLUTIONS ON GLASS-CARBON ELECTRODE

SUMMARY

The dependence of procedure of oxidative-reductive processes upon pH-medium, depolarizer s concentration, velocity of potential and temperature superposition in vitamin B₂ solutions on glass-carbon electrode has been researched by voltammeter methods. The possibility of glass-carbon electrode usage as indicator for analitical definition of riboflavin is demonstrated.

УДК 615.065:547.728. 001.08

С. В. БАЮРКА, В. В. БОЛОТОВ, д-р хім, наук, проф.

ВИКОРИСТАННЯ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКОМУ ШАРІ СОРБЕНТУ ТА КОЛЬОРОВИХ РЕАКЦІЙ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ФЕНІКАБЕРАНУ

Українська фармацевтична академія

Фенікаберан — 2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-окси-бензофурану гідрохлорид — новий ефективний спазмолітик, який відноситься до препаратів списку Б [2]. При внутрішньошлунковому введенні пакюкам ЛД₅₀ фенікаберану становить 716,25 мг/кг, при внутрішньом'язовому — 182,15 мг/кг [3]. Переширення терапевтичних доз препарату може привести до отруєння. Ідентифікацію фенікаберану в лікарських засобах проводять за методами, наведеними в нормативно-технічній документації [4]. Методи ж для хіміко-токсикологічного аналізу до цього часу практично не розроблені.

Ми поставили собі за мету розробити оптимальні умови виявлення фенікаберану за допомогою методу хроматографії в тонких шарах сорбентів, а також кольорових реакцій у присутності ряду інших препаратів спазмолітичної дії, які можуть призначатися разом з ним.

Для хроматографії в тонких шарах сорбентів використовували пластинки сорбфіл (силікагель СТХ-1А, фракція 5+17 мкм, тип основи пластинки ПЕТФ-Е, розмір 10×10 см), скляні пластинки для високо-

ефективної хроматографії в тонких шарах сорбентів (ВЕТШ, силікагель КСКГ, фракція 5+20 мкм, товщина шару 130±20 мкм, розмір 20×20 см), силуфол УФ-254, армсорб (силікагель КСКГ, фракція 10+20 мкм, товщина шару 100±10 мкм, розмір 5×15 см).

Хроматографування проводили в камері об'ємом 2000 см³, час насиження — 40 хв. Товщина шару рухомого розчинника — 1 см. Довжина пробігу розчинників для пластиинок сорбфіл — 6 см, для інших — 10 см.

На лінію старту (2 см від нижнього краю пластиинки) в точку діаметром — 2-3 мм наносили зразки фенікаберану гідрохлориду (0,25% розчин в 95% етанолі), які вміщували від 0,05 до 10 мкг речовини, а на відстані 2 см від цієї точки — спиртові розчини інших препаратів: ношпи, дібазолу, папаверину, спазмолітину, ганглерону галідору, ксантину, а також хлороформні розчини теоброміну, теофіліну і тренталу в тих же концентраціях.

Для хроматографування використовували системи розчинників кислого, лужного і нейтрального характеру (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Значення Rf фенікаберану в різних системах розчинників і тонких шарах сорбентів

Системи розчинників	Значення Rf в тонких шарах сорбентів			
	армсорб	силуфол	сорбфіл	ВЕТШ
Метанол — 25% розчин аміаку (100:1,5)	0,70	0,41	0,74	0,69
Гексан-толуол-діетиламін (35:15:10)	0,55	0,41	0,51	0,51
Хлороформ-ацетон-діетиламін (50:30:20)	0,65	0,70	0,60	0,75
Циклогексан-хлороформ-діетиламін (5:4:1)	0,52	0,43	0,53	0,47
н-Бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:1)	0,70	0,43	0,71	0,55
Ізопропанол-оцтова кислота-стилацетат-вода (5:0,2:1:3)	0,65	0,46	0,60	0,68
н-Бутанол-оцтова кислота-вода (4:0,2:1)	0,38	0,20	0,48	0,26
н-Бутанол-оцтова кислота-вода (4:0,5:1)	0,54	0,32	0,51	0,52
Ізопропанол-оцтова кислота-стилацетат-вода (5:0,1:1:3)	0,68	—	0,66	0,74

Для проявлення плям фенікаберану на хроматографічних пластиинках використовували УФ-проміння (світлофільтр УФС-6) та реактиви (див. табл. 3).

З даних, наведених в табл. 3, видно, що найбільш чутливими з досліджуваних є проявники 1 та 5. Слід також відмітити, що з інших вивчених речовин в УФ-промінні (проявник 1) флуоресціють тільки плями дібазолу (блідо-голуба флуоресценція). Решта проявників, за винятком 6-го, з усіма досліджуваними речовинами дає забарвлення, схоже з фенікабераном. Плями фенікаберану після проявлення проявником 6 (табл. 3) набувають блідо-зеленого, а плями інших речовин — фіолетового забарвлення.

З даних, наведених в табл. 1, видно, що оптимальні значення Rf плями фенікаберану мають в системах розчинників 3, 5, 12. Найбільш ефективно вдається відокремити фенікаберан від інших спазмолітиків при використанні систем розчинників 3—6 (табл. 2).

Таблиця 2
Значення Rf фенікабераку та ряду інших спазмолітиків у різних тонких шарах сорбентів і системах розчинників*

Речовина	Значення Rf в різних системах розчинників і тонких шарах сорбентів*											
	1			2			3			4		
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Фенікаберан	0,54	0,31	0,27	0,23	0,59	0,30	0,76	0,76	0,41	0,43	0,30	0,30
Теобромін	0,48	0,35	0,04	0,13	0,59	0,36	0,09	0,31	0,05	0	0	0
Теофілін	0,59	0,38	0,15	0,18	0,74	0,51	0,05	0,24	0,03	0	0	0
Трентал	0,71	0,51	0,09	0,25	0,78	0,55	0,19	0,53	0,08	0,02	0	0
Ксантинол	0,08	0	0	0	0,11	0	0,03	0,17	0	0	0	0
Папаверин	0,82	0,66	0,60	0,43	0,85	0,75	0,37	0,67	0,20	0,14	0,05	0,05
Дібазол	0,79	0,55	0,54	0,36	0,84	0,74	0,46	0,62	0,26	0,09	0,05	0,05
Но-шпа	0,77	0,48	0,30	0,28	0,81	0,66	0,43	0,68	0,30	0,23	0,11	0,11
Спазмолітин	0,71	0,35	0,31	0,25	0,73	0,51	0,68	0,75	0,50	0,64	0,46	0,46
Ганглерон	0,51	0,23	0,24	0,20	0,68	0,36	0,81	0,78	0,66	0,76	0,65	0,65
Галіпор	0,19	0,08	0,10	0,03	0,30	0,13	0,70	0,59	0,38	0,61	0,40	0,40

* 1 — хлороформ-етанол (9:1), 2 — хлороформ-гексан-етанол (1:7:1), 3 — хлороформ-гексан-етанол (1:1:1), 4 — гексан-етилцетат-етанол-аміак (25%) (30:10:5:1),
 5 — гексан-етил-асетат-етанол-аміак (25%) (40:10:10:1), 6 — діетильовий ефір-гексан-діетиламін (1:1:0:1)

** А — скляні пластинки для ВЕТПХ, Б — пластинки сорбфіл.

Таблиця 3
Забарвлення плям фенікаберану і чутливість реакцій його виявлення на хроматографічних пластинках

Проявники	Забарвлення плям	Межа відкриття, мкг у пробі
УФ-проміння (світлофільтр УФС-6)	Жовта флуоресценція на голубому фоні	0,2
Реактив Драгендорфа	Оранжеве	0,5
Пари Йоду	Буре	0,5
0,1% спиртовий розчин бромфенолового синього	Синє	0,5
Послідовна обробка, 0,3 М розчином міді сульфату і 0,3 М розчином калію йодиду	Коричневе	0,2
0,02 М розчин калію перманганату у 2 М розчині оцової кислоти	Блідо-зелене	5,0

Кольорові реакції на фенікаберан виконували на білих керамічних пластинках. Реактиви, використані для їх проведення, готували за методиками, описаними в літературі [1] (табл. 4). Усі вивчені реактиви дають забарвлення з фенікабераном, проте найчутливішими з них є реактиви Лібермана, Фреде та Ердмана.

Таблиця 4
Кольорові реакції на фенікаберан

Назва реактиву	Забарвлення плям	Межа відкриття, мкг
Концентрована сірчана кислота	Жовте	7,5
Реактив Манделіна	Брудно-фіолетове	6,0
Реактив Фреде	Буре-в струменях зелене-вишневе-голубе-синє	3,0
Реактив Ердмана	Жовте-лімонне	3,0
Реактив Лібермана	Оранжеве-вишневе	2,0
Реактив Маркі	Жовте	7,5

Висновки

1. Розроблено умови визначення фенікаберану за допомогою методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту у присутності інших спазмолітиків.
2. Вивчено ряд кольорових реакцій на фенікаберан.

1. Крамаренко В. Ф. Токсикологическая химия. — К., 1989. — С. 429.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: в 2-х ч. — М.: Медицина, 1987. — Ч.І. — С. 452.
3. Столлярчук А. А., Иванова Н. И. // Фармакология и токсикология. — К., 1990. — Вып. 25. — С. 119—120.
4. ФС-42-2557-88.

Надійшла до редакції 19.09.96.

С. В. Баюрка, В. В. Болотов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХРОМАТОГРАФИИ В ТОНКОМ ШАРЕ СОРБЕНТА И ЦВЕТНЫХ РЕАКЦИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНИКАБЕРАНА

Разработаны условия определения феникаберана методом хроматографии в тонком шаре сорбента в присутствии других спазмолитиков, изучен ряд цветных реакций на феникаберан.

ВИВЧЕННЯ ЗВ'ЯЗУВАННЯ МЕФЕНАМИНУ НАТРІЄВОЇ СОЛІ ІЗ СТРУКТУРНИМИ КОМПОНЕНТАМИ КРОВІ

Запорізький державний медичний університет

Взаємодія лікарських речовин з біологічними субстратами (альбумінами, білками крові тощо) може суттєво впливати на їх фармакокінетику, і, отже, на фармакологічну, токсикологічну, терапевтичну дію [2]. Дані про зв'язування речовин з компонентами крові необхідні також при біофармацевтичних дослідженнях *in vivo* для науково обґрунтованого опрацювання методик кількісного визначення речовин або їх кон'югатів у біологічних рідинах [1, 3].

Метою нашої роботи є вивчення зв'язування мефенаміну натрієвої солі з білками крові.

Експериментальна частина

Для вивчення взаємодії мефенаміну натрієвої солі з біологічними субстратами використано сироватку, плазму і донорську кров, отримані з Запорізької обласної станції переливання крові. З урахуванням можливих інтервалів вмісту речовини при біофармацевтичних дослідженнях *in vivo* було виготовлено п'ять серій розчинів мефенаміну натрієвої солі з різною концентрацією у плазмі, сироватці та цільній донорській крові. Підготовлені проби підлягали інкубації у термостаті при 37 °C. Через 1, 3, 6, 18 год до них додавали концентрований 96% спирт і центрифугували протягом 10 хв при 6000 об/хв. В одержаних прозорих супернатантах спектрофотометрично (у кюветах з шаром завтовшки 10 мм при довжині хвилі 284 нм) визначали оптичну густину. Контролем були супернатанти з сироватки, плазми та цільної крові (без додавання речовини), отримані за аналогічних умов.

Використовуючи результати визначень, будували графіки залежності оптичної густини розчинів мефенаміну натрієвої солі у сироватці, плазмі та цільній крові від концентрації речовини і часу інкубації.

Відсутність паралельності прямих залежностей оптичної густини розчинів мефенаміну натрієвої солі у плазмі і цільній крові від концентрації та часу інкубації засвідчила нестійкість показників із значним збільшенням помилки аналізів. Паралельність прямих залежностей оптичної густини розчинів речовини у сироватці крові з різним періодом інкубації потверджує менший ступінь ємкості білків щодо мефенаміну натрієвої солі і можливість одержання стабільних, відтворюваних результатів визначення. Тому надалі ступінь зв'язування досліджуваної речовини вивчали використанням сироватки донорської крові. Визначення проводили методом рівноважного діалізу за допомогою пристрою з кількох пар термостатованих камер, розділених мембрanoю "купрофан" (з апарату "штучна нирка"). У верхні камери вносили по 0,2 мл сироватки крові і по 1,8 мл розчину мефенаміну натрієвої солі з відомою концентрацією (0,1 мг/мл – 1,0 мг/мл) речовини, в нижні – по 3,5 мл розчину речовини такої ж концентрації та по 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Після термостатування протягом 48 год при 37 °C у діалізних камерах встановлювали кількісний вміст мефенаміну натрієвої солі.

Кількість не зв'язаної з білками сироватки речовини (Дч — “дифундуюча речовина”) розраховували за формулou

$$Дч = \frac{(V_o + V_i) \times C_0 \times 100}{V_0 \times C_0 + V_i \times C_i}, \text{де}$$

V_o і V_i — об'єми відповідно верхньої і нижньої камер, мл;
 C_0 і C_i — концентрація мефенаміну натрієвої солі відповідно у верхній і нижній камерах пристрою, мг/мл.

Вміст зв'язаної альбумінами сироватки частини речовини (Вч) вираховували за різницею: Вч — 100 — Дч.

Результати визначень наведені в таблиці. Одержані дані показують, що взаємодія мефенаміну натрієвої солі з альбумінами сироватки крові є помірною (в середньому 31,3 %) і не залежить від часу інкубації. Збільшення концентрації речовини в сироватці крові від 0,1 до 1,0 мг/мл суттєво впливає на ступінь зв'язування — із зменшенням концентрації мефенаміну натрієвої солі значно зростає величина Вч.

Це зумовлено, очевидно, можливим впливом концентрації досліджуваної речовини на активацію біохімічного процесу утворення комплексу “лікарська речовина — білок”. Із зростанням концентрації мефенаміну натрієвої солі у сироватці крові відмічається конкурентна заміна активаторів процесу зв'язування, розлад комплексу і підвищення Дч.

Результати визначення зв'язування мефенаміну натрієвої солі (МФНС) з компонентами сироватки крові

Концентрація МФНС у розчині, мг/мл	Дч, % $\bar{x} \pm \sigma$	Вч, %
0,10	40,53 ± 1,37	59,47
0,25	45,45 ± 1,43	54,55
0,50	79,59 ± 1,32	20,41
0,75	88,52 ± 1,38	11,48
1,0	89,73 ± 1,40	10,27

Висновки

1. Виявлено взаємодія мефенаміну натрієвої солі з компонентами плазми, цільної крові і сироватки, яка проявляється в зміні величини оптичної густини розчинів різної концентрації досліджуваної речовини у зазначеніх біологічних рідинах під час інкубації при 37 °C.

2. Для розчинів мефенаміну натрієвої солі у сироватці крові з різним періодом інкубації встановлена паралельність прямих залежності густини від концентрації, що свідчить про стійкість і відтворюваність показників визначень.

3. Ступінь зв'язування мефенаміну натрієвої солі з білками сироватки крові не залежить від часу інкубації при 37 °C і при концентрації в межах 0,1—1,0 мг/мл становить 31,3%.

- Фирсов А. А., Пиотровский В. К. // Итоги науки и техники. Сер. фармакология. Химиотерапевт. средства. — М.: Медицина, 1985. — Т. 14. — С. 114—224.
- Холодов Л. Е., Яковлев В. П. Клиническая фармакология. — М.: Медицина, 1985. — 464 с.
- Цагарелашвили Г. В., Головкин В. А., Грошевый Т. А. Биофармацевтические, фармакокинетические и технологические аспекты создания мягких лекарственных форм. — Тбілісі: Мецніереба, 1987. — 262 с.

Надійшла до редакції 28.02.97.

В. В. Головкин, Н. А. Мохорт, О. В. Борищук

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗЫВАНИЯ МЕФЕНАМИНА НАТРИЕВОЙ СОЛИ СО СТРУКТУРНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ КРОВИ

Взаимодействие лекарственных веществ с белками крови влияет на их фармакологическое, токсикологическое, терапевтическое действие. Методом равновесного діализа в устройстве, состоящем из нескольких термостатируемых пар герметических

камер, разделенных мембраной "Купрофан", изучили связывание мефенамина натриевой соли с альбуминами сыворотки крови. Установлено, что степень связывания вещества не зависит от времени инкубации. С уменьшением концентрации мефенамина натриевой соли в системе сыворотка-вещество степень связывания возрастает и, наоборот, с увеличением концентрации вещества — уменьшается.

V. V. Golovkin, M. A. Mohort, O. V. Borishuk

THE STUDY OF CONNECTION OF THE MEFENAMINUM SODIUM SALT WITH THE STRUCTURAE COMPONENTS OF BLOOD

SUMMARY

It has been established the instability of determination of indices of optical density of the solution of mefenamini sodium salt after incubation it with the plasma and donor blood. Using the method of equilibrium dialysis in the arrangement, consistsng of two chammers of thermostat with the constant temperature 37 °C, which were divided by the diaphragm "Cuprofan", it has been learning the connection of mefenamini sodium salt with the albumens of serum blood. The obtained results have, shown that the degree of connection of the substance with the albumens (which is about $31,27 \pm 1,37\%$) doesn't depend on the time of incubation. The degree of connection rises with the decrease of concentration of the solution mefenamini sodium salt in the serum blood and it descreases with the increase of concentration of the solution in the serum blood.

Лідер у виробництві антибіотиків в Україні

АТ "КІЇВМЕДПРЕПАРАТ"

Пропонує цефалоспориновий антибіотик третього покоління

ЦЕФТРІАКСОНУ НАТРІЄВУ СІЛЬ (порошок д/ін по 0,5 г)

Синоніми: Лонгацеф, Роцефін, Лендацин та ін.

ЦЕФТРІАКСОНУ НАТРІЄВА СІЛЬ має широкий спектр антимікробної дії, який включає різні аеробні та анаеробні грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, у т. ч. синьогнійну паличку.

Препарат добре проникає в органи, рідини організму (перитональну, плевральну, спинномозкову, синовіальну), у кісткові тканини.

Після внутрішньом'язового введення пік концентрації у плазмі крові відмічається через півтори години. Препарат зберігається в організмі тривалий час. Мінімальні antimікробні концентрації виявляються у крові протягом 24 год і більше.

Основні відмінності цефтріаксону:

- Повільне виведення з організму, що дозволяє вводити його звичайно один раз на добу, а у важких випадках два рази на добу.
- Широкий спектр дії (застосовують при стійкості мікроорганізмів до інших цефалоспоринів, пеніцилінів, аміноглікозидів та інших антибіотиків).
- Відносно добра переносність

Результати досліджень, проведених на кафедрі клінічної фармації Української фармацевтичної академії, за показниками клінічної ефективності і переносності препаратору "ЦЕФТРІАКСОНУ НАТРІЄВА СІЛЬ" показали його повну відповідність зарубіжним аналогам.

З питань поставки препарату звертайтесь за телефонами:

(044) 216-31-84, 274-32-46, тел./факс: (044) 245-70-49, факс: (044) 216-96-45

Адреса підприємства: Україна, 252032, Київ, вул. Саксаганського, 139.

Часи роботи: з 8 год 15 хв до 17 год 15 хв, перерва з 12 год 30 хв до 13 год.

ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

УДК 616.379—008.64—085.361:57.089.36

Н. І. ЛОПУШЕНКО, лікар

ПРЕПАРАТ “ЕРБІСОЛ” ТА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

*Національний медичний університет ім. акад. О. О. Богомольця,
Київський міський клінічний ендокринологічний диспансер*

“Ербісол” — біологічно активний лікарський препарат з ембріональних тканин, який розроблено фахівцями науково-виробничого центру “Ербіс”. Його створено на основі органічних сполук компонентів клітинних мембрани гомогенізованої ембріональної тканини великої рогатої худоби. Препарат містить у своєму складі термостабільні низькомолекулярні модифіковані компоненти клітинних мембран з антигенною структурою, модифікованою при процесах ембріогенезу, а також глікопептиди, гліколіпіди, оліговуглеводи, нуклеотиди та вільні моновуглеводи. Фармакологічні властивості та активність ербісолу визначаються вмістом у ньому біологічно активних пептидів, зокрема, специфічних глікопептидів [6], які виступають як гаптени, що стимулюють імунну систему до пошуку та ліквідації патологічних змін в органах і тканинах. Препарат пройшов стадії доклінічних та клінічних випробувань і зареєстрований Фармакологічним комітетом МОЗ України як лікарський засіб. Фундаментальні дослідні праці та досвід застосування ербісолу в клінічній практиці підтвердили його ефективність, нешкідливість та можливість використання в комплексі з іншими лікарськими засобами. Ербісол внесено до Державного Реєстру лікарських препаратів як гепатотропний засіб, регенераторний біостимулятор з імуномодулюючою дією для лікування гепатитів різної етіології, ерозивно-виразкових уражень шлунково-кишкового тракту, трофічних виразок та ранових травм.

Препарат дістав визнання у клініці внутрішніх хвороб, його можна розглядати як реальну альтернативу існуючим на сьогодні лікарським засобам, що застосовуються при лікуванні хронічних гепатитів [2]. Дослідження використання ербісолу хворими на хронічний гепатит у сполученні з атеросклерозом показали, що препарат дає досить виражений терапевтичний ефект на ранніх стадіях атеросклерозу, а в осіб з високим вмістом у крові ЛПНГ та холестерину при його вживанні спостерігалось значне поліпшення функціонального стану міокарда.

Досвід застосування ербісолу у клініці внутрішніх захворювань дає підставу вважати його призначення в комплексному лікуванні хворих виразковою хворобою та ерозивним гастродуоденітом обґрунтованим та доцільним. Найбільш повно ефект препарату виявляється при поєданні з лікарськими засобами, які послаблюють кислотно-пептичну активність шлункового соку. Ербісол виявляє протизапальну, репаративну та імуномодулюючу дію у хворих з неспецифічним виразковим колітом [7].

Він позитивно діяв на хворих з хронічною артеріальною та венозною недостатністю, з трофічними виразками та гнійними ранами [4], ефективний при лікуванні захворювань пародонту, виразково-некротичних стоматитів, пульпітів та періодонтитів зубів [5]. Доцільно розширити використання ербісолу при лікуванні хворих на вірусний гепатит В та подальше

вивчення впливу препарату на перебіг цього захворювання [4]. В онкологічній практиці ербісол сприяв поліпшенню стану хворих при курсах хіміотерапії, прискорював загоєння ран після попереднього опромінення, чинив гальмуючу дію, опосередковану імунною системою організму, на розвиток метастатичного процесу та рецидивів.

Традиційна терапія цукрового діабету не завжди вирішує всі проблеми, пов'язані з лікуванням хворих. Тому дуже важливо шукати нові терапевтичні заходи, що впливають на патогенез діабету та його ускладнень. Ураховуючи особливості препарату "Ербісол", його доцільно використовувати також у комплексній терапії цукрового діабету.

Вивчення використання ербісолу у лікуванні хворих на діабет провадиться кафедрою ендокринології Національного медичного університету ім. акад. О. О. Богомольця під керівництвом проф. П. М. Боднара на базі Київського міського клінічного ендокринологічного диспансеру у співробітництві з НВЦ "Ербіс" [1, 2].

Матеріали та методи. Ербісол було призначено 60 хворим на цукровий діабет у стані декомпенсації вуглеводного обміну віком від 16 до 76 років з тривалістю захворювання від 1 до 20 років. 54 хворих мають ІЗЦД, 6 — ІНЦД. Серед обстежених — 42 жінки, 16 — чоловіків.

Курс лікування ербісолом — 20 днів по 2 мл щодня внутрішньом'язово. Обстеження хворих проводили 4 рази: до курсу лікування ербісолом, після нього, через 1 та 2 місяці після закінчення лікування. До комплексної терапії, окрім ербісолу, входили цукрознижуvalальні препарати та засоби для лікування супутніх захворювань. Препарат добре переносився хворими. Контрольну групу становили 12 хворих на цукровий діабет, які отримували лікування за звичайною схемою.

Для оцінки терапевтичної ефективності ербісолу брали до уваги динаміку клінічних симптомів, рівень глікемії та глюкозурії, загального білка, холестерину плазми та холестерину ЛПВП, креатиніну, сечовини, білірубіну, активності трансаміназ, рівня глікозильованого гемоглобіну, фруктозаміну плазми, малонового діальдегіду плазми, ЛПНГ, ЛДНГ, ЛПВГ, МДА еритроцитів, оцінювали реографічні показники, що характеризують стан судин нижніх кінцівок, а також скорочувальну здатність міокарда за даними ЕхоКГ.

Холестерин плазми та малоновий діальдегід визначали за апробованими методами [5, 9], фруктозаміну — колориметричним методом з використанням нітросильного тетразолію [11], рівень глікозильованого гемоглобіну — колориметричним методом [12], стан судин нижніх кінцівок (тонус, кровонаповнення) — за даними реовазограм. Скорочувальну здатність міокарда оцінювали за даними ЕхоКГ в М-режимі. Статистичну обробку результатів досліджень виконували з використанням критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. У 54 хворих після лікування ербісолом поліпшилось загальне самопочуття та психоемоціональні показники, зменшилась слабкість, зник біль у правому підребер'ї, зменшились розміри печінки та біль у ногах, з'являлося відчуття тепла у ступнях. У 6 хворих клінічний ефект був відсутнім, з них 4 мали нефротичну стадію діабетичної нефрангіопатії, 1 — загострення гастриту, 1 — загострення хронічного панкреатиту. У 43 з 60 хворих за час лікування ербісолом досягнуто компенсацію вуглеводного обміну (це становило 71,7% хворих), у 15 (25%) — субкомпенсацію, у 2 (3,3%) — діабет залишився декомпенсованим (внаслідок загострення хронічного панкреатиту та гастриту).

У контрольній групі компенсації досягли у 58,3% хворих, субкомпенсації — у 25%, декомпенсованим діабет залишився у 16,7% хворих.

На тлі використання ербісолу в комплексній терапії зареєстровано зниження рівня глюкози натщесерце та після прийому іжі з $11,87 \pm 0,97$ ммоль/л — $7,14 \pm 0,64$ ммоль/л та з $12,93 \pm 0,89$ ммоль/л до $10,3 \pm 0,54$ відповідно ($p < 0,05$). Через місяць після лікування знижувався рівень фруктозаміну з $3,41 \pm 0,38$ мкмоль/л до лікування до $2,3 \pm 0,34$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Поліпшення показників вуглеводного обміну відбувалося при тій самій дозі інсуліну, а у хворих основної групи вона була знижена на 4–8 од. У контрольній групі для компенсації середню дозу інсуліну було підвищено на 6 од. Рівень холестерину пазми зменшився з $6,8 \pm 0,74$ ммоль/л до $4,9 \pm 0,58$ ммоль/л ($p < 0,05$). У контрольній групі ці зміни були не суттєві. Під впливом лікування скорочувальна здатність міокарда поліпшилась у 76,3% хворих і у 39,5% — фракція викиду досягла норми при попередньому зниженні цього показника. Середній показник фракції викиду (ЕГ) підвищився від $53,47 \pm 1,55\%$ до $57,87 \pm 1,34\%$ ($p < 0,05$) та до $59,11 \pm 1,4\%$ через 1 місяць після лікування ($p < 0,01$). Лікування сприяло зменшенню гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, маса міокарда лівого шлуночка змінювалася від $131,27 \pm 4,6$ г до $122,9 \pm 3,31$ г після лікування та до $119,75 \pm 3,29$ г через 1 місяць після лікування ($p < 0,1$). Під впливом ербісолу через 1 місяць збільшилась швидкість циркулярного скорочення волокна до норми від $0,97 \pm 0,037$ с^{-1} до $1,17 \pm 0,068$ с^{-1} ($p < 0,05$) і, таким чином, досягла рівня цього показника у здорових осіб.

У хворих, лікованих ербісолом, мало місце поліпшення показників реовазограми нижніх кінцівок, збільшилось кровонаповнення судин, нормалізувався тонус дрібних та середніх судин, поліпшився венозний відлив.

Висновок

Установлено, що ербісол при лікуванні хворих на цукровий діабет дає достатній терапевтичний ефект: у комплексі з цукрознижуvalьними препаратами сприяє компенсації діабету, зменшенню клінічних симптомів, стабілізує перебіг захворювання, проявляє антиатерогенну дію, має виражений ангіопротекторний ефект, здійснює позитивний каріотонічний вплив, що дає підставу рекомендувати його для широкого використання в комплексній терапії хворих з цією важкою недугою.

1. Боднар П. Н., Дониш Р. М. // Новый украинский лекарственный препарат “эрбисол”: Тез. докл. — К., 1994. — С. 18–22.
2. Боднар П. М., Доніш Р. М., Ніколаєнко О. М. та ін. // Ліки. — 1995. — № 2. — С. 66–68.
3. Борисенко А. В., Данченко А. Н. // Новый украинский лекарственный препарат “эрбисол”: Тез. докл. — К., 1994. — С. 22–23.
4. Вовк А. Д., Громашевская Л. Л., Татьяненко Н. В. // Там же. — С. 12–14.
5. Гончаренко М. С., Латинова А. М. // Лаб. дело. — 1985. — № 1. — С. 60–61.
6. Ніколаєнко А. Н. // Новый украинский лекарственный препарат “эрбисол”: Тез. докл. — К., 1994. — С. 4–9.
7. Рейнгардт Б. К., Фоміна А. А., Шипулін В. П. // Там же. — С. 9–12.
8. Сухарев И. И., Медвецкий Е. Б., Никульников П. Н. // Там же. — С. 15–18.
9. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. — Софія: Медицина и фізкультура, 1963. — 874 с.
10. Шипулін В. П., Ніколаєнко А. Н., Фоміна А. А. и др. // Врач. дело. — 1995. — № 1–2. — С. 55–59.
11. Koberstein R., Sowodniok B., Elinger H. // Lab. Med. — 1980. — Vol. 14. — P. 460–465.
12. Standefer J. C., Eaton K. P. // Clin. Chem. — 1983. — Vol. 29, № 1. — P. 135–137.

Надійшла до редакції 26.03.97.

N. I. Lopushenko

ПРЕПАРАТ "ЭРБИСОЛ" И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Эрбисол обладает достаточным терапевтическим эффектом при лечении больных сахарным диабетом: в комплексе с сахароснижающими средствами способствует компенсации углеводного обмена, проявляет антиатерогенные, антиопротекторные свойства, оказывает позитивное кардиотоническое действие.

N. I. Lopushenko

"ERBISOL" AND ITS APPLICATION TO TREAT OF DIABETIC PATIENTS

SUMMARY

The treatment by erbisol of diabetic patients shows a sufficient clinical effect: erbisol when it is used with sugar reducing remedies promotes the compensation of carbohydrate exchange, shows antiatherosclerosis, angioprotective properties, has positive cardiotonic effect.

УДК 615.324.615.453.6.002:2:451

B. С. КИСЛИЧЕНКО, канд. фармац. наук, доц.

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ПРОТИАЛЕРГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ "ГЛЮКОРИБІН" У ФОРМІ ТАБЛЕТОК

Українська фармацевтична академія

Алергія — це стан специфічного розладу організму людини або надчутливість до певної речовини, так званого алергену, тобто це стан підвищеної реактивності організму на повторну дію різних зовнішніх факторів або компонентів власних тканин, в основі якої лежить реакція між алергеном-антigenом і антитілом [3, 5, 7].

Алергенами можуть бути різні речовини, що спричиняють алергічну реакцію, зокрема забруднені повітря і вода, пилок рослин, побутовий пил, мікроорганізми та віруси, плісень, вовна та лупа домашніх тварин, харчові продукти, особливо ті, що мають червоне забарвлення (томати, полуниці, сунціці, малина), а також яйця, цукор, молочні продукти, ікра риб, м'ясо тощо. Викликають алергічні хвороби і деякі рослини, насамперед амброзія, конопля, тополя, хвойні дерева [1, 2, 8].

До алергічних проявів відносять полінози, екзему, дерматит, свербіж, несезонний та вазомоторний алергічний реніт, синусит, бронхіальну астму, кропив'янку, набряк Квінке, викликаний надчутливістю пневмоніт, медикаментозну та харчову алергію, професійні алергічні хвороби тощо [3, 7].

Встановлено, що кожна третя людина на планеті хворіє різними формами алергії [5]. Це спонукає вчених до подальшої пошукової роботи в отриманні нових протиалергічних лікарських засобів.

У нашій країні для лікування алергії використовують або синтетичні антигістамінні препарати, або фітотерапевтичні засоби, отримані з лікарських рослин. Чимало таких прописів рекомендує народна медицина та відомі фітотерапевти [1, 2, 8].

В Америці вчені Балтиморського центру алергічних розладів ім. Джона Хопкінса запропонували засоби — алергоїди, які отримують екстрагуванням стебел жита, змішують з піляками різноманітних трав і обробляють формальдегідом [5]. За допомогою алергоїдів в організмі виробляються захисні антитіла, при цьому не виникають різні алергічні прояви, які усувають спеціальними лікарськими засобами.

В Українській фармацевтичній академії на кафедрі фармакогнозії та ЦНДЛ за оригінальною технологією з листя смородини чорної було створено новий протиалергічний фітопрепарат. Отримана біологічно активна субстанція являє собою поліпептид з залишками полісахаридних ланцюгів.

Харківська фармацевтична фірма “Здоров’я” з одержаної субстанції глюкорибіну випустила дослідну серію таблеток глюкорибіну по 0,1 г. Для розробки нормативно-технічної документації (НТД) досліджувались технологічні характеристики і було визначено основні параметри процесу таблетування.

Дослідження проводили за такими етапами:

- вивчали фізико-хімічні властивості порошку глюкорибіну,
- визначали можливість одержання таблеток-ядер методом прямого пресування.

Субстанція глюкорибіну являє собою порошок коричневого кольору зі специфічним запахом смородини, мало розчинний у воді (з отриманням мутного розчину), практично нерозчинний в органічних розчинниках.

Для розробки технологічних параметрів та режимів одержання таблеток нами вивчались основні фізико-хімічні та технологічні властивості порошку глюкорибіну. Вивчення форми і розміру частинок проводили за допомогою мікроскопа МБІ-15 при збільшенні у 200 разів. Одержані результати показують, що досліджуваний препарат являє собою полідисперсний порошок з частинками у вигляді безформних грудок та їх уламків. Поверхня частинок шорсткувата.

Фізико-хімічні і технологічні властивості субстанції глюкорибін наведено в табл. 1.

Пресування і силу виштовхування визначали за відомою методикою [4, 6], вологовміст — на вологометрі УВ-1 [4, 6].

Нині більшість твердих лікарських форм одержують шляхом таблетування грануляту. Для прямого пресування таблеткових мас необхідно, щоб останні мали високу сипкість і пресування. Наведені у табл. 1 дані свідчать про достатню сипкість і пресування, що створює передумови для застосування методу прямого пресування. Визначення сипкості порошку глюкорибіну проводили на приладі ВП-12А, визначення об’ємної густини — на приладі 545-АК-3 за методиками, розробленими у ДНЦЛЗ.

У результаті аналізу отриманих експериментальних даних було запропоновано склад таблеток глюкорибіну по 0,1 г:

Глюкорибіну (проект ДФС)	0,1
Лактози	0,0485
Кальцію стеарату	0,0015
	0,15

Параметри якості таблеток глюкорибіну по 0,1 г, отриманих прямим пресуванням, наведені в табл. 2.

Таблиця 1
Технологічні властивості порошку глюкорибіну

Показники	Одиниці вимірювання	Значення
Сипкість	г/с	5,4
Об’ємна густина	г/см ³	0,83
Насипна маса	г/см ³	0,6
Сила виштовхування	кг/см ²	120
Пресування	кГс(Н)	4,45
Вологовміст	%	5,7
Втрати в масі при висушуванні	%	5,2

Таблиця 2
Фізико-механічні властивості таблеток глюкорибіну по 0,1 г

Параметри	Одиниці вимірювання	Свіжовиготовлені таблетки	Термін зберігання, міс		
			1	2	3
Зовнішній вигляд		Коричневого кольору, з гладенькою блискучою двовипуклою поверхнею	Без змін	Без змін	Без змін
Міцність на руйнування	кГс(Н)	2,8	2,6	2,7	2,8
Розпадання	хв	14	13	14	15
Витирання	%	2,1	2,2	2,1	2,1
Кількісний вміст (у перерахунку на 1 табл.):					
відновлювальних цукрів	г	0,0189	0,0099	0,0096	0,0089
пептидів	г	0,0198	0,0199	0,0249	0,0315

Розпадання та розчинення таблеток глюкорибіну по 0,1 г вивчали за методикою ДФ XI (вип. 2, с. 154).

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що таблетки глюкорибіну по 0,1 г зберігають стабільність і фармакологічні властивості протягом усього експериментального періоду.

При фармакологічних дослідженнях встановлено антиалергічний ефект глюкорибіну та його лікарської форми (таблеток), що дало підставу рекомендувати їх для застосування при дерматитах та полінозах.

Нині завершена фаза доклінічних досліджень, які проводились на базі ЦНДЛ УкрФА під керівництвом проф. Л. В. Яковлевої; повний звіт про це надіслано до Фармакологічного комітету МОЗ України.

Висновки

1. Вивчено фізико-хімічні, технологічні та кристалооптичні характеристики субстанції глюкорибін.
2. Встановлено основні технологічні параметри таблеток глюкорибіну по 0,1 г.
3. Обрано метод одержання таблеток-ядер (пряме пресування) та досліджено параметри їх якості.

1. Кархут В. В. Жива аптека. — К.: Здоров'я, 1992. — 310 с.
2. Ковалев В. Н., Сербин А. Г. Фитотерапия в вашем доме. Лечение лекарственными растениями. — К.: РПО Полиграфкнига, 1991. — 96 с.
3. Либерман Ф. Кроуфорд. Лечение больных аллергией / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1986. — 392 с.
4. Пашнев П. Д., Чуешов В. И., Доля Г. Н. и др. // Фармаком. — 1995. — № 11–12. — С. 42–44.
5. Сассмен Л. Аллергия. Как облегчить страдания. — М.: Крон-пресс, 1994. — 127 с.
6. Тихонов О. И., Будникова Т. М., Шевченко С. М. и др. // Фармац. журн. — 1986. — № 3. — С. 51–55.
7. Чекман И. С. // Там же. — 1995. — № 2. — С. 79–82.
8. Чекман И. С., Липкан Г. Н. Растительные лекарственные средства. — К.: Колос, ИТЭМ, 1993. — 384 с.

Надійшла до редакції 25.04.97.

B. S. Kislichenko

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА "ГЛЮКОРИБИН" В ФОРМЕ ТАБЛЕТОК

Представлены материалы об аллергических проявлениях, видах аллергии, а также о фитотерапевтическом ее лечении. Приводятся результаты исследования технологических свойств порошка глюкорибина и физико-механических свойств таблеток глюкорибина по 0,1 г.

V. S. Kislichenko

DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY OF TABLETS WITH GLUCORIBIN

SUMMARY

There has been written the material about drug plants, Glucoribin and about other medicinal herbs used phytotherapy of allergy. Employing technological, physico-chemical, crystalline-optical methods the author worked out and technology of tablets with Glucoribin.

УДК 615.246.8:615.453.6

*Т. М. НОСАЛЬСЬКА, Н. Ф. МАСЛОВА, д-р біол. наук,
Ж. А. ЛЮБЕЦЬКА, канд. біол. наук*

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ "ЕРИКАН" НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІШЕЧНИКА ТВАРИН З ДІАРЕЄЮ

Державний науковий центр лікарських засобів

Розлад травлення, який супроводжується діарейним синдромом, широко розповсюджений в усьому світі. В Україні та країнах СНД захворювання на діарею різної етіології залишається на стабільно високому рівні і поступається лише захворюванням респіраторно-вірусними інфекціями [1, 5, 8].

Діарея зустрічається при хворобах шлунка, підшлункової залози, печінки, ендокринної та нервової системи, при радіаційному опромінюванні, яке застосовується при лікуванні онкологічних хвороб [7, 9]. Таким чином, діарейний синдром являє собою значну медико-соціальну проблему.

Розвиток діареї при будь-якому конкретному захворюванні, як правило, зумовлений збільшенням секреції електролітів та води у просвіті кишечника, пригніченням абсорбції та посиленням перистальтики кишечника. Патогенетичні механізми діареї призводять до прискореного пасажу вмісту кишечника і сповільненого всмоктування рідини з просвіту кишечнику внаслідок порушення проникності кишечної стінки та різких зрушень у регуляції осмотичних процесів у кишечнику. Чим сильніше виявляється діарейний синдром, тим більшою мірою електролітний склад калу наближається до складу плазми крові. При цьому розвиваються явища водної, електролітної та гемодинамічної недостатності, які створюють безпосередню загрозу життю людини.

На сьогоднішній день для лікування діареї різного генезу є великий арсенал лікарських засобів, у т. ч. сульфаниламідні препарати (наприклад, фталазол), кишечні антисептики (інтарекс), адсорбенти (смекта), опіодні препарати (лоперамід) тощо. Зазначені групи препаратів, незважаючи на

широке застосування в клініці лікування діарей, мають або численні побічні ефекти, або (при застосуванні смекти) антидіарейний ефект носить лише косметичний характер, не впливаючи на порушення функцій кишечника [6].

Народна медицина України при гострому порушенні функцій кишечника, яке супроводжується явищами діареї, здавна широко застосовує рослинні відвари як в'яжучий, дезінфікуючий та протизапальний засіб. Такими є квітки ромашки, плоди черемхи, чорниці, трава злинки канадської, суцвіття вільхи, трава звіробою тощо. Але рослинні відвари мають свої недоліки, до яких належать складність їх приготування та незручність застосування, відсутність стабільності складу діючих речовин, можливість швидкого мікробного обсіменіння при зберіганні, особливо влітку.

У Державному науковому центрі лікарських засобів на основі трави злинки канадської створено новий рослинний антидіарейний препарат "Ерикан", який у спектрі дії сполучає кишечну цитопротекцію (завдяки протизапальним та протиінаброяковимластивостям) з нормалізацією всмоктувальної, травної та моторно-евакуаторної функцій кишечника.

Експериментальна частина

Вивчення основних функцій кишечника (всмоктувальної, травної та моторно-евакуаторної) проведено на миших та щурах з експериментальною рициновою діареєю, яку викликали за описаним у літературі методом [10]. Моторно-евакуаторну активність кишечника вивчали на миших за методом [11], визначаючи її нормалізацію під впливом ерикану (НРАК), всмоктувальну функцію кишечника оцінювали за вмістом D-ксилози в динаміці (15, 30, 60, 90 та 120 хв) після навантаження сахарозою мікрометодом (модифікація методу Poe) [4], травну — за вмістом глюкози у крові щурів у динаміці після навантаження крохмалем, яку визначали купрометричним методом [3].

Гранули ерикану випробовували в раніше встановленій терапевтичній дозі — 4800 мг/кг (разом з допоміжними речовинами), що становить 500 мг/кг за діючою субстанцією, при пероральному введенні за 30 хв до введення рицинової олії та через 30 хв після цього. Дію препарату порівнювали з дією відвару трави злинки канадської, який готували традиційним способом, та імодіумом (лоперамідом) виробництва фірми "Гедеон Ріхтер" (Угорщина).

Результати вивчення моторно-евакуаторної активності кишечника мишей показали, що при експериментальній рициновій діареї вдвое зменшується час проходження травного субстрату, у т. ч. посилюється перистальтика кишечника, що супроводжується з'явленням неоформлених калових мас із слизом або самого слизу. При цьому частота дефекацій збільшується. Вживання гранул ерикану значно (на 48%) зменшує рухову активність кишечника, що проявляється у зменшенні частоти дефекацій та ущільненні калових мас. Гранули ерикану виявили більш ефективний (на 12%) вплив на перистальтику кишечника, ніж відвар трави злинки канадської.

Вживання імодіуму знижує перистальтику кишечника на 68%, виявляючи більш виражений (на 20%) ефект, ніж гранули ерикану. Більш ефективний вплив імодіуму можна пояснити іншим механізмом його дії. Імодіум відноситься до опіоїдних препаратів, механізм дії яких визначається пригніченням перистальтичного рефлексу [2], у той час як дія ерикану спрямована на встановлення аденілат-циклазної системи та комплексу біохімічних змін при запаленні.

Поряд з посиленням моторно-евакуаторної активності кишечника при експериментальній рициновій діареї виявляється порушення всмоктуваної і травної функцій.

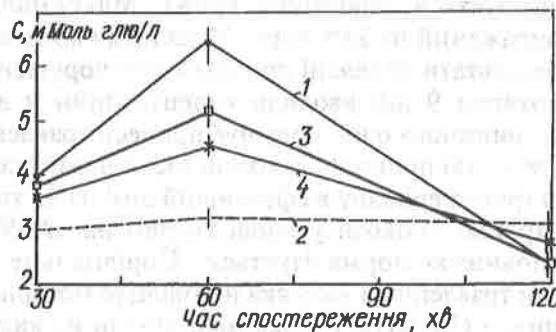


Рис. 1. Динаміка всмоктування D-ксилози у крові тварин на моделі діареї:
1 – контроль, 2 – діарея, 3 – гранули ерикану, 4 – відвар трави злинки канадської

У дослідах на щурах встановлено, що всмоктувальна функція кишечника (рис. 1), яка виявляється за всмоктуванням D-ксилози, знижена в 1,3–2 рази відповідно до часу спостереження (30 та 60 хв) порівняно з інтактними тваринами. У той же час у інтактних тварин після перорального вживання навантажувальних доз D-ксилози спостерігається її поява у сироватці крові на 30 хв спостереження, а потім, на 120 хв, рівень її знижується. Застосування гранул ерикану ефективно збільшує всмоктування субстрату на 21 та 38% відповідно до строків спостереження і наближає до даних інтактного контролю. Дія відвару трави злинки канадської менш виражена і збільшує всмоктування D-ксилози на 15 та 29% відповідно до строків спостереження (30 та 60 хв), що на 6 та 9% менше, ніж при застосуванні гранул ерикану.

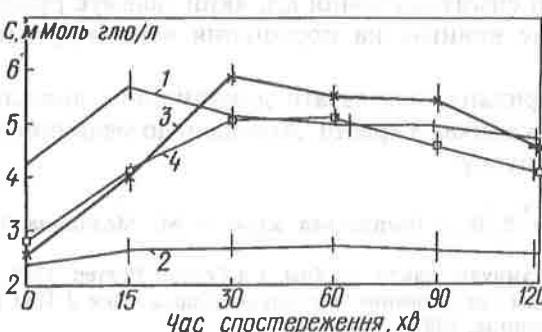


Рис. 2. Всмоктування глюкози при порушенні травлення у щурів при діареї.
Позначення ті ж, що і на рис. 1

Вивчення травної функції кишечника в інтактних тварин (рис. 2) показало, що після перорального вживання навантажувальних доз крохмалю вміст глюкози у крові підвищується, починаючи з 15 хв, а потім поступово наростає, збільшуючись на 21, 36, 21 та 10% відповідно до часу спостереження (15–120 хв).

При патології, викликаній застосуванням рицинової олії, відмічається, що приріст глюкози у крові після навантаження крохмалем відсутній. Це свідчить про порушення мембранистого ферментативного гідролізу, яке спостерігається при запальніх процесах у кишечнику, що супроводжуються діареєю. Ентероцити тонкого кишечника морфологічно

змінюються, виявляються набряк та десквамація епітелію. Таким чином, йдеться про порушення травної функції кишечника. У дослідах з введенням гранул ерикану у тварин із зазначеною патологією після навантаження крохмалем нормалізується глікемічна крива. Максимальний приріст глюкози у крові виражений на 25% через 30 хв після введення крохмалю.

Аналогічні результати виявлені при вивчені порушень травлення у тварин, яким протягом 9 діб вводили стрептоміцин у дозі 1/5 LD₅₀. Стрептоміцин, як і рицинова олія, порушує процеси травлення, що також проявляється відсутністю приросту глюкози після навантаження крохмалем. Застосування гранул ерикану в ефективній дозі на 45 хв максимально підвищує концентрацію глюкози у крові тварин на 32,3%, а на 120 хв рівень глюкози повністю нормалізується. Порівняльне вивчення дії імодіуму на процеси травлення в дозі, яка нормалізує моторно-евакуаторну активність кишечника (1,0 мг/кг), показало, що він не виявляє подібної дії. Ефект відвару трави злинки канадської значно нижче, ніж ефект гранул ерикану. Зокрема, відвар трави злинки канадської підвищує травну функцію кишечника на 10 і 17% тільки на 45 та 60 хв спостереження, що на 28 та 10% менше, ніж при вживанні гранул ерикану (у відповідні строки спостереження).

Таким чином, одержані дані свідчать про ефективність дії препарату "Ерикан" при діареї. Закінчена клінічна апробація препарату, і гранули ерикану дозволені до медичного застосування та промислового випуску.

Висновки

1. Гранули ерикану ефективно впливають на функціональний стан кишечника тварин з експериментальною діареєю завдяки нормалізації його всмоктувальної, травної та рухівної активності.

2. За ефективністю впливу на моторно-евакуаторну функцію кишечника ерикан у формі гранул на 12% перевищує відвар трави злинки канадської і на 20% поступається дії імодіуму (лопераміду) — препарату вузькоспецифічної симптоматичної дії, який гальмує рухівну активність кишечника, але не впливає на порушення всмоктувальної та травної функцій.

3. Гранули ерикану, результати доклінічного вивчення яких підтвердженні в шести клініках України, дозволені до медичного застосування і промислового випуску.

1. Ивашин В. Т., Педъ В. И. // Военно-мед. журн. — М.: Медицина, 1988. — № 10. — С. 38—40.
2. Имодиум: капсулы, ампулы, капли. — Хим. з-д Гедеон-Рихтер, 1986.
3. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
4. Микрометод определения Д-ксилозы в крови (модификация метода F. G. C. Roe) // Пробл. клин. и эксперим. энтерологии. — Л., 1981.
5. Пак С. Г., Асташкин Е. И., Малов В. А. // Тер арх. — 1994. — Т. 66, № 5. — С. 7—11.
6. Справочник Видаль "Лекарственные препараты в России". — М.: АстрафармСервис, 1996. — 243 с.
7. Albrert M. J // Infect. Immun. — 1992. — Vol. 12, № 60. — P. 5017—5024.
8. Bendall R. P., Lucas S., Moody A. et al. // Lancet. — 1993. — Vol. 6, № 341 (8845). — P. 590—592.
9. Duffari G., Alvarez P., Chala E. et al. // Rev. Clin. Pediatr. — 1990. — Vol. 11—12, № 61. — P. 322—326.
10. Niemegeers C. J. E., Lenaerts F. M., Janseen P. A. J. // J. Pharm. Pharmac. — 1978. — Vol. 30. — P. 41—45.
11. Stichney I. E., Van Ziere E. T., Narthyp D. N. // Amer. J. Physiol. — 1951. — Vol. 167. — № 22. — P. 390—402.

Надійшла до редакції 20.01.97.

T. N. Nosalskaya, N. F. Maslova, J. A. Lybeckaya

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА “ЭРИКАН” НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА ЖИВОТНЫХ С ДИАРЕЕЙ

Приведены результаты изучения функционального состояния кишечника (всасывающей, пищеварительной и моторно-эвакуаторной функций) на модели касторовой диареи у экспериментальных животных. Установлена эффективность влияния на указанные показатели нового растительного антидиарейного препарата — гранул эриканы, созданного в Государственном научном центре лекарственных средств.

T. N. Nosalskaya, N. F. Maslova, G. A. Lybeckaya

THE INFLUENCE OF ERICAN ON THE FUNCTIONAL STATE OF INTESTINE

SUMMARY

It has been shown the infringement of absorbing, digesting and motor functions of intestine in conditions of diarrhea.

In the article are included the results of investigation of the new drug erican influence on the normalisation of functional state of intestine.

ПРЕДСТАВНИЦТВО ФІРМИ ROMEX GmbH (НІМЕЧЧИНА) В УКРАЇНІ

СИСТЕМНА ТЕХНОЛОГІЯ ФІРМИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ТА КЛІНІЧНИХ ПРИМІЩЕНЬ

Зосереджуючись на вирішенні проблем, пов’язаних з особливими вимогами до поверхні в будівництві, фірма приділяє окрему увагу такому відповідальному та вимогливому сектору, як медицина. Медичні приміщення та виробництва — “чисті” приміщення, де покриття підлоги, стін та стелі повинні відповідати жорстким гігієнічним стандартам і нормам безпеки ЄСЕ та США (за нормами GMP це високий ступінь знепилення, безшовність та герметичність, надійне відведення електростатики). До того ж, покриття повинні витримувати великі навантаження: мати достатню водо-, хім-, зносостійкість, високу механічну міцність.

Виконувати ці вимоги тривалий час, надійно та економічно можливо лише при використанні взаємозв’язаних систем. Для досягнення цього фірмою розроблена системна технологія, що застосовується індивідуально та орієнтована на практику. Технологія складається з таких етапів:

Технологічні консультації

- індивідуальний аналіз наявної основи.

Системи покриття на синтетичній смолі

- розробка системи покриття для всіх видів підлоги, стін та стелі з урахуванням специфіки роботи операційних, апаратних, лікарень, виробничих приміщень та індивідуальні узгодження з усіх потрібних експлуатаційних характеристик.

Кваліфікаційне укладання

Наши тел. в Киеве: т/ф (044) 267-68-82, 267-67-99

ЕНТЕРОСОРБЕНТИ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ

УДК 615.246.2:546.26

С. Г. РАСПУТНЯК, канд. мед. наук, І. І. ЛАПЧИНСЬКА, канд. мед. наук,
О. В. ЩЕРБАК, канд. мед. наук

ДО ПРОБЛЕМИ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ В УКРАЇНІ

Відділ координації лікарського забезпечення Фармакологічного комітету МОЗ України, Інститут урології та нефрології АМН України, Національний медичний університет ім. акад. О. О. Богомольця

Можливість виведення з організму людини деяких токсичних речовин через шлунково-кишковий тракт відома давно. У медицині з цією метою в різні часи застосовувались блівотні і проносні засоби, древесне вугілля [8, 19, 24, 25].

Багато років у нашій країні випускалось активоване вугілля карболен, який має недостатню сорбційну ємність та нестабільні параметри пористості, різні в окремих партіях [16]. Крім того, щоб досягти клінічного ефекту при ряді захворювань, потрібні великі дози препарату, що призводять до синдрому обстинації [8, 10, 19].

У 70-90-х рр. було створено нові типи сорбентів, котрі істотно відрізняються за формою, хімічною структурою, механізмом сорбції та селективністю [1, 8, 11, 12]. Серед них є група сорбентів, які вживаються рег ос, відомих під назвою ентеросорбенти. Це препарати різної структури, здатні зв'язувати речовини екзо- та ендогенного походження, надмолекулярні структури і клітини у шлунково-кишковому тракті з наступним виведенням їх із організму [16] у процесі так званої ентеросорбції.

Сорбенти мають різні властивості та відрізняються за деякими ознаками [1]. Тому дуже важливе розподілення їх за групами з метою правильного призначення. Останнім часом створено класифікації ентеросорбентів серед яких, на нашу думку, заслуговує на увагу класифікація їх за Н. А. Беляковим [1]:

- 1 група: за лікарською формою та фізичними властивостями —
гранули, порошки, таблетки, пасти, харчові добавки, колоїди, зависі, гелі, інкапсульовані матеріали
- 2 група: за хімічною структурою —
активоване вугілля, силікагелі, цеоліти, харчові волокна, алюмогелі, окисні та інші неорганічні сорбенти
- 3 група: за механізмом сорбції —
адсорбенти, абсорбенти, іонообмінні матеріали, сорбенти з поєднаним механізмом дії, сорбенти з каталітичними властивостями
- 4 група: за селективністю —
неселективні, селективні монофункціональні, селективні бі- та поліфункціональні.

Сучасні ентеросорбенти повинні відповідати таким основним медичним вимогам [1]:

- а) не бути токсичними;
- б) не викликати подразнення слизових оболонок;
- в) добре евакуйовуватися з кишок і не затримуватися у травному каналі;
- г) мати добре функціональні (сорбційні) властивості;
- д) не призводити до дисбактеріозу;
- е) мати зручну лікарську форму.

Ентеросорбенти широко використовуються у клінічній медицині при лікуванні хронічної серцевої недостатності [3], нейродермітів [5], інфекційних хвороб [2], уражень травного каналу [6, 10], цукрового діабету [9, 15, 23], уремії [1, 7], уражень інкорпорованими радіонуклідами [4] тощо [1, 14].

У наш час в Україні у клініці застосовується препарат на полімерній основі, який розроблено Інститутом загальної та неорганічної хімії НАН України, та його варіанти – СКН-П1 та СКН-П2, що розрізняються за пористістю, сорбційною ємністю та ціною. Гранули вугілля розміром 0,7–0,1 мм добре транспортуються у шлунково-кишковому тракті та не травмують слизової оболонки [8, 11, 12, 16].

Близьким за сорбційними характеристиками є вугілля СКТ-6А, яке отримано з іншої сировини – торфу. Його гранули мають менш гладку поверхню та більші розміри (0,5–1,5 мм). Було випробувано порошкоподібну та гранульовану форми вугілля: для тривалого лікування бажаніші гранули [13, 16].

На стадії клінічних випробувань перебувають інші марки ентеросорбентів (СУГС, СКАН, СУМС) [13, 16].

Ленінградським НДІ штучних волокон разом з Інститутом загальної та неорганічної хімії АН БРСР було розроблено волокнистий адсорбент [13]. Його виготовлено на основі вуглецевого волокна вуглену з гідратцелюлозної сировини. Варіюючи умови отримання – час активування, активуючі агенти, температуру термообробки вихідного вуглецевого волокна вуглену, можна цілеспрямовано регулювати пористу структуру та сорбційні властивості [13, 19].

Волокнисті адсорбенти з вугілля, як і інше активоване вугілля, мають іонообмінні властивості, що пов’язано з наявністю киснемістких функційних груп на їх поверхні та призводить до значної хемосорбційної активності вуглеволокнистих адсорбентів (ВВА) на межі розділу фаз: адсорбент – біологічна рідина [8, 11–13, 16, 19].

Більша зовнішня геометрична поверхня та малий діаметр часток адсорбентів знижують зовнішнє та внутрішнє дифузійне гальмування процесу адсорбції, забезпечуючи його високу швидкість.

Порівняльну оцінку гранульованих та ВВА за сорбцією речовин різної молекулярної маси ендогенного походження наведено в роботі [13] (табл. 1).

Таблиця 1
Сорбція речовин різної молекулярної маси ВВА та сорбентом СКН [16]

Речовини та вихідна концентрація	Молекулярна маса, шугл. ОД	Залишкові концентрації речовин у розчині	
		СКН	ВВА
Сечовина, 0,4 мг/мл	60	0,40	0,40
Креатинін, 4,5 мг/мл	113	0,60	0,02
Мединал, 6 мг/мл	160	0,43	0,02
Сечова кислота, 15 мг/мл	168	0,35	0,013
1000 мкг/мл	1300	0,00	0,00
Інулін, 7,5 мг/мл	5060	0,43	0,00
Альбумін, 2,5 мг/мл	60000	1,00	2,30
Ендотоксин, 39 мкг/мл	10 ⁶	24,10	1,00

Як видно з даних наведених у табл. 1, на ВВА добре сорбуються речовини низької молекулярної маси – мединал (маркер екзогенних інтоксикацій), креатинін та сечова кислота. Сечовина на ВВА, як і на гранулах, не сорбується. Середньомолекулярні речовини, що є маркерами

токсемії, добре сорбуються на ВВА різного ступеня активації. Волокнисті адсорбенти практично не сорбують альбумін. ВВА ефективно адсорбують з шлункового соку екзогенні речовини, переважаючи гранульовані сорбенти як за кінетичними, там і за сорбційними параметрами [16, 20, 21].

ВВА для перорального застосування подрібнюють до часток довжиною 20–100 мкм, що зберігають діаметр елементарного волокна (8–12 мкм). Порошковий чи таблеттований варіант одержав назву “Буглен” [16].

Для різних сфер детоксикації та метаболічної корекції необхідні адсорбенти найрізноманітніших типів. Важливо, щоб вони пройшли випробування на ефективність поглинання тих чи інших метаболітів і були б придатними до використання за медичними вимогами.

Вуглецеві адсорбенти (ВА) відрізняються підвищеною хімічною, термічною та радіаційною стійкістю. Те, що у короткий термін вдалося надати їм задовільної якості та освоїти випуск у формі, придатній до застосування в медицині, сприяло домінуючому положенню їх серед інших ентеросорбентів. Важливою якістю всіх форм активованого вугілля є можливість зміни їх пористої структури та хімічної модифікації поверхні [12, 16, 19, 20].

Хімічна природа поверхні певною мірою визначає енергію адсорбції та різноманітність характеру адсорбційних взаємодій. Зміни хімічної природи поверхні за допомогою покриттів дозволяють отримувати сорбенти з підвищеною гідрофобністю.

Недостатня забезпеченість сорбентами є одним із факторів, які негативно впливають на освоєння широким колом медичних установ досягнень у сфері застосування еферентних методів у комплексному лікуванні багатьох захворювань. Підвищена потреба в ентеросорбентах виникає в разі стихійних катастроф, аварій на промислових об'єктах. Тому, відзначивши особливу актуальність проблеми, необхідно підкреслити, що прогноз потреби в адсорбентах медичного призначення має враховувати щоденні потреби та необхідність існування готового до споживання державного резерву на випадок непередбачених обставин.

Одним із напрямків розвитку сорбційних технологій є пошук варіантів хіміко-технологічного забезпечення з отриманням матеріалів, які мають високі сорбційні характеристики на одиницю своєї маси. Такими на сьогоднішній день є волокнисті ентеросорбенти, створені спеціальним конструкторським бюро Інституту проблем матеріалознавства АН України (увесорб) та відділом штучних органів і медичних біотехнологій Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Е. Кавецького (енсорал). Київською медичною академією післядипломної освіти разом з Інститутом фізичної хімії АН України на основі поліметилсилоксану розроблено сорбент ентеросгель (гідрогель ПМС) (табл. 2).

Таблиця 2

Волокнисті ентеросорбенти, створені спеціальним конструкторським бюро Інституту проблем матеріалознавства АН України

Назва препарату	Реєстр	Дата затвердження ФК МОЗУ	Форма випуску
Силард П	№95/19/2	28.01.93	12 г порошку у флаконах по 250 мл
Полісорб МП			6, 12, 24 г порошку у флаконах місткістю 125, 250, 500 мл; м'які поліетиленові упаковки по 30 г
Полісорб			Порошок по 12 г в стерильних герметичних флаконах місткістю 400 мл
Ентеросгель			
Увесорб	88/576-91		Бинти, серветки, кульки, турунди, стрічки
Увесорб			Порошок, табл. по 0,25 г
Сорбікомплекс			Желатинові капсули по 0,25 та 0,5 г

Дозування: в скляних або поліетиленових герметичних упаковках по 45, 135, 225, 450, 650, 900 г.

Ентеросгель діє як загальний детоксикуючий засіб: адсорбує з кишкового вмісту і крові (черезмембрально з капілярів ворсин слизової оболонки кишечника) токсичні речовини та продукти незакінченого метаболізму, попереджає їх всмоктування із шлунка та кишечника, сприяє виведенню інкорпорованих радіонуклідів.

Ентеросгель активно впливає на колонізацію кишечника нормальною мікрофлорою, пригнічує клітини патогенних мікроорганізмів, що проникли в кишечник, сорбує їх токсичні продукти. Характерною особливістю ентеросгелю є захисна дія на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Сорбційна активність до полісахаридів, слизу, пепсину, трипсину незначна. Посилює регенеративні процеси. На відміну від інших ентеросорбентів (вуглецевих) не призводить до атонії кишечника.

Показання до застосування

1. Уронефрологічні захворювання, що супроводжуються ХНН.
2. Токсикоінфекційні ураження печінки (токсичний гепатит, гепатит А і В).
3. Холестаз різної етіології.
4. Токсикоз вагітних.
5. Атопічна та інфекційно-алергічна бронхіальна астма, атопічний дерматит та інші алергози.
6. Гастрит із зниженою кислотністю, ентероколіти, серед них виразкові (при підвищенні кислотності — одночасно з лужними препаратами).

Сорбікомплекс — це поліекстракт з плодів горобини звичайної, до складу якого входять ліофільний та гідрофільний компоненти.

Препарат має антиоксидантну та мембраностабілізуючу дії, нормалізує структуру та функції гепатоцитів на рівні плазматичних мембран та ендоплазматичного ретикулуму. Має діуретичні властивості, сприяє виведенню інкорпорованих солей важких металів з організму.

Показання до застосування — інфекційні та токсичні гепатити (гострі, підгострі, хронічні), набряки різного генезу, радіаційні ураження, інтоксикації солями важких металів.

Препарат призначають по 1—2 капс. 3—4 рази на день протягом 3—4 тижнів.

Силард-П — порошковий ентеросорбент, що має унікальний комплекс сорбційної активності: зв'язує до 400 мг/г білка, в т. ч. ферменти, мікробні токсини, білкові комплекси білірубіну та жовчних кислот, до 10^3 мікробних тіл/г.

Препарат використовується як ентеросорбент для лікування гострих кишкових інфекцій, діарей іншого генезу, вірусних гепатитів.

Відносним протипоказанням є виразкова хвороба шлунка в стадії загострення, езофагіт.

Увесорб — активований вуглецевий волокнистий матеріал медичного призначення, розроблений спеціальним конструкторським бюро Інституту проблем матеріалознавства НАН України.

Має бактерицидні та бактеріостатичні властивості, високу детоксикаційну активність, широкий спектр дії проти низько-, середньо-, високо-молекулярних речовин.

Застосовується як ентеросорбент при лікуванні гострих кишкових інфекцій, вірусних гепатитів, токсичних та хронічних уражень печінки, алкогольних абстинентних синдромів, хронічного алкоголізму, при радіаційних ураженнях.

Протипоказань не виявлено.

Полісорб — синтетичний неорганічний полімер, легкий білий порошок з гідрофільною поверхнею. Має високу сорбційну активність щодо білка (до 800 мг/г), води (до 20 г/г), мікроорганізмів (до 10^{10} мікробних тіл). Застосовується для аплікаційної сорбції у вигляді порошку або для промивання порожнини (1—3% водна суміш).

Полісорб МП — дія препарату базується на вибірковому зв'язуванні та виведенні з організму мікробних токсинів, ферментів, ендогенних продуктів біодеградації, солей важких металів, радіонуклідів. Не всмоктується з кишечника, не розчиняється в біологічних речовинах.

Використовується для лікування та профілактики інфекційних та вірусних хвороб, харчових та інших отруєнь, обмінних поліартритів, алергії. Сприяє поновленню та підвищенню активності імунної системи, нормалізації холестеринемії.

Таким чином, ентеросорбція є досить ефективним методом лікування різноманітної патології, про що свідчить аналіз існуючих сорбентів, що використовуються з цією метою.

1. Альтернативная медицина: Немедикаментозные методы лечения / Под ред. Н. А. Белякова. — Архангельск: Сев.-Зап. кн. изд-во, 1994. — 456 с.
2. Андрейчин М. А., Ивахив О. Л. // Клин. медицина. — 1994. — Т. 72. — № 6. — С. 11—14.
3. Губський Ю. І., Ждан В. М., Дудченко М. А. та ін. // Ліки. — 1995. — № 6. — С. 92—95.
4. Деденко И. К., Захараши М. П., Софиенко Г. И. и др. Сорбционные способы лечения при поражении инкорпорированными радионуклидами: Метод. рекомендации. — К., 1989. — 19 с.
5. Зверькова Ф. А., Леина Л. М. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1994. — № 1. — С. 17—18.
6. Крылов А. А., Беляков Н. А., Сапего А. В. и др. // Терапевт. арх. — 1996. — Т. 68, № 2.— С. 24—27.
7. Неймарк А. И., Яковець Я. В. // Там же. — 1994. — Т. 66, № 8. — С. 57—60.
8. Николаев В. Г., Стрелко В. В., Коровин Ю. Ф. // Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине: Тез. докл. — Харьков, 1982. — С. 112—114.
9. Паньків В. І. Цукровий діабет у практиці терапевта. — К., 1994. — 160 с.
10. Рисс Е. С., Лубошин М. В. // Терапевт. арх. — 1991. — № 7. — С. 112—116.
11. Самодумова А. М., Киселева Л. Н. // Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. докл. — Донецк, 1988. — С. 28—29.
12. Стрелко В. В., Картель Н. Т., Клименко П. А. и др. // Журн. прикладной химии. — 1987. — № 8. — С. 1257—1260.
13. Фридман Л. И., Пермин В. А., Тарасова В. В. // Обзорн. инф. ВИИТЭХИМ. — М., 1987. — 38 с.
14. Применение лечебно-профилактических препаратов, изготовленных на основе кремний-органических адсорбентов: Метод. рекомендации. — К., 1994.
15. Щербак А. В. // Пробл. эндокринологии. — 1990. — № 3. — С. 81—87.
16. Энтеросорбция // Под ред. Н. А. Белякова. — Л., 1991. — 336 с.
17. Asaba H. // Clin. Nephrol. — 1983. — Vol. 19, № 3. — P. 116—123.
18. Burton B. T., Hirahman J. H. // Ibid. — 1979. — Vol. 11, № 2. — P. 47—51.
19. Denti E., Walker J. // Acad. Press. — New-York, 1980. — Vol. 5. — P. 101—106.
20. Giordano C., Esposito R. // Clin. Nephrol. — 1989. — Vol. 11, № 3. — P. 142—144.
21. Maxwell M. N., Gordon A., Greenbaum M. // Uremia. Eds.: R. G. Kluthe. — Stuttgart, 1992. — P. 220—234.
22. Sanaka T., Sugino N., Teraoka S. et. al. // Amer. J. Kid. Dis. — 1988. — Vol. 12, № 2. — P. 97—103.
23. Toop P. A., Benfield P., Goa K. L. Guar Gum. // Drugs. — 1990. — Vol. 39, № 6. — P. 917—928.
24. Zeig S., Friedman E. A. // Sorbent and their clinical application/ Ed by C. Giordano. — New-York, San-Francisco, 1980. — P. 275—294.
25. Yatridis H. A. // Nephron. — 1964. — № 1. — P. 312—316.

Надійшла до редакції 27.02.97.

С. Г. Распутняк, И. И. Лапчинская, А. В. Щербак

К ПРОБЛЕМЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В УКРАИНЕ

Дан анализ существующих и применяемых в медицинской практике энтеросорбентов, приводится современная классификация энтеросорбентов, требования к ним.

SUMMARY

This article deals with the analysis of enterosorbents made and used for treatment. Up-to-date classification of enterosorbents is given in it.

УДК 616.379-008.64:615.246.2.032.311:615.32

I. БІЛЬСЬКА, асп., A. A. ВОРОНКО, ад'юнкт кафедри військової терапії

**ПРИРОДНІ ЗЛАКОВІ І ВУГЛЕЦЕВІ ВОЛОКОННІ
ЕНТЕРОСОРБЕНТИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО
ДІАБЕТУ**

Національний медичний університет ім. акад. О. О. Богомольця,
Українська військово-медична академія

Цукровий діабет (ЦД) є одним з найпоширеніших захворювань. Хворі на діабет становлять близько 4% населення земної кулі і їх кількість рік у рік дедалі збільшується [3, 5, 7]. У зв'язку з цим дослідники інтенсивно шукають ефективні засоби лікування цієї важкої хвороби. У наш час в комплексній терапії ЦД чільне місце займає ентеросорбція [1, 2, 4].

У цій роботі ми повідомляємо про результати поєднання комплексної терапії хворих на ЦД з ентеросорбцією харчовими волокнами злакових культур у вигляді пшеничних висівок (ПВ) і волоконним вуглецевим сорбентом "Вуглесорб". Протягом двох тижнів хворі приймали ПВ по 1 столовій ложці тричі на день у перервах між прийомом інших ліків. Препарат "Вуглесорб" призначали десятиденним курсом по 0,5 г за тих самих умов.

Нами проведено ретельне обстеження 103 хворих на ЦД, яке складалося з опитування і фізикального та лабораторно-інструментального обстеження до і після лікування. Визначали глікемію натще та після харчового навантаження, досліджували глікозилювання білків крові (глікозильований гемоглобін [НвАіс] за методикою [8] та фруктозамін (ФА) за методикою [6]), холестеринтранспортну функцію ліпопротеїнів за методикою Ілька, активність процесів перекисного окислення ліпідів (вміст малонового діальдегіду у плазмі (МДАП) та еритроцитах (МДАЕ), вивчали скорочувальну здатність міокарда (ехокардіографія). Перша група, в якій було 10 хворих на інсульнозалежний цукровий діабет (ІЗЦД) і 28 хворих на інсульнозалежний цукровий діабет (ІНЦД), поруч з традиційною протидіабетичною терапією отримувала ПВ. Другу групу (11 хворих на ІЗЦД і 23 хворих на ІНЦД) додатково лікували "Вуглесорбом". Третя група (7 хворих на ІЗЦД і 24 хворих на ІНЦД) отримувала традиційну терапію. Всі групи обстежених хворих за віком і тривалістю захворювання були статистично однорідні.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що ентеросорбція ПВ і сорбентом "Вуглесорб" дає значний клінічний ефект, сприяє зникненню клінічних проявів діабету — спраги, сухості у роті, поліурії, полідипсії, ніктурії та інших його ускладнень і супутніх захворювань, прискорює строки компенсації діабету на фоні зменшення доз цукро-

знижувальних засобів, сприятливо діє при сульфаніамідній резистентності, допомагає деяким хворим повернутися до вживання таблеток. Вуглецевий волоконний ентеросорбент “Вуглесорб” ефективніше знижує прояви діабетичних ангіо-та найропатій, зменшує біль нижніх і верхніх кінцівок, їх онеміння та судоми літкових м’язів.

Ентеросорбція сорбентом “Вуглесорб” достовірно знижує рівень глікемії натще (від 11,58+0,51 до 8,08+0,32 ммоль/л, Р < 0,01), глікемії після харчового навантаження (від 13,07+0,46 до 9,11 ммоль/л, Р < 0,01), концентрацію ФА плазми крові (від 0,52+0,06 до 0,37 ммоль/л, Р < 0,01). Ентеросорбція ПВ сприяє зниженню глікемії після харчового навантаження (від 13,05+0,50 до 10,37 ммоль/л, Р < 0,01) та вмісту ФА у плазмі (від 0,50+0,07 до 0,40+0,04 ммоль/л, Р < 0,01). Самостійна протидіабетична терапія знижує рівень глікемії лише після харчового навантаження (від 12,74+0,53 до 10,78+0,32 ммоль/л, Р < 0,05). Зменшення рівня НвАіс при всіх методах лікування недостовірне, і цей факт закономірний, бо тривалість життя еритроцитів становить 110—120 діб, а термін нашого дослідження — 2 тижні.

Ентеросорбція ПВ достовірно знижує атерогенність плазми за рахунок зменшення концентрації загального холестерину плазми (від 7,02+0,31 до 4,95 ммоль/л, Р < 0,01) і підвищення вмісту холестерину ЛПВГ (від 1,81 +0,14 до 2,15+0,12 ммоль/л, Р < 0,01). “Вуглесорб” має аналогічну дію, але його вплив щодо зниження концентрації холестерину плазми дещо менший, а щодо підвищення вмісту холестерину ЛПВГ дещо більший. Самостійна традиційна терапія зменшує атерогенні властивості плазми лише за рахунок зниження концентрації загального холестерину плазми (від 6,99+0,36 до 6,18+0,32 ммоль/л, Р < 0,05).

Ентеросорбція ПВ сприяє пригніченню активності процесів ПОЛ в рідинних середовищах і мембраних структурах організму. Це підтверджується зниженням МДАП (від 1,85+0,24 до 1,50+0,13 ммоль/л, Р < 0,05) і МДАЕ (від 10,52+0,29 до 9,73+0,22 мкмоль/л, Р < 0,05). Сорбент “Вуглесорб” має аналогічну дію щодо пригнічення активності ПОЛ, але ця дія в нього більш виражена. Він сприяє зниженню МДАП (від 1,87+0,18 до 1,24+0,09 ммоль/л, Р < 0,01) та МДАЕ (від 10,43+0,23 до 8,91+0,23 мкмоль/л, Р < 0,01). Самостійна протидіабетична терапія не має позитивної дії стосовно пригнічення активності процесів ПОЛ (Р < 0,05).

Встановлено, що при ентеросорбції ПВ і вуглецевим волоконним сорбентом “Вуглесорб” у хворих на ЦД спостерігається виражений кардіотонічний вплив. Ентеросорбція ПВ сприяє зменшенню передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу (від 4,53+0,14 до 4,27 см., Р < 0,01) та діастолу (від 5,61+0,13 до 5,20+0,11 см., Р < 0,01), підвищенню ударного об’єму серця (від 65,99+0,94 до 75,84+0,76 куб. см., Р < 0,01). Ентеросорбція сорбентом “Вуглесорб” зменшує передньо-задній розмір лівого шлуночка в систолу (від 4,40+0,16 до 4,09+0,12 см., Р < 0,01) та діастолу (від 5,55+0,14 до 5,05+0,11 см., Р < 0,01), підвищує ударний об’єм серця (від 64,20+1,00 до 78,21+0,86 куб. см., Р < 0,01) та фракцію викиду (від 47,79+1,11 до 59,00+1,15%, Р < 0,05). Самостійна протидіабетична терапія лише сприяє підвищенню ударного об’єму серця (від 64,64+1,02 до 75,02+0,86 куб. см., Р < 0,05), а решта показників скорочувальної здатності міокарда залишається без змін (Р < 0,05).

Таким чином, ПВ і вуглецевий волоконний сорбент “Вуглесорб” достатньо ефективні в комплексній терапії хворих на ЦД. Вони сприятливо впливають на перебіг захворювання, компенсацію діабету, усувають клінічні прояви хвороби та її ускладнень. Гіпоглікемічна дія ПВ сильніша, ніж у “Вуглесорбу”, але в останнього більше виражена антиоксидантна активність. ПВ знижують атерогенність плазми крові переважно за рахунок

зниження рівня загального холестерину плаズми, а "Вуглесорб" — переважно внаслідок підвищення холестерину ЛПВГ.

Комплексна традиційна протидіабетична терапія з ентеросорбцією ПВ або вуглецевим волоконним сорбентом має більш суттєву кардіотонічну дію, ніж самостійна традиційна терапія, причому "Вуглесорб" спрямлює більш виражений кардіотонічний вплив.

1. Бондар П. Н., Николаев В. Г., Приступок А. М. и др. // Врач. дело. — 1984. — № 4. — С. 79—81.
2. Бондар П. Н., Приступок А. М. // Пробл. эндокринологии. — 1986. — № 5. — С. 7—10.
3. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. — М., 1989. — 216 с.
4. Ефимов А. С., Бездробный Ю. В., Зубкова С. Т. и др. // Журн. АМН Украины. — 1996. — Т. 2. — № 1. — С. 34—49.
5. Тронько М. Д., Єфімов А. С., Кравченко В. І. та ін. Епідеміологія цукрового діабету. — К.: Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України, 1996. — 152 с.
6. Crushelli L., Clerico A., Panno G. et al. // Acta Diabetologica Latina. — 1990. — Vol. 27, № 4. — 349 р.
7. Prevention of diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series 844. — Geneva: WHO, 1994.
8. Subramanian E. V. // Clin. Chem. — 1980. — Vol. 26, № 12. — Р. 1683—1687.

Надійшла до редакції 26.03.97.

И. Бильская, А. А. Воронко

ПРИРОДНЫЕ ЗЛАКОВЫЕ И УГЛЕРОДНЫЕ ВОЛОКНИСТЫЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Проведена сравнительная характеристика клинической эффективности пшеничных отрубей и углеродного волокнистого энтеросорбента "Ууглесорб" в лечении больных сахарным диабетом. Оба препарата оказались достаточно эффективными в лечении указанной категории больных. Отруби имеют более выраженное ликемизирующее действие, а углесорб обладает более выраженным эффектом в плане антиатерогенного, антиоксидантного и тонизирующего действия на миокард.

I. Bilska, A. A. Voronko

NATURAL CEREALS AND CARBONIC FIBROUS ENTEROSORBENTS FOR COMPLEX TREATMENT OF DIABETES

SUMMARY

The authors have made comparative analysis of clinical effectiveness of wheat wastes and carbonic fibrous enterosorbent "Vuglesorb" for treatment of patients having diabetes. It was found that these preparations can be considered as effective medicine for treatment such patients. Wheat wastes possess more effective hypoglycemic activity, while Vuglesorb has the properties of antiatherogenic, antioxydizing and balancing effect in treating myocarditis.

 АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

ПРОПОНУЄ

БУТАДІОН

мазь, що містить фенілбутазон

Залишається конкурентоспроможним препаратом серед протизапальних і анальгезуючих лікарських засобів місцевої дії.

A. I. ПРОКОПЧУК, ординатор хірургічного відділення

КОРЕКЦІЯ ІМУНІТЕТУ ЕНТЕРОСОРБЕНТОМ “СИЛАРД П” У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ “ДІАБЕТИЧНА СТУПНЯ”

*Тернопільська медична академія ім. І. Горбачевського,
Тернопільська міська клінічна лікарня № 1*

Ефективність лікування гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет — синдрому “діабетична ступня” (ДС) значною мірою залежить від захисно-адаптивних механізмів організму хворого. Наявність у цього контингенту хворих імунодефіцитного стану різної вираженості [3, 4, 6] та клінічних ознак ендогенної інтоксикації потребує включення до комплексу лікування засобів з імуномодулюючою та дезінтоксикаційною дією.

Ентеросорбція (ЕС) набула широкого застосування як засіб детоксикації організму при лікуванні різних захворювань [5], серед них і цукрового діабету (ЦД) [1, 2]. Позитивний вплив ЕС на відновлення показників, що характеризують синдром ендогенної інтоксикації, процеси вільно-радикального окислення, зниження концентрації токсичних метаболітів, інгібування активності ферментів крові, поліпшення клітинного і гуморального імунітету, встановлено в експериментах та деяких клінічних спостереженнях [5].

У комплексному лікуванні хворих з синдромом ДС ми застосовуємо ентеросорбент з групи поліметилсилоксанів у поєднанні з витяжкою ехінацеї пурпурної — “Силард П” (СП). Препарат створено за вітчизняною технологією і випускається у вигляді дрібнодисперсного порошку білого кольору з вираженою органофільністю та високою сорбційною активністю. Призначають його 10-денним курсом по 0,2 г тричі на день у перервах між прийомами їжі та ліків.

Обстеження 36 хворих з ДС включало клінічні та лабораторно-інструментальні дослідження. Проводили об'єктивне обстеження, біохімічні дослідження за загальноприйнятими методиками. Методом розеткоутворення в периферичній крові визначали субпопуляції тимусзалежних лімфоцитів: Т-лімфоцитів (Е-РУК), активних Т-лімфоцитів (ЕА-РУК), теофілінрезистентних (ТР-РУК) і теофілінчутливих (ТЧ-РУК) Т-лімфоцитів, зображеніх субпопуляціями хелперів і супресорів відповідно. В сироватці крові оцінювали рівні імуноглобулінів А, М, G і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Результати досліджень свідчать про присутність значних зсувів в імунній системі хворих, що характеризує перебіг патологічного процесу (табл.).

Вплив сорбенту “Силард П” на показники імунітету, у хворих з синдромом ДС

Показники	До лікування	Після лікування				Контроль	
		з СП	P	без СП	P		
Е-РУК, %	38,50±0,76	47,80±0,64	< 0,05	45,50±0,67	< 0,01	< 0,05	52,50±2,24
ЕФ-РУК, %	20,50±0,63	25,20±0,77	< 0,05	24,70±0,37	< 0,05	> 0,05	29,20±2,13
ТР-РУК, %	30,20±0,69	36,20±0,65	< 0,05	33,90±0,49	< 0,05	< 0,05	38,70±2,06
ТЧ-РУК, %	8,40±0,24	13,46±0,40	< 0,05	11,70±0,40	< 0,05	< 0,05	15,60±1,64
О-клітини	42,20±1,45	35,15±0,65	< 0,05	33,40±0,89	< 0,05	> 0,05	25,00±1,11
Ig A, г/л	2,92±0,17	2,66±0,47	< 0,05	2,23±0,17	< 0,05	> 0,05	1,52±0,92
Ig M, г/л	3,36±0,24	2,54±0,39	< 0,05	2,23±0,16	< 0,05	< 0,05	1,06±0,52
Ig G, г/л	8,07±0,40	8,69±0,32	< 0,05	8,58±0,23	< 0,05	> 0,05	9,80±0,32
ЦІК, ум. од	168±7,56	100,80±6,40	< 0,05	116,30±6,10	< 0,05	< 0,05	56,20±4,60

Примітка. Р — достовірність різниць до і після лікування; Р1 — достовірність різниць після лікування у хворих, лікованих ентеросорбентом, і без нього.

© A. I. Прокопчук, 1997

Терапевтичний ефект ентеросорбції відмічено у переважної більшості хворих (87% усіх лікованих). Це проявлялося стабілізацією перебігу діабету. У хворих зникали полідипсія, поліурія, ніктурія, прояви гіпоглікемії, клінічні ознаки інтоксикації.

“Силард П” виявився засобом, що поліпшує імунний гомеостаз організму. Після десятиденного курсу ентеросорбції відзначалося достовірне зменшення дефіциту загальної кількості Т-клітин, відновлення їх функціональної активності, нормалізація абсолютної кількості імунорегуляторних ТР-РУК і ТЧ-РУК. Незначним виявився вплив СП на стан гуморальної ланки імунітету. Лише рівень Ig G мав тенденцію до нормалізації у групі з застосуванням ентеросорбенту ($p > 0,05$). Це можна пояснити коротким інтервалом наших досліджень — він становив 10 днів; важко припустити, що за цей період відбудуться чіткі зміни в кількості імуноглобулінів сироватки крові. У процесі застосування СП відмічено затримку диференціації імунокомpetентних клітин у вигляді стійкого підвищеного вмісту недиференційованих “нульових” Т-клітин ($35,15 \pm 0,65\%$ проти $33,9 \pm 0,49\%$ у групі з традиційним лікуванням), що вказує на специфічність механізму дії СП, яка проявляється гальмівним впливом на диференціацію імунокомpetентних клітин.

Висновок

Встановлено, що ентеросорбція сорбентом “Силард П” діє на імунний статус хворих з синдромом ДС різnobічно: стабілізує стан клітинної ланки імунітету і має помірний вплив на показники гуморального імунітету.

1. Бондар П. Н., Приступок А. М. // Пробл. эндокринологии. — 1986. — № 5. — С. 7—10.
2. Бондар П. Н., Дониш Р. М., Приступок А. М. и др. // Клин. мед. — 1988. — № 7. — С. 62—64.
3. Воронко А. А. // Ліки. — 1996. — № 5—6. — С. 64—68.
4. Гостищев В. К., Пауков В. С., Шкраб Л. О. и др. // Хирургия. — 1996. — № 5. — С. 43—47.
5. Энтеросорбция / Под ред. Н. А. Белякова. — Л., 1991. — 336 с.
6. Janeway S., Charles A. Trontiers of immune system nature. — 1988. — Vol. 333. — P. 61—67.

Надійшла до редакції 17.04.97.

A. I. Прокопчук

КОРРЕКЦИЯ ИММУНИТЕТА ЭНТЕРОСОРБЕНТОМ “СИЛАРД П” У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ “ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА”

Изучено влияние энтеросорбента “Силард П” на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных сахарным диабетом с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей. Препарат действовал стабилизирующее на состояние клеточного иммунитета и не влиял на гуморальное звено иммунной системы.

A. I. Prokopchuk

IMMUNE CORRECTION BY ENTEROSORBENT “SILARD P” IN PATIENTS WITH SYNDROME OF DIABETICAL FOOT

SUMMARY

Influence of the enterosorbent “Silard P” on some data of cellular and humoral immunity in patients with diabetical foot was staded. It was established that it coursed stabilisation of the cellular immunity and didn’t influence on humoral branch.

ВИВЧЕННЯ МОДЕЛІ ВЗАЄМОДІЇ ФЕРМЕНТВМІСНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ “ПОЛІСОРБУ” З ЕКСУДАТОМ РАНИ

Вінницький державний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Раноцілюючий препарат “Полісорб”, який є лікарською формою високодисперсного аморфного кремнезему (аеросилу), було використано як основу для порошкових лікарських композицій, що мають адсорбуючу та некролітичну дію.

При застосуванні протеолітичних ферментів (трипсин, хімотрипсин) разом з полісорбом необхідно знати, чи не пригнічує полісорб некролітичну (протеолітичну) дію ферментів і чи не впливає присутність ферментів на його адсорбційну здатність. Для з’ясування цього питання нами вивчено лабораторну модель взаємодії бінарної композиції “полісорб-протеаза” з ексудатом рани. Модель подана такими основними взаємодіями: 1) адсорбція полісорбом білків — компонентів ексудату; 2) адсорбційна іммобілізація протеолітичного ферменту; 3) ферментативне розщеплення білкового субстрату рани (протеоліз). Слід також брати до уваги “вторинні” взаємодії, а саме; 4) адсорбцію на полісорбі продуктів протеолізу та 5) вплив білка на адсорбцію ферменту.

Як модельні білки було використано сироватковий альбумін бика, гемоглобін, желатину, суху плазму крові людини, кристалічний трипсин та α -хімотрипсин. Адсорбцію білків полісорбом виконували з 1—2% водних розчинів (модель ексудату). Для вилучення сорбенту після інкубації з розчином білка використовували центрифугування. Концентрацію білка в надосадовій рідині визначали біуретовим методом в модифікації Бенедикта [2], для визначення гемоглобіну застосовували геміглобінціанідний метод [3]. Величину адсорбції розраховували як різницю між вихідною та кінцевою концентраціями білка (після досягнення адсорбційної рівноваги), яку відносили до одиниці маси сорбенту.

Кінетичні випробування показали, що основна маса білка (не менше 90%) зв’язується полісорбом протягом перших 10 хв контакту, причому ця закономірність не залежить від типу білка. Високу швидкість адсорбції можна пояснити тим, що високодисперсний кремнезем має непористу структуру. Встановлено, що білки плазми і альбумін сорбуються на полісорбі незворотно, тим часом як інші білки частково десорбують у розчині.

Вивчення впливу кислотності середовища показало, що максимум адсорбції білків спостерігається при значеннях pH, близьких до відповідних ізоелектричних точок (ІЕТ). Наприклад, для сироваткового альбуміну бика максимум адсорбції (близько 650 мг/г) встановлено при pH 5,0 (ІЕТ — 4, 8).

У результаті вивчення впливу на адсорбцію іонної сили доведено, що величина адсорбції білків монотонно зростає зі збільшенням концентрації хлориду натрію від 0 до 1%. Для альбуміну адсорбція з фізіологічного розчину більше як у два рази перевищує адсорбцію з дистильованої води. Таким чином, у біологічних рідинах завдяки присутності електролітів слід очікувати підвищеної білоксорбуючої активності полісорбу.

Нами було виконано адсорбційну іммобілізацію трипсину і хімотрипсину на полісорбі та вивчено термостабільність іммобілізованих

ферментів. Для вимірювання каталітичної активності застосовували методику, що базується на визначенні концентрації продуктів розщеплення синтетичних низькомолекулярних субстратів [1]. Результати вивчення термостабільності, які наведено у вигляді відповідних констант швидкості інактивації (табл.), свідчать про те, що фізична адсорбція не призводить до суттєвої стабілізації ферментів. Трипсин після адсорбції навіть стає менш стабільним, що можна вважати за адсорбційну інактивацію ферменту.

Константи швидкості термоінактивації нативних та адсорбованих на полісорбі ферментів

Температура, °C	$k_{in} \times 10^{-3}, \text{ хв}^{-1}$	
	нативний	іммобілізований шляхом адсорбції
трипсин		
37	1	2,9
55	24	42
хімотрипсин		
37	10	6,2
50	112	77

Модель адсорбції на полісорбі продуктів протеолізу (некролізу) *in vitro* вивчали шляхом порівняння величини адсорбції білків до і після обробки їх трипсином. Протеоліз білкових препаратів виконували за методикою, яка наведена в посібнику [4]. Співвідношення білок : трипсин в суміші становило 50:1. Результати порівняльного вивчення адсорбції білків — вихідних та оброблених трипсином — показують, що для альбуміну, гемоглобіну і желатини величини адсорбції після протеолізу знижуються у 2—3 рази, що можна пояснити відомою закономірністю, відповідно до якої адсорбція високомолекулярних сполук убуває із скороченням їхнього ланцюга (амінокислоти та низькомолекулярні поліпептиди на кремнеземі сорбуються слабо). Трипсин не впливає на величину адсорбції плазми, що пояснюється, очевидно, присутністю в ній специфічних інгібіторів протеолізу (α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулін).

Модель взаємодії комплексу “полісорб — фермент” з ексудатом рані була створена шляхом введення в дисперсне середовище надлишку сироваткового альбуміну (1:100, відносно ферменту). Результати виміру ферментативної активності супернатantu, який знаходитьться в різновазі з дисперсною фазою (сорбентом) через 30 хв після введення альбуміну, свідчать про ефективне витиснення ферменту з поверхні кремнезему. Для трипсина ступінь десорбції становить 91%, для хімотрипсина — майже 100%. Суттєво, що активність десорбованих у розчин протеаз залишається на високому рівні.

Таким чином, нами на теоретичній моделі передбачено характер взаємодії у системі “полісорб — протеаза — ексудат рані”, що можна розглядати як основу для створення комбінованих лікарських засобів.

Очевидно, під час розробки лікарських композицій головні зусилля мають бути зосереджені на пошуку ефективного засобу активації протеолізу у присутності полісорбу, який чинить на трипсин певний інгібуючий вплив. Продукти протеолізу патогенних білків (некротичних тканин) сорбуватимуться гірше, ніж нативні білки, однак навіть відносно продуктів лізису полісорб виявляє адсорбційну активність, яка багаторазово перевершує показник білоксорбуючої здатності для вугільних сорбентів.

Висновки

1. За допомогою теоретичної моделі спрогнозовано характер взаємодії ферментвмісної композиції на основі полісорбу з білковим субстратом ранового ексудату.
2. У рідкому середовищі полісорб чинить на трипсин певний інгібуючий вплив, що потребує введення до композиції речовин — активаторів протеолізу.
3. Продукти протеолізу адсорбуються полісорбом гірше, аніж нативні білки. Проте адсорбційна здатність полісорбу відносно продуктів протеолізу значно перевершує аналогічний показник для вугільних медичних сорбентів.

1. Айсина Р. Б. // Методы эксперимента в химической энзимологии. — М.: Хим. фак. МГУ, 1987. — Ч. 4. — С. 43—44, 47—48.
2. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии. — М.: Вышш. шк., 1980. — С. 223—224.
3. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — С. 107—108.
4. Практическая химия белка / Под ред. А. Дарбре. — М.: Мир, 1989. — С. 148.

Надійшла до редакції 16.04.97.

И. И. Геращенко

ИЗУЧЕНИЕ МОДЕЛИ ВЗАЙМОДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТСОДЕРЖАЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ "ПОЛИСОРБА" С ЭКССУДАТОМ РАНЫ

Разработана и изучена теоретическая модель взаимодействия ферментсодержащей лекарственной композиции на основе полисорба с экссудатом раны. Установлено, что трипсин активно расщепляет белковый субстрат, при этом наблюдается уменьшение величины адсорбции продуктов протеолиза на полисорбе. Полисорб оказывает на трипсин определенное ингибирующее влияние, что требует введения в состав композиции веществ—активаторов протеолиза.

I. I. Gerashchenko

STUDY OF INTERACTION BETWEEN PROTEOLYTIC MEDICINAL COMPOSITION ON THE BASIS OF "POLYSORB" AND WOUND EXUDATE (THEORETICAL APPROACH)

SUMMARY

The theoretical model of interaction between proteolytic medicinal composition on the basis of "Polysorb" and wound exudate was created and investigated. It was established that proteasea actively broken down the protein substrate. The products of proteolysis were adsorbed by "Polysorb" less than native proteins. In order to prevent the inhibitive effect of "Polysorb" on trypsin the use of proteolysis activators is necessary.



Теоретическая модель взаимодействия ферментсодержащей лечебной композиции на основе полисорба с экссудатом раны разработана и изучена. Установлено, что трипсин активно расщепляет белковый субстрат, при этом наблюдается уменьшение величины адсорбции продуктов протеолиза на полисорбе. Полисорб оказывает на трипсин определенное ингибирующее влияние, что требует введения в состав композиции веществ—активаторов протеолиза.

СЕМІНАРИ, КОНФЕРЕНЦІЇ, ВИСТАВКИ

УДК 614.27

БІОСОРБЦІЙНІ МЕТОДИ І ПРЕПАРАТИ У ПРОФІЛАКТИЧНІЙ ТА ЛІКУВАЛЬНІЙ ПРАКТИЦІ: ПЕРША НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ (КІЇВ, 13—14 ЛЮТОГО 1997 р.)

13—14 лютого 1997 р. в Києві в конференцзалі Київської медичної академії післядипломної освіти проходила перша науково-практична конференція “Біосорбційні методи і препарати у профілактичній та лікувальній практиці”, яка мала статус міжнародної. Організаторами конференції були МОЗ України, Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти, Київська медична академія післядипломної освіти, Академія наук вищої школи, Українська міжнародна академія оригінальних ідей, ЗАТ “Еколоохоронна фірма “Креома-Фарм”.

На конференцію було представлено доповіді практично від усіх науково-дослідних (провідних) установ України, зокрема з Києва від Українського НДІ онкології та радіології МОЗ України, НДІ гематології та переливання крові, НДІ соціальної та судової психіатрії, Інституту урології та нефрології АМН України, Інституту колоїдної хімії та хімії води НАН України, Інституту проблем матеріалознавства НАН України, НДІ мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова, Українського НДІ травматології та ортопедії, Інституту геронтології АМН України, від Харківського НДІ дерматології і венерології, а також від медичних університетів та інститутів, у т. ч. доповіді з Росії, Казахстану, приватних клінік та фірм. У конференції взяло участь понад 50 докторів та кандидатів наук, професорів, доцентів, що свідчить про її високий науковий рівень.

Відкрив конференцію ректор Київської медичної академії післядипломної освіти, професор, заслужений діяч науки і техніки України, академік АНВШ В. М. Гирін. З привітанням до учасників конференції звернувся президент УМАОІ, академік НАН України В. В. Шепа.

Коло наукових питань, що порушувалися на конференції, було дуже широким. Зокрема повідомлялось про ефективне використання біосорбційних препаратів та методи лікування ними в онкології, комбустіології, нефрології (хронічна ниркова недостатність, зумовлена загостренням гломерулонефриту; гломерулонефрит з нефротичним синдромом), пульмонології (гостра деструктивна пневмонія), гастроентерології (дисбактеріоз, дизентерія тощо), ендокринології (цукровий діабет), дерматології, хірургії, стоматології, гінекології, гематології тощо. В доповідях наводились результати спостережень за різними категоріями хворих на різноманітні захворювання. Біосорбційні методи лікування та препарати виявилися достатньо ефективними. І, що найголовніше, нешкідливими, бо при раціональному застосуванні вони практично не викликали ніяких негативних реакцій.

По закінченню першого дня конференції відбулася прес-конференція, на якій представники засобів інформації (а їх виявилося чимало) отримали вичерпні відповіді на поставлені запитання. З великою увагою вони ознайомилися і з роботою ЗАТ “Еколоохоронної фірми “Креома-Фарм”, яка з початку своєї діяльності напрацювала та виробила близько 200 тис доз сорбентів для лікування різноманітних захворювань. Президент

фірми, проф. Ю. М. Шевченко розповів про історію фірми, шлях, який вона пройшла від закритої лабораторії до відомого в державах СНД екологічно-охоронного підприємства. Сорбенти, які вироблялися фірмою, використовувались в Афганістані, для ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та за інших надзвичайних подій. До цього дня на них не було жодної реклами. Метод сорбції (вживання ентеросорбентів) покладено в основу лікування у приватних клініках та фірмах ("Центр здоров'я О. В. Порошина", Одеса; медична фірма "Хатіс", Миргород, та ін.) і дає добре результати при різноманітних захворюваннях. Ентеросорбція є могутніми підвалинами при застосуванні інших немедикаментозних методів лікування.

Конференція була чудово організована, її учасники одержали програму та збірник тез, до яких увійшли тексти доповідей. Результат роботи конференції один — позитивний. Україна має пріоритет та авторитет у світі щодо розробки та використання біосорбційних методів лікування та відповідних препаратів, які принесли та, безумовно, ще принесуть чимало користі нашому народу.

О. В. ЩЕРБАК, канд. мед. наук
В. М. СКИБУН, лікар

УДК 614.27

IV РОСІЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС "ЛЮДИНА І ЛІКИ"

На початку квітня у Москві пройшов IV Російський національний конгрес "Людина і ліки". Перше і найважливіше, що відмітили його учасники, це те, що конгрес став дійсно національним форумом, на якому обговорювались усі питання, пов'язані з фармакотерапією і обігом лікарських засобів.

Організаторами конгресу стали Державний комітет Російської Федерації з науки і технологій, Міністерство охорони здоров'я, Академія медичних наук, Російський фонд "Здоров'я людини", Російський центр фармацевтичної та медико-технічної інформації МОЗ РФ, генеральними спонсорами — фармацевтичні фірми "Мерк Шарп і Доум", "Сміт Кляйн Бігем" та "Новартіс".

Високий інтерес до роботи конгресу, в якій взяло участь близько 20 тис чоловік, було зумовлено комплексним наддисциплінарним підходом до розгляду проблем взаємодії людини та лікарського засобу. В межах конгресу обговорювались усі питання — від створення і пошуку лікарських засобів до їх виробництва і застосування. Таке широке коло питань визначило і напрями роботи конгресу, а об'єднав усіх і націлив на спільну роботу почесний президент конгресу академік Російської АМН Михайло Давидович Машковський.

Робота конгресу проходила в різних організаційних формах: пленарні засідання, асамблей, наукові симпозіуми з семи напрямів, "дискусії за круглим столом", клінічні розбори, школи молодого лікаря та провізоріа, лекції для практичних працівників, конкурси молодих учених та спеціалістів.

Слід відмітити, що цього року МОЗ РФ виніс на обговорення конгресу проекти національних програм охорони здоров'я, були представ-

лені також затверджені програми різної нозологічної спрямованості: бронхіальна астма, артеріальна гіпертонія, цукровий діабет, епілепсія у дітей, глаукома, рак молочної залози, виразкова хвороба шлунка.

Симпозіуми проводились з таких напрямів: фармакотерапія основних захворювань людини, фармакотерапія екологічно зумовлених захворювань людини, нові досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні інфекційних захворювань, педіатрична фармакологія, нові напрями у створенні лікарських засобів, організаційні, економічні та методичні аспекти лікарського забезпечення, а також з питань виробництва лікарських засобів певними підприємствами.

У ході семінару проводилось навчання практичних лікарів підходам до лікування різних захворювань, зокрема глибоких лейкозів, у т. ч. розглядались схеми лікування, протигрибкові препарати, їх порівняльна клінічна ефективність.

Вперше на конгресі працювали школи з різних напрямів фармакотерапії та фармації. Школа молодого провізора, наприклад, підготувала понад 80 фахівців з фармацевтичної інформації. Усі вони одержали сертифікат, підписаний почесним президентом конгресу М. Д. Машковським, представником Фармакопеї США Джонсоном Кебом і керівником Фарммедінфо Т. В. Шашковою.

На конгресі провідними вченими Росії та світу було прочитано понад 20 лекцій про останні досягнення в різних галузях науки, а також поширення зарубіжного досвіду. Крім питань клінічної фармакології, розглядалась концепція вартості лікування та її впровадження в медичну практику, що вельми актуально для реформи охорони здоров'я РФ, а також проведено чотири конкурси.

Відзначалось, що останнім часом медико-економічний підхід стає все більш домінуючим у питаннях розвитку і застосування досягнень науки, технології та практики. Конкуренція лікарського забезпечення, безоплатної і платної медицини, страхування стала предметом обговорення на багатьох заходах конгресу та в його кулуарах. Чимало авторів, торкаючись різних методів лікування, наводили їх порівняльний економічний аналіз.

Цікавою виявилась і така форма роботи, як відкриті дискусії з найважливіших проблем фармакотерапії та фармації. Зокрема, обговорювались питання фармакотерапії антибіотиками, лімфатична система як середовище лікарського діяння, поліморфізм лікарських субстанцій.

Таким чином, черговий IV Російський національний конгрес "Людина і ліки" став важливою віхою на шляху розвитку лікознавства, клінічної фармакології та фармакотерапії.

С. О. ЦУРКАН,
канд. фармац. наук

РОБОТИ МОЛОДИХ УЧЕНИХ

УДК 615.454.122.073:532.135

O. O. САЛІЙ, асп.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПОЗИЦІЙ ГЕЛІВ З МЕБЕТИЗОЛОМ ТА МЕТРОНІДАЗОЛОМ

Запорізький державний медичний університет

Мазі широко використовуються в медичній практиці як лікувальний, косметичний та захисний засіб. На процес вивільнення і всмоктування лікарських речовин з мазей, а також на їх споживчі властивості: намазування, адгезію, здатність до видавлювання з туб тощо, суттєво впливають структурно-механічні характеристики [1].

Зручність та легкість нанесення мазі на шкіру і слизові оболонки асоціюється у пацієнта з тим зусиллям, яке він витрачає, щоб розповсюдити на поверхні шкіри певну її кількість. Цей процес аналогічний тому, який проходить під час зсуву в'язко-пластичного матеріалу в ротаційному віскозиметрі, а зусилля, затрачене пацієнтом, є не чим іншим, як напругою зсуву, яка характеризує опір матеріалу зсувним деформаціям при певній швидкості і може бути вимірюна інструментально. У свою чергу, деякі з мазей у процесі зберігання можуть втрачати колоїдну стабільність, змінювати консистенцію або, навпаки, ставати дуже жорсткими і малопридатними для вживання [1, 2]. У зв'язку з цим дослідження структурно-механічних властивостей мазей, а також вплив реологічних параметрів на їх споживчі властивості є вельми актуальними питаннями.

Метою даної роботи було вивчення реологічних характеристик трьох гідрофільних мазевих систем (гелів) з мебетизолом та метронідазолом для вагінального застосування. Як носії використовували гель натрій-карбоксиметилцелюлози, пектиновий (яблучний) та гель сopolімеру акрилової кислоти.

Експериментальна частина

Структурно-механічні властивості всіх лікарських форм та їх основ визначали за допомогою ротаційного віскозиметра "Реотест-2". Дослідження залежності величини ефективної в'язкості від швидкості зсуву показали, що в'язкість гелів із зростанням швидкості зсуву зменшується. Така залежність свідчить про наявність у гелевих композиціях структури. З наведених даних (табл. 1) видно, що дотична напруга зсуву гелю, виготовленого на натрій-карбоксиметилцелюлозі, зростає з підвищенням швидкості деформації.

Реограма текучості гелю наведена на рисунку. З реограми видно, що із збільшенням швидкості деформації до певної величини дотична напруга повільно зростає. Ділянка прямої реограми вказує на повне руйнування структури гелю. Утворення на реограмі текучості гістерезиса потверджує тиксотропність досліджуваної системи. Під впливом великих напруг зсуву виникає руйнування структури; у період спадання напруги зсуву відновлення структури запізнююється, стримується "низхідна" крива текучості. Значна площа поверхні петлі гістерезиса свідчить про достатній ступінь тиксотропності досліджуваної лікарської форми, що характерно також для гелів на пектині та сopolімері акрилової кислоти.

© О. О. Салій, 1997

Таблиця 1

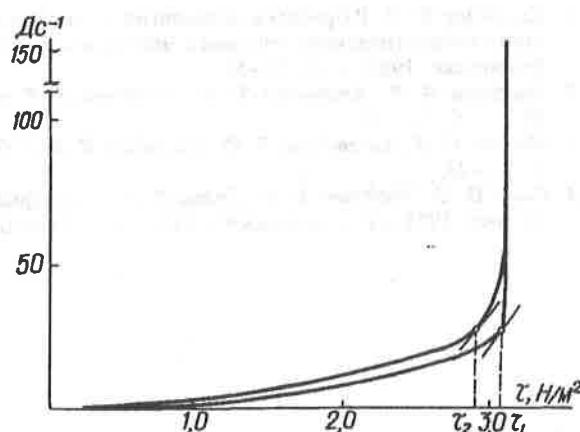
Значення дотичної напруги зсуву та ефективної в'язкості гелю з мебетизолом та метронідазолом на натрій-карбоксиметилцелюлозі та основі гелю

Лікарська форма			Основа		
градієнт зсуву, Дс^{-1}	дотична напруга зсуву, Н/м^2	ефективна в'язкість, $\text{Па} \cdot \text{с}$	градієнт зсуву, Дс^{-1}	дотична напруга зсуву, Н/м^2	ефективна в'язкість, $\text{Па} \cdot \text{с}$
0,333	0,5947	178,41	0,333	0,4695	140,85
0,600	0,7199	120,01	0,600	0,5947	99,14
1,000	0,8764	87,64	1,000	0,7199	71,99
1,800	1,0955	60,91	1,800	0,9390	52,21
3,000	1,3146	43,82	3,000	1,1581	38,60
5,400	1,7215	31,88	5,400	1,5024	27,82
9,000	2,0971	23,30	9,000	1,8467	20,52
16,20	2,6292	16,22	16,20	2,3475	14,48
27,00	3,0987	11,48	27,00	2,9422	10,90
48,60	3,0987	6,38	48,60	3,0987	6,38
81,00	3,0987	3,82	81,00	3,0987	3,82
145,8	3,0987	2,13	145,8	3,0987	2,13
145,8	3,0987	2,13	145,8	3,0987	2,13
81,00	3,0987	3,82	81,00	3,0987	3,82
48,60	3,0987	6,38	48,60	3,0987	6,38
27,00	2,9109	10,78	27,00	2,7544	10,20
16,20	2,3162	14,29	16,20	2,1284	13,13
9,000	1,7215	19,13	9,000	1,5650	17,39
5,400	1,3146	24,35	5,400	1,1894	22,03
3,000	0,9703	32,34	3,000	0,8451	28,17
1,800	0,6886	38,29	1,800	0,5947	33,07
1,000	0,5008	50,08	1,000	0,4069	40,69
0,600	0,3756	62,61	0,600	0,2817	46,95
0,333	0,2191	65,73	0,333	0,1565	46,95

Вимірювання показали, що під впливом великих напруг зсуву в'язкість усіх систем знижується; це зумовлено деяким руйнуванням структур. З даних, наведених в табл. 1, видно, як у період нового спадання напруги в'язкість досліджуваного гелю постійно відновлюється. Цей факт свідчить про наявність пластично-в'язких і тиксотропних властивостей гелевих систем.

Тиксотропність зумовлює добре намазування гелів і здатність їх до видавлювання з туб [2, 3].

Розраховано значення "механічної стабільності" комбінованих гелів і встановлено величини меж міцності (рис.). Механічну стабільність досліджуваних систем (МС) визначали як відношення величин межі міцності структури системи до руйнування (τ_1) до величини межі міцності після руйнування (τ_2) [1, 4].



Реограма текучості гелю на натрій-карбоксиметилцелюлозі

Паралельно вивчали реологічні властивості основ — носіїв гелів для з'ясування питання про можливу взаємодію діючих речовин з основами. Результати визначень наведені в табл. 2.

Таблиця 2
Значення величин "механічної стабільності" гелевих композицій та їх основ

Вид основи	Величина "механічної стабільності"	
	лікарська форма	основа
Натрій-карбоксиметилцелюлоза	1,066	1,069
Пектин	1,065	1,269
Сополімер акрилової кислоти	1,231	1,306

Як видно з даних, наведених в табл. 2, розрахована величина МС гелю на сополімері акрилової кислоти значно більша, ніж на інших основах, що свідчить про більший ступінь руйнування структури каркасу такого гелю у процесі механічної дії. Значення МС гелю натрій-карбоксиметилцелюлози та пектину свідчать про наявність зворотних (тиксотропних) зв'язків між елементами структурного каркаса, які після руйнування можуть знову-таки відновлюватися.

З наведених у табл. 2 даних видно, що для лікарських форм на пектиновому та сополімерному гелях має місце взаємодія мебетизолу і метронідазолу з основами. Значення реологічних характеристик гелю натрій-карбоксиметилцелюлози та його основи практично не відрізняються, що свідчить про відсутність взаємодії діючих речовин з основою.

Таким чином, проведені дослідження показали, що вагінальний гель з мебетизолом та метронідазолом, виготовлений на розчині натрій-карбоксиметилцелюлози, має оптимальну консистенцію і дозволяє прогнозувати стабільність цієї лікарської форми при тривалому зберіганні.

Висновки

1. Експериментально вивчено структурно-механічні властивості і реологічні характеристики вагінальних гелів з мебетизолом та метронідазолом на трьох гідрофільних основах.

2. На підставі реологічних досліджень виявлено, що оптимальний склад гелю з мебетизолом та метронідазолом на основі натрій-карбоксиметилцелюлози відноситься до тиксотропних систем, які відзначаються стабільністю при тривалому зберіганні та добрими споживчими властивостями.

- Гладышев В. В. Разработка технологии и исследование мягких лекарственных форм противомикотического действия с мебетизолом: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. — Запорожье, 1987. — С. 50—55.
- Гладышев В. В., Кравченко Т. М., Гусакова Л. В та ін. // Фармац. журн. — 1993. — № 2. — С. 70—72.
- Мичник О. В., Степанова Э. Ф., Гладышев В. В. // Фармация. — 1995. — Т. 44, № 1. — С. 21—24.
- Салій О. О., Гладишев В. В., Стець В. Р. // Матеріали міжрег. наук.-практ. конф. (23—24 лист. 1995 р.). — Запоріжжя, 1995. — С. 119—120.

Надійшла до редакції 02.04.97.

E. A. Salij

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИЦИЙ ГЕЛЕЙ С МЕБЕТИЗОЛОМ И МЕТРОНИДАЗОЛОМ

В результате реологических исследований трех вагинальных гелей, содержащих мебетизол и метронидазол, предложена основа с оптимальными потребительскими свойствами, обеспечивающая стабильность лекарственной формы при хранении.

H. O. Salij

COMPARABLE CHARACTERISTICS OF STRUCTURE-MECHANICAL PROPERTIES OF GEL COMPOSITIONS MEBETYZOLY AND METRONIDOZOZOLY

SUMMARY

Rheological researches were conducted on 3 vaginal gels, containing Mebetyzoly and Metronidozoly. As a result base with an optimal consumptions properties was proposed. It gives stability in storage.

УДК 614.27

Г. Я. ЄРМАЧЕНКО, Р. І. КІЗЛО

ГАМЕТОФІТ МОХІВ — МОЖЛИВЕ ДЖЕРЕЛО РЕЧОВИН, ІНГІБУЮЧИХ РОЗРОСТАННЯ ТКАНИН

Львівський державний університет ім. I. Франка

Пухлини у всіх еукаріотів (і автотрофів, і гетеротрофів) можуть виникати внаслідок хімічних, біологічних та фізичних (у т.ч. бластомогенна дія випромінення) факторів. Надмірне патологічне розростання тканин у своїй основі має якісно змінені, позбавлені диференціації клітини організму. Це узагальнюється у вислові — “плюс розмноження клітин, мінус їх диференціація” [1]. На сьогодні єдиної загальновизначененої точки зору з питань інтимних механізмів реалізації цих змін немає, що суттєво утруднює цілеспрямований ефективний пошук шляхів приведення патологічного стану клітин пухлиної тканини в норму.

Варто зауважити, що пухлинами, як правило, уражуються тканини диплоїдів. І майже відсутні дані про патологічне розростання тканин, клітини яких мають гаплоїдний набір хромосом [1]. А серед величезної різноманітності ядерних організмів в абсолютній їх більшості пануючою формою існування є диплоїдна ($2n$) або поліплоїдна (Xn). І лише у представників моховидних, відділ Bryophyta [5], пануючою формою існування є гаметофіт (n), який у них, порівняно з іншими вищими рослинами, розширює сферу своєї фізіологічної діяльності. Забезпечуючи статеве розмноження, гаметофіт приймає на себе виконання і основних вегетативних функцій: фотосинтезу, водопостачання та мінерального живлення [2].

Відмінною і дуже характерною особливістю моховидних є те, що вони не поїдаються ні хребетними, ні безхребетними тваринами. У спеціальній літературі з усіх розділів фітопатології ми не зустрічали навіть згадок про пошкодження хоча б одного з видів усього відділу вірусами, бактеріями, грибами або комахами. Ті нечисленні достовірні факти, які

свідчать про пойдання мохів птахами (качками свійськими і дикими) говорять про те, що в даному випадку мохи використовуються вимушено, можливо, як фактор боротьби з недугою. Моховидні мають також антибіотичні властивості і знаходять застосування в медицині, що підтверджується практикою польових медичних закладів в екстремальних умовах світових воєн.

Усе вищепередне дає підставу припустити можливість використання мохів поряд з відомими лікарськими рослинами, що застосовуються як офіційною, так і народною медициною.

Нами проведено спостереження за бактеріального походження стебловою пухлиною на кімнатному фікусі *Ficus sp.* з родини Moraceae [3] після введення в міжклітинник її паренхіми соку з клітин двох повсюдно поширеніх в Україні і, зокрема, в районі Верхнього Побужжя видів листяних мохів — *Polytrichum commune* Hedw. та *Drepanocladus aduncus* (Hedw.) Monk [4].

При невеликому збільшенні легко виявились уражені клітини. Вони виділялися серед здорових своїм темним забарвленням і більшим розміром. Ці зміни у розмірі клітин спостерігалися лише в паренхімній тканині, провідні ж тканини мали нормальну будову. Через 48 год після введення соку процес утворення аномальних клітин значно уповільнився, а на 11-у добу припинився зовсім. Таке явище простежувалось при введенні соку як одного, так і другого виду мохів. Спостереження проводили на трьох уражених особинах фікусу. Уповільнення патологічного мітозу в тканинах пухлин морської свинки після застосування соку двох вищезазначених видів моху за повідомленням львівського лікаря С. М. Пухняка виглядало в принципі так само, як і на рослинному об'єкті.

Ми сподіваємося, що наведені факти можуть бути цікавими для спеціалістів фармакологів, в коло інтересів яких входить пошук нетрадиційних джерел для виготовлення лікарських препаратів.

1. БСЭ. — М., 1974. — Т. 18. — С. 461.
2. Жизнь растений / Под ред. И. В. Грушвицкого, С. Г. Жилина. — М.: Просвещение, 1978. — Т. 4. — С. 55.
3. Жизнь растений / Под ред. А. Л. Тахаджяна. — М.: Просвещение, 1980. — Т. 5. — С. 268.
4. Мельничук В. М. Определитель лиственных мхов средней полосы и юга европейской части СССР. — К.: Наук. думка, 1970. — С. 354.
5. Brotherus V. F., Musci. In: Engler's und Pzantl's. Naturlichen Pflanzenfamilien. 10. — Leipzig, 1924. — Р. 117.

Надійшла до редакції 31.07.96.

Г. А. Ермаченко, Р. І. Кизло

ГАМЕТОФИТ МХОВ — ВОЗМОЖНЫЙ ИСТОЧНИК ВЕЩЕСТВ, ИНГИБИРУЮЩИХ РАЗРАСТАНИЕ ТКАНЕЙ

Среди эукариотов только представители отдела мохообразных характеризуются тем, что господствующая форма их существования — гаметофит (гаплоид, *n*), возможно, содержит соединения, тормозящие патологический митоз.

G. A. Ermachenko, R. I. Kizlo

MOSS GAMETOPHYTE AS A PROMISING SOURCE OF SUBSTANCES INHIBITING THE FORMATION OF TUMORS

SUMMARY

It is quite possible that Gametophyte contains compounds inhibiting pathological mythosis and at the same time it is the only form of moss alike species among eucariotes.

ДО 100-РІЧЧЯ ВІДКРИТТЯ АСПРИНУ

УДК 616.127-005. 8-08

К. М. АМОСОВА, д-р мед. наук, проф., Л. Ф. КОНОПЛЬОВА, д-р мед. наук, проф., О. М. ГИРІНА, д-р мед. наук, доц., Л. Г. МОСКАЛЕНКО, канд. фармац. наук, доц.

КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АСПРИНУ

*Національний медичний університет ім. акад. О. О. Богомольця,
Київська медична академія післядипломної освіти*

Німецький хімік Гоффманн не думав у 1897 р., що він, який за допомогою ацетилсаліцилової кислоти полегшив ревматичні болі свого батька, стане першим користувачем ліків, які під назвою аспірин будуть найпопулярнішими ліками у світі. Але тільки на початку 70-х років ХХ ст. було встановлено, зрештою, механізм дії аспірину: він блокує скupчення пластинок, невеликих кров'яних клітин без ядра, які при найменшому неочікуваному порушенні, з'являючись на внутрішніх стінках судин, нагромаджуються і склеюються, утворюючи згустки. Він блокує також фермент, який утворює простагландини — речовини, відповідальні за ознаки запалення.

Це знаменне відкриття не лишилося просто теорією, воно дозволило використовувати аспірин у багатьох випадках, при різних захворюваннях і бальзових відчуттях. Поступово виявлялись все нові особливості речовини.

Було показано, що аспірин, крім протизапальної, знеболюючої і жарознижувальної дії, може гальмувати агрегацію тромбоцитів, що стало підставою для численних спроб використати його як антиромботичний засіб при лікуванні і профілактиці різних серцево-судинних захворювань. Більше як за два десятиріччя клінічних досліджень ефективності аспірину при серцево-судинних захворюваннях були встановлені факти, знати які слід не тільки лікарям і хворим на ішемічну хворобу серця, але і практично здоровим людям з підвищеним ризиком розвитку цих захворювань у майбутньому. Так, наприклад, доведено, що застосування аспірину:

- у гострому періоді інфаркту міокарда (ІМ) зменшує смертність на 23%, частоту повторного інфаркту міокарда — на 50 та інсульту — на 46%;
- у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, зменшує смертність на 15%, частоту повторного інфаркту міокарда — на 30 і інсульту — на 42%;
- при нестабільній стенокардії знижує смертність і/або ймовірність розвитку інфаркту міокарда у 2—3 рази;
- у хворих, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу, зменшує смертність і/або ризик повторного інсульту на 1/3.

Крім того, триває застосування невеликих доз аспірину понижує ризик розвитку інфаркту міокарда у хворих із стабільною стенокардією напруги, уповільнює прогресування коронарного атеросклерозу, попереджує оклюзію шунтів після аортокоронарного шунтування, може бути корисним для здоров'я осіб зі склонністю до інфаркту міокарда, а також після протезування клапанів серця.

Беручи до уваги, що антиагрегантна дія аспірину триває щонайменше 24—48 год, деякі дослідники рекомендують призначати його не щодня, а через день.

Вживання аспірину всередину є не тільки велими ефективним, але і безпечним методом лікування хворих з підозрою на гострий інфаркт міокарда.

Низька вартість аспірину і його доступність (порівняно із стрептокіназою та іншими тромболітичними препаратами) дають підставу рекомендувати всім хворим на ІХС носити з собою кілька таблеток аспірину. У разі розвитку тяжкого приступу стенокардії, який дає підставу підозрювати виникнення гострого інфаркту міокарда, до приїзду "швидкої допомоги" слід відразу ж прийняти всередину 300—325 мг аспірину, якщо тільки відсутні протипоказання до його призначення (підвищена чутливість до саліцилатів, виразка шлунка або дванадцятипалої кишki, підвищена схильність до кровотеч).

Питання про доцільність подальшого вживання аспірину (після його одноразового прийому) слід погоджувати з лікарем.

Крім зниження смертності від серцево-судинних захворювань, застосування аспірину в гострому періоді ІМ дозволяє зменшити частоту нефатального повторного ІМ у середньому на 50%, нефатального інсульту — на 46%. Загальна кількість внутрішньолікарняних повторних ІМ, за даними великих міжнародних досліджень, у групі хворих, які одержували аспірин, була значно меншою, ніж у контрольній групі (Second International Study of Infarct Survival, I, 1988).

Проведено кілька десятків досліджень, в яких оцінювалась ефективність тривалого призначення аспірину хворим, що перенесли гострий ІМ. За зведеними даними вибіркових контролюваних досліджень, тривале застосування аспірину після ІМ знижує смертність у середньому на 15%, частоту нефатального інсульту — на 42%.

Беручи до уваги наведені вище дані, доцільність тривалого призначення аспірину хворим, які перенесли гострий ІМ, сумнівів не викликає. Перевагу слід віддавати більш низьким дозам препарату (160—235 мг/добу), оскільки немає доказів, що такі дози аспірину менш ефективні або більш ефективні, ніж високі (900—1500 мг/добу), однак низькі дози аспірину рідше викликають побічні явища.

Питання про тривалість профілактичного призначення аспірину після гострого ІМ лишається відкритим, проте результати багатьох контролюваних досліджень свідчать, що найбільше зниження смертності спостерігається в тих випадках, коли хворі починали вживати аспірин у перші шість місяців після ІМ.

Таким чином, хворим, які перенесли гострий ІМ, рекомендується приймати аспірин у дозі 160—325 мг/добу хоча б протягом перших шести місяців після ІМ.

Ведуться дослідження доцільності призначення аспірину хворим, які перенесли ІМ із зубцем Q. Цілком можливо, що в майбутньому буде доведено, що вторинна профілактика після ІМ повинна бути різною залежно від електрокардіографічного типу перенесеного ІМ.

Аспірин, як і раніше, широко застосовується як знеболюючий, протизапальний і жарознижувальний засіб при головному та зубному болях, болю при менструаціях, підвищенні температурі, а також при простудних захворюваннях. Цей препарат продовжують використовувати в ревматології, особливо для лікування гострого ревматизму. Він чинить сприятливу дію при мігрені під час приступу і як профілактичний засіб. Його можна застосовувати в комплексному лікуванні тромбофлебіту поверхневих вен і для профілактики післяопераційних тромбоемболій.

Застосування аспірину як лікувального і профілактичного засобу при деяких серцево-судинних захворюваннях і насамперед при різних клінічних формах ІХС ґрунтуються на його здатності попереджувати тромбоутворення, тобто справляти антитромботичну дію.

Антитромботична дія аспірину пов'язана з тим, що він пригнічує агрегацію тромбоцитів, яка звичайно проходить при контакті з ушкод-

женим ендотеліальним покривом судинної стінки і є початковою ланкою активації усієї згортувальної системи крові. Попереджуючи агрегацію тромбоцитів за допомогою аспірину та інших антиагрегатів, можна чекати зменшення тромбоутворення у судинному руслі.

В основі антиагрегантної, а отже, і антитромботичної, і, можливо, антиатерогенної дії аспірину лежить його здатність зменшувати синтез Tx-A2 тромбоцитами, пригнічуячи активність ферменту циклооксигенази, яка катализує перетворення і циклічні ендоперексиди (тобто простагландини G2 і H2, PG-G2 і PG-H2), які є попередниками синтезу Tx-A2. Таким чином, аспірин, зменшуючи утворення Tx-A2, впливає на тромбоцитарну ланку процесів тромбо- і атерогенезу, а також ослаблює вазоконстрикцію, викликану Tx-A2 та іншими біологічно активними речовинами, які вивільняються при активації тромбоцитів.

Оскільки циклооксигеназа, активність якої пригнічується аспірином, знаходиться не тільки у тромбоцитах, але і в ендотеліальних клітинах, які з циклічних ендоперексидів синтезують PG-12, то очевидно, що одночасно із зменшенням синтезу Tx-A2 препарат гальмує утворення PG-12, що небажано, бо PG-12 чинить в основному захисну дію на судинну стінку.

Встановлено, зокрема, що PG-12 є потужним індикатором активації та агрегації тромбоцитів і сильним вазодилататором. Інакше кажучи, PG-12 діє здебільшого як природний антагоніст Tx-A2. Отже, кінцевий ефект аспірину на гемостаз і судинний тонус залежатиме від балансу між Tx-A2 і PG-12, що складається, а це, у свою чергу, значною мірою залежить від дози препарату.

Для пригнічення активності циклооксигенази у тромбоцитах потрібні менші дози аспірину, ніж для гальмування її активності в ендотеліальних клітинах. Крім того, позбавлені ядер тромбоцити не можуть ресинтезувати цей фермент, тому інгібування тромбоцитарної циклооксигенази під впливом аспірину необоротне. На думку більшості авторів, оптимальна доза аспірину для тривалого застосування коливається від 160 до 325 мг/ добу.

Нестабільна стенокардія

Під нестабільною стенокардією (НС) розуміють фазу у розвитку IХС, коли зненацька змінюється характер приступів стенокардії напруги, приєднується стенокардія спокою або ж приступи стенокардії виникають у певних ситуаціях.

До НС відносять шість синдромів, спільним є високий ризик розвитку гострого IM і раптова смерть.

За зведеними даними, застосування аспірину при НС дозволяє зменшити ризик розвитку гострого IM у середньому на 40% і знизити смертність на 42%. За ефективністю при НС з аспірином може зрівнятися тільки гепарин при внутрішньовенному введенні: ризик при його застосуванні знижується на 44%. Однак немає переконливих доказів того, що гепаринотерапія знижує смертність серед хворих з НС. Можливо, це пов'язано з тим, що гепарин звичайно призначається на строк від 3 до 7 днів.

Таким чином, за сучасними уявленнями, всім хворим з НС рекомендується поряд із звичайними антиангінальними препаратами призначати невеликі дози аспірину. Призначають препарат у добовій дозі 300–325 мг, однак є дані про те, що аспірин у дозі 75 мг/добу також ефективно знижує ризик розвитку IM і смерті при НС, як і помірні або високі дози препарату. За повідомленнями Risk group (1989, 1990 рр.) відносний ризик розвитку IM і смерті знизився у 2,5–3 рази при лікуванні аспірином у дозі 75 мг/добу. Тому, якщо у хворого на IХС раптово змінився характер приступів стенокардії, йому слід, не чекаючи приходу лікаря, самостійно прийняти 100–325 мг аспірину всередину.

Стабільна стенокардія напруги

Тривала терапія аспірином у поєднанні з дипіридамолом, за даними П. Рідкер із співавторами (1991 р.) та ряду інших авторів, вказує на зменшення ризику виникнення ІМ і попереджує утворення нових атеросклеротичних бляшок в коронарних артеріях (J. Chesebro та співавтори, 1989 р.), тобто тривалий прийом невеликих доз аспірину корисний не тільки хворим, які перенесли ІМ або НС, але і хворим із стабільною СН. Інакше кажучи, невеликі дози аспірину показані всім хворим на ТБС, незалежно від конкретної форми захворювання, звичайно, якщо немає протипоказань до його призначення.

Аспірин використовується не тільки для лікування і профілактики різних форм ІХС. З більшим або меншим успіхом його застосовують при лікуванні гострих порушень мозкового кровообігу, облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок, для профілактики тромбозів шунтів у хворих після аортно-коронарного шунтування.

Протипоказання до призначення аспірину

1. Підвищена чутливість до саліцилатів, включаючи деякі випадки бронхіальної астми.
2. Підвищена склонність до кровотеч.
3. Виразка шлунка і/або дванадцяталої кишki.

Відносні протипоказання — захворювання нирок в анамнезі і вагітність.

Практичні рекомендації щодо застосування аспірину

За можливістю аспірин слід приймати після їди, щоб зменшити його ушкоджуючу дію на слизову оболонку шлунка. Максимальна концентрація аспірину у крові досягається приблизно через 2 год після одного прийому, знеболююча і жарознижувальна дія препарату триває більше як 6 год. На всмоктування аспірину впливає ряд факторів, зокрема швидкість руйнування і розчинення таблеток і pH (кислотність) шлункового соку. При більш низькому pH (тобто більш високій кислотності) шлункового соку аспірин швидше іонізується і всмоктується у шлунково-кишковому тракті, тому не рекомендується комбінувати препарат з антацидними препаратами: содою, гідроокисами алюмінію та магнію. Антациди не тільки знижують рівні саліцилатів у плазмі, але і збільшують їх виведення із сечею шляхом підвищення pH сечі, у результаті чого терапевтичну концентрацію саліцилатів у плазмі важко підтримувати. Існують різні лікарські форми аспірину.

Аспірин УПСА вигідно відрізняється від інших відомих форм, оскільки являє собою високоочищений, ефективний препарат і відповідає найвищим стандартам якості і безпечності.

Препарат випускається у розчинній шипучій формі і забезпечує:

- а) швидкість дії,
- б) зручність користування,
- в) сполучення з вітаміном С,
- г) фізіологічне pH (7,2—7,4), завдяки якому препарат безпечний для шлунково-кишкового тракту.

Ціна аспірину УПСА у 2,5 рази нижче ціни на інші імпортні аналоги.

Надійшла до редакції 29.10.96.

E. N. Amosova, L. F. Konopleva, O. N. Girina, L. G. Moskalenko

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АСПИРИНА

Рассмотрены случаи клинического применения аспирина и даны практические рекомендации по его приему.

K. M. Amosova, L. F. Konopleva, O. M. Girina, L. G. Moskalenko

CLINICAL APPLICATION OF ASPIRIN

SUMMARY

There have been studied cases of clinical application of Aspirin and practical advice as to its doses and ways to use it has been given.

ВІТЧИЗНЯНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Рівень, на якому знаходитьсья нині українська фармацевтика, дає можливість напрацюовувати новітні лікарські форми різних препаратів. Однією з таких розробок став випуск АТ "КІЇВМЕД-ПРЕПАРАТ" нової водорозчинної форми ацетилсаліцилової кислоти — "АЦЕЛІЗИНУ", що дозволяє вживати препарат парентерально, а також розширює його лікувальні властивості.

Нижче пропонуємо читачам журналу аналіз експериментальних та клінічних досліджень, які було проведено в Україні за останні роки.

УДК 616.127-005. 8-08

**О. П. ВІКТОРОВ, д-р мед. наук, керівник лабораторії клінічної фармакології,
О. В. ЩЕРБАК, канд. мед. наук, доц. Національного медичного університету
ім. акад. О. О. Богомольця**

"АЦЕЛІЗИН" — НОВА ВОДОРОЗЧИННА ФОРМА АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ: ОГЛЯД КЛІНІКО- ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

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

З моменту відкриття аспірину — ацетилсаліцилової кислоти (ACK) у 1897 р. він і до цього часу не втратив свого значення як ефективний лікарський препарат. Загальний обсяг продажу ACK на світовому ринку фармакопрепаратів значно перевищує такий серед інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів. Добре відомі випробувані роками лікувальні властивості ACK стали поштовхом для створення похідних та нових лікарських форм цього препарату, значно розширили показання для його призначення.

Одним з перспективних похідних ACK є ацетилсаліцилат DZ-лізину — водорозчинна сіль ACK та лізину. Ця сполука зберігає всі притаманні ACK властивості [1, 7, 21] й одночасно має дві позитивні відзнаки: надає можливість створення водорозчинної форми з підвищеною

біологічною доступністю та значно менше ушкоджує слизову оболонку шлунка.

За кордоном ін'єкційні лікарські форми АСК (препарат "Аспізоль" тощо) з'явилися в 70—80-х роках. Вітчизняний препарат на основі ацетилсаліцилату лізину був розроблений у Всеосоюзному НДІ хімії та технології лікарських засобів (нині ДНІЛЗ, Харків) і випускається АТ "Київмедпрепарат" з 1990 р. Препарат "АЦЕЛІЗИН" зареєстровано Фарма-кологічним комітетом МОЗ України (реєстраційний номер 95/242/1) та включено до Державного Реєстру лікарських засобів України [5]. З того часу проведені численні експериментальні та клінічні дослідження, які підтвердили його знеболювальну, протизапальну, жарознижувальну та антиагрегаційну властивості і не виявили відмінностей у клінічній ефективності від загальновідомого препарату "Аспізоль" німецької фірми "Байєр" [17].

З проведених останнім часом експериментальних досліджень привертають увагу насамперед роботи М. В. Біленко та співавторів [3]. У дослідах на моделях АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів з крові кролів (оцінювали антиагрегаційну дію) і тотальної ішемії головного мозку та ішемічного шоку на щурах лінії Вістар було доведено, що ацелізин має ранню та сильну антиагрегаційну дію і створює значний протиішемічний ефект при тотальній ішемії головного мозку. Було показано, що після введення ацелізину в дозі 100 мг/кг агрегація тромбоцитів достовірно знижувалась (розрахунок вели за вмістом АСК у препараті) через 15 і 30 хв, тоді як після введення звичайної АСК — через 120 хв, а також, що через 30 хв препарат зі значним ефектом знижує обидва показники агрегації (амплітуду та швидкість) більше як удвоє. Введення ацелізину щурам за 13 хв до ішемії в дозах 25—150 мг/кг достовірно збільшувало виживання тварин до 60—70% проти 25% в дослідах без лікування ним. При використанні оптимальних доз препарату (100 та 15 мг/кг) час появи бульової чутливості скорочувався в 1,8—2,2 разу, самостійного дихання — в 1,8—2,6 разу, судомної активності — в 1,5—1,8 разу. При введенні ін tactним щурам в дозі 300—900 мг/кг він не спричиняв токсичної дії.

В. І. Савчук із співавторами [16] у дослідах на щурах було доведено значний вплив ацелізину на електричну стабільність міокарда у бік її збільшення. Під впливом препарату поріг фібриляції шлуночків (головний показник електричної стабільності міокарда) достовірно збільшився, а її тривалість та частота екстрасистолії зменшилися.

Привертає увагу повідомлення про використання в експериментальних умовах у щурів 30% розчину ацелізину місцево [15] для лікування гострих гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.

Слід відзначити, що позитивний ефект ацелізину доведено не тільки при використанні його *per se*, але і в поєданні з іншими речовинами. Так, у довгостроковому експериментальному фармакологічному дослідженні на щурах лінії Вістар методами біохімії та морфології вивчено протиартрозну дію поєдання глюкозаміну гідрохлориду з ацелізином у співвідношенні 1 : 1 в дозі 100 мг/кг. Доведено хондропротекторний та протизапальний ефект цього поєдання [6] при експериментальному гонартрозі.

Проведені у багатьох науково-дослідних закладах клінічні дослідження підтвердили те, що ацелізин виявляє значну ефективність в усіх основних клінічних напрямках.

Враховуючи його антиагрегаційну властивість разом із знеболюючим ефектом, ацелізин застосовують у кардіології, насамперед для попередження першвінного або повторного інфаркту міокарда. Добре відомо, що використання аспірину (як у малих, так і у великих дозах) знижує

летальність при нестабільній стенокарді; у складі доповнюючої терапії зменшує смертність після проведення фармакотерапії стрептокіназою хворим з гострим інфарктом міокарда, а також з успіхом використовується для вторинної профілактики інфаркту міокарда [18, 19, 23]. Вживання аспірину зменшує частоту ішемічних інсультів і смертність від них; може бути ефективним при первинній профілактиці серцево-судинних захворювань. Аспірин також включають у фармакотерапію замість гепарину, який призначається в першій післяопераційній фазі лікування, при аортокоронарному шунтуванні та катетерній дилатації [19, 20].

Для попередження розвитку гострого інфаркту міокарда ацелізин призначають хворим на ІХС з нестабільною стенокардією. Так, за даними І. Н. Бокарєва та співавторів [4], які призначали ацелізин внутрішньом'язово з першої доби госпіталізації у добовій дозі 600 мг протягом усього госпітального періоду, він добре переносився хворими, побічної дії не спостерігалося.

А. А. Кириченко і співавтори [8] при лікуванні хворих на прогресуючу стенокардію призначали ацелізин, починаючи з внутрішньовенного введення в дозах від 500 до 2000 мг (за АСК) один раз на добу протягом 5–10 діб. Потім терапію продовжували таблетками АСК в дозі 500 мг/добу. Вже після одноразового введення ацелізину кількість ангінозних приступів та їх тяжкість зменшилися у 78% випадків. При цьому стало можливим зменшити прийом таблеток нітрогліцерину.

Ще разючий ефект виявлено у хворих із збільшеною спонтанною агрегацією тромбоцитів, достовірне зменшення якої від $42,5 \pm 1,55\%$ до $27,6 \pm 7,1\%$ було отримано через годину та до $20,8 \pm 5,8\%$ через добу після одноразового введення ацелізину. При зіставленні антиагрегаційної дії ацелізину та АСК, яку вживали перорально, перший препарат виявив значні переваги. У всіх пацієнтів на фоні прийому ацелізину відмічено зниження агрегації тромбоцитів. Таким чином, доведено, що вираженою властивістю ацелізину є тамування агрегації тромбоцитів та поліпшення перебігу нестабільної стенокардії. Саме тому його можна використовувати для попередження первинного інфаркту міокарда у хворих на нестабільну стенокардію та повторного інфаркту міокарда у пацієнтів після тромболізу з приводу гострого інфаркту міокарда.

Ефективність ацелізину для лікування хворих з інфарктом міокарда насамперед зумовлена його можливістю бути регулятором тромбоцитарного гемостазу. Так, при застосуванні препарату в перші 6–12 год після початку хвороби було отримано нижче наведені результати [9]. Препарат вводили внутрішньовенно струминно або крапельним методом через 1–2 год після проведення системного тромболізу. Початкова доза ацелізину становила в середньому 250 мг. Через 5 діб переходили на таблетовані форми АСК. Включення ацелізину в комплексну терапію гострого інфаркту міокарда з призначенням тромболітиків призводило до зменшення частоти ангінозних приступів як у першу, так і в наступні доби захворювання. Достовірно відмічалося зменшення частоти порушень ритму на тлі використання ацелізину: в першу добу сумарна кількість шлуночкових екстрасистол типу Р на зубці зменшувалась на 38%, кількість групових — на 42, окремих — на 33, надшлуночкових — на 32%. Також було відмічено попередження розвитку рецидивів гострого інфаркту міокарда шляхом усунення проявів “феномену рикошету” та подальшого розповсюдження зони ураження міокарда; відмічалось зменшення кількості гострих аневризм з пристінковим тромбозом. Отримані результати підтверджують те, що клінічна ефективність ацелізину реалізується за рахунок впливу препарату на тромбоцитарний гемостаз, який проявляється у

пригніченні синтезу TXB₂, швидкості агрегації тромбоцитів, а також властивості препарату оптимізувати процеси репарації в зоні ураження міокарда.

В іншому дослідженні [10] вивчалася терапевтична дія ацелізину при гострому інфаркті міокарда. Препарат вводили внутрішньовенно та внутрішньом'язово в дозі відповідно 1—4 та 8—12 мг ACK/кг маси на добу протягом 5—14 діб. Було виявлено ефективне пригнічення функціональної активності тромбоцитів при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні ацелізину в дозі 1—4 мг/кг маси на добу. Цей найбільший разючий вплив досягається при дворазовому внутрішньом'язовому та одноразовому внутрішньовенному введенні. Знеболюючий, жарознижувальний та протизапальний ефекти ацелізину відмічено при застосуванні препарату в дозі ACK 10—14 мг/кг маси на добу. Частота досягнення цих ефектів відповідно становила 95, 100, 60%. При використанні ацелізину у більших дозах відмічено негативну динаміку з боку АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів. Ацелізин добре переносився хворими, алергічних реакцій не спостерігалося. В одного хворого на тлі тривалого (2 тижні) введення препарату (1000 мг ACK на добу у два прийоми) відмічено появу носових кровотеч, які припинилися після його відміни без призначення гемостатичних засобів.

При застосуванні ацелізину при *хірургічній патології* насамперед розраховували на його знеболюючий, протизапальний та жарознижувальний ефекти. Для післяопераційної анестезії препарат призначали хворим, які перенесли обширні внутрішньопорожнинні операційні втручання з приводу злоякісних пухлин органів травлення та легень [13], черевної та грудної порожнини [11], тазостегнового та колінного суглобів [12]. Добова доза препарату становила від 1,8 до 3,6 г. Тривалість знеболюючого ефекту при внутрішньовенному введенні ацелізину в дозі 1000 мг коливалась від 4 до 6 год. Ацелізин забезпечував стабільне спливання післяопераційного періоду, викликаючи 3—7-годинну анальгезію та виявляючи помітний протистресорний і нейровегетативний захист, а також зменшуючи у 3—5 разів добову витрату промедолу [22] та інших опіатних анальгетиків [14]. Використання ацелізину в комплексі дозволяє отримати повноцінне знеболювання без негативних реакцій [14]. Ацелізин також застосовували у випадку гострих оклюзійних уражень магістральних вен нижніх кінцівок [11]. Препарат вводили в дозі 2,5—3,3 мг/кг маси протягом години в кубітальну або підключичну вени. Встановлено, що використовувана концентрація ацелізину призводила до зниження у крові рівнів обох метаболітів арахідонової кислоти, зокрема тромбоксану. Мабуть, на перший план тут виступає інактивація фосфоліпази та циклооксигенази, що, у свою чергу, призводить до зміни співвідношення тромбоксан—простациклін у бік посилення антиагрегаційних та вазодилататорних ефектів. Слід зазначити, що ацелізин справляє дозозалежний ефект на гемокоагуляцію [14]. Якщо доза 1 г приводить до гальмування гемокоагуляції, виявляючи протитромботичні властивості, то при дозі в 2 г інколи спостерігається її прискорення що треба брати до уваги.

Слід зазначити, що ацелізин справляє позитивний лікувальний ефект і при місцевому застосуванні 30% розчину хворим з нагноюванням рані після операційного втручання з приводу гострого деструктивного апендициту, гострого холециститу, перфоративної виразки дванадцяталіпалаї кишки та інших захворювань “гострого” живота [15].

Хворим з *судинними захворюваннями* органу зору ацелізин призначали внутрішньом'язово по 1,5 мл через добу, курс — 5 ін'єкцій, а групі пацієнтів з макулодистрофією його вводили парабульбарно по 0,2 мл протягом 10—12 діб. Препарат виявився ефективним при лікуванні оклюзії центральної вени сітківки та її гілок. Поліпшення зору спостерігалося у

62,5% хворих. Крім того, виявлено достовірне поліпшення реографічного показника та прискорення кровотоку у супраорбітальній артерії та басейні задніх циліарних артерій [2]. Офтальмоскопічно відмічалося прискорення розсмоктування ретинальних геморагій та плазморагій. Позитивний ефект спостерігався також при лікуванні діабетичної ангіоретинопатії.

У клінічних дослідженнях використовувались й інші форми ацелізину, зокрема порошок для прийому перорально та свічки. Рекомендовані дози наведено в табл.

Показання до застосування препаратору "АЦЕЛІЗИН" в різних лікарських формах

		Лікарські форми		
Очікуваний лікувальний ефект	флакони для ін'єкцій по 1 і 2 г. Вміст флакона розчиняють безпосередньо перед вживанням: 1 г — в 5 мл, 2 г — в 10 мл води для ін'єкцій, збочуючи до повного зникнення видимих часток. В 5 мл цього розчину міститься 0,5 г, в 10 мл — 1 г ACK	порошок для пиття по 0,2 г і 0,6 г (відповідно 0,1 та 0,3 г ACK). Вміст одного пакета розчиняють у 30—50 мл питної води безпосередньо перед вживанням	свічки по 0,2 та 0,6 г (відповідно 0,1 та 0,3 г ACK)	
Для профілактики тромбозу	По 0,5—3 мл один раз в 1—2 дні; курс лікування до 5 ін'єкцій, після чого при необхідності можна переходити на пероральний прийом препарату*	По 1—2 пакети по 0,2 г або по 1 пакету по 0,6 г один раз на добу або через день протягом тривалого часу (від кількох місяців до 2—3-х років	По 1—2 свічки по 0,2 г або по 1 свічці по 0,6 г один раз на добу; курс лікування — до двох тижнів. Потім при необхідності пероральний прийом	
Знеболювальний	По 5—10 мл 1—3 рази на добу. При необхідності дозу можна збільшити до 50 мл на добу; курс лікування 3—10 днів		По 1—2 свічки по 0,6 г на день протягом 5—10 днів	
Жарознижувальний	По 5—10 мл 1—3 рази на добу			По 1—2 свічки по 0,6 г на день протягом 5—10 днів
Протизапальний				

* Величина разової дози та частота повторних ін'єкцій препарату визначається за даними лабораторного обстеження показників гемостазу після першого введення препарату, доза якого звичайно повинна становити 0,5—1,0 мл на хворого.

При внутрішньовенному призначенні для профілактики тромбозу перевага віддається повільному вливанню 150—200 мл препарату на 5% глюкозі або 0,9% розчині натрію хлориду.

Таким чином, препарат "АЦЕЛІЗИН", виробництво парентеральної форми якого налагоджено на АТ "Київмедпрепарат", являє собою водорозчинну форму ACK і є високоефективним лікарським засобом з антиагрегаційною, знеболюючою, жарознижувальною та протизапальною дією. Терапевтичні ефекти ацелізину залежать від добової дози препарату та способу його введення. Антиагрегаційна дія пов'язана з пригніченням функціональної активності тромбоцитів. Ацелізин добре переноситься хворими, не викликає тяжких побічних реакцій і може бути рекомендований для широкого клінічного використання.

1. Ацелізин для ін'єкцій // Ліки України. — 1997. — № 1. — С. 17.
2. Бездетко П. А., Соболева И. А., Шкиль Е. А. и др. // Соврем. аспекты клин. применения ацетилсаліцилової кислоты: Тез. докл. симп. (Киев, 29—30 мая 1990 г.). Харьков, 1990. — С. 39—41.
3. Биленко М. В., Комаров П. Г., Тельпухов В. И. и др. // Там же. — С. 8—9.
4. Бокарев И. Н., Савин А. Г., Гофман А. М. // Там же. — С. 12—13.

5. Державний реєстр лікарських засобів України / Голов. ред. Н. І. Шаркіна. — К.: РС WORLD UKRAINE, 1996. — 364 с.
6. Зупанець І. А., Дедух Н. В., Туляков В. О. // Вісн. фармації. — 1996. — № 3—4. — С. 102—106.
7. Інструкція по медичному застосуванню АЦЕЛІЗИNU. — 1993. — 2 с.
8. Кириченко А. А., Ланьшина О. Е., Репінська Н. П. и др. // Соврем. аспекти клін. застосування ацетилсаліцилової кислоти: Тез. докл. симп. (Киев, 29—30 мая 1990 г.). — Хар'ков, 1990. — С. 17—18.
9. Копица Н. П., Дыкун Я. В. // Там же. — С. 26—29.
10. Люсов В. А., Савенков М. П., Морозов В. П. и др. // Там же. — С. 14—16.
11. Макарова Л. Д., Чиркова Л. Д., Сергеєва Н. С. и др. // Там же. — С. 21—22.
12. Орлов Г. С. // Там же. — С. 42—43.
13. Осипова Н. А., Свиридов С. В., Новиков П. А. и др. // Там же. — С. 34—38.
14. Осипова Н. А., Береснев В. А., Абузарова Г. Р. и др. // Анестезиологія і реаніматологія. — 1994. — № 4. — С. 41—45.
15. Пышкін С. А., Кравець Н. С. // Клін. хірургія. — 1992. — № 2. — С. 24—26.
16. Савчук В. И., Люсов В. А., Бородкин В. В. и др. // Соврем. аспекты клин. применения ацетилсаліцилової кислоты: Тез. докл. симп. (Киев, 29—30 мая 1990 г.). — Хар'ков, 1990. — С. 44—46.
17. Серегіна М. В. // Там же. — С. 10—11.
18. Сидоренко Б. А., Преображенський Д. В. // Кардіологія. — 1996. — Т. 36, № 1. — С. 68—83.
19. Терапевтический справочник Вашингтонского университета: Пер. с англ. // Под ред. М. Вудли, А. Уэлан. — М.: Практика, 1995. — 832 с.
20. Фармакотерапія. Клініческая фармакология: Практич. руководство / Ф. фон Бруххаузен и др. — Мінск: Беларусь, 1996. — 689 с.
21. Чайка Л. А., Лібіна В. В., Хаджай Я. И. // Соврем. аспекти клин. применения ацетилсаліцилової кислоты: Тез. докл. симп. (Киев, 29—30 мая 1990 г.). — Хар'ков, 1990. — С. 5—7.
22. Чайка Л. О., Лібіна В. В., Халанський О. А. та ін. // Тези допов. IV Конгресу СФУФТУ (Харків, 9—14 серпня 1992 р.). — Харків, 1992. — С. 127.
23. Ridker P. M., Cushman M., Stamper M. J. et al. // N.-Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336, № 14. — P. 973—979.

Надійшла до редакції 06.05.97.

До уваги лікарів та фармацевтів!

АТ “КІЇВМЕДПРЕПАРАТ”

відновив виробництво препарату

“АЦЕЛІЗИН”

“АЦЕЛІЗИН” — препарат на основі ацетилсаліцилової кислоти у вигляді лікарської форми для внутрішньом'язового введення.

Дія:

- жарознижувальна
- анальгетична
- протизапальна
- антиагрегантна

Адреса підприємства:

Україна, 252032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

тел. (044) 216-31-84, 274-32-46

факс (044) 245-70-49, 216-96-45

ЗАПРОШУЄМО ДО СПІВРОБІТНИЦТВА!

“КІЇВМЕДПРЕПАРАТ” — ЦЕ ЯКІСТЬ І ЦІНИ, ДОСТУПНІ ВСІМ!

УДК 615.322

I. С. ЧЕКМАН, чл.-кор. НАН і АМН України, д-р. мед. наук, проф.

ФІТОТЕРАПІЯ РЕВМАТИЗМУ

Національний медичний університет ім. акад. О. О. Богомольця

Ревматизм — інфекційно-алергічна з рецидивуючим перебігом хвороба, яка характеризується поширенням запаленням сполучної тканини з переважним ураженням серцево-судинної і нервової систем, шкіри, кісток, м'язів, суглобів [2]. У розвитку хвороби вирішальне значення має стрептокок та алергізація організму. Відомий терапевт, академік М.Д. Страхеско так визначив цю хворобу: “Ревматизм — це сепсис в алергізованому організмі” [1].

При ревматизмі в патологічний процес залишаються практично всі системи організму з розвитком переважного пошкодження того або іншого органу. Це захворювання може мати основні клінічні форми [1]: гострий ревматизм з ураженням серця та інших внутрішніх органів; захворювання суглобів: ревматичний артрит, поліартрит, хвороба Бехтерєва, остеоартрози; системні васкуліти: ревматичний артрит, геморагічний васкуліт, артоартерит; дифузні ураження сполучної тканини: системна склеродермія, системний червоний вовчак, дифузний фасцит, дерматоміозит; ревматичні ураження позасуглобових м'яких тканин, шкіри, слизових оболонок, м'язів, ендокринних органів; ревматичне захворювання нервової системи, так звана “мала хорея”.

Захворювання найчастіше починається з ангіни, скарлатини, фарингіту. Через 10—14 днів температура знову підвищується, з'являється біль в ділянці серця, почервоніння і припухлість суглобів, сильний біль у них, особливо при спробі рухатися. Через 2—3 тижні стан хворого поліпшується, але людина не видужує. Патологічний процес продовжується, якщо не провести необхідного лікування.

Фармако- та фітотерапія ревматизму може проводитися такими шляхами:

1. Активне лікування гострої стадії протимікробними (антибіотики) і протизапальними (стероїдної та нестероїдної структури) засобами, а також лікарськими рослинами.

2. Протирецидивне лікування цими ж препаратами щороку восени і навесні.

3. Санація в організмі хронічних вогнищ інфекції (отит, тонзиліт, гайморит, холецистит, аднексит тощо).

4. Оздоровлення організму для попередження виникнення гострих респіраторних вірусних захворювань, які понижують опірність організму до зовнішніх і внутрішніх (у даному випадку — ревматизму) факторів.

Особливе місце в терапії ревматизму займають лікарські рослини, оскільки вони проявляють протимікробну (мікроорганізми до їх впливу практично не звикають), протизапальну (ефективні на будь-якій стадії запалення і розвитку хвороби), жарознижувальну (полегшує стан хворого) і протиалергічну (дуже важливо в лікуванні ревматизму) дію. Крім того, рослини виявляють нормалізуючий вплив на імунну систему, підвищуючи опірність організму до негативних факторів, забезпечують його вітамінами, біометалами, амінокислотами, ферментами та іншими необхідними речо-

винами. До того ж препарати з рослин можна застосовувати як внутрішньо, так і зовнішньо тривалий час фактично без виникнення побічних дій [4–6, 7].

Нижче наводимо прописи настоїв та відварів лікарських рослин, ефективних при лікуванні ревматизму.

Відвар кори верби білої або інших видів цієї рослини: 2 столові ложки подрібненої сировини заливають 500 мл окропу, кип'ятять 10 хв, настоюють 20 хв, проціджають. Вживають по 1 столовій ложці 4 рази на день після їди.

Цінність цієї рослини при ревматизмі пояснюється тим, що в її корі міститься саліцилова кислота, яка виявляє специфічну протиревматичну активність, пригнічуючи синтез медіаторів запалення (простагландини та ін.) і стимулюючи виділення гормонів наднирників — кортикостероїдів, які є протизапальними і протиревматичними речовинами.

Настой з трав гадючника в'язолистого, гвоздики дельтовидної, конюшини лучної, коронарії зозулястої, косариків черепичастих: 2 столові ложки сировини заливають 500 мл окропу, настоюють 4 год, приймають по 2 столові ложки 4–6 разів на день перед їдою.

Відвар кори ясена звичайного: 3 чайні ложки подрібненої сировини заливають 500 мл окропу, кип'ятять 10 хв, настоюють 60 хв, проціджають, приймають по 100 мл 4 рази на день за 20 хв до їди. Листя і кора ясена звичайного ефективні при ревматоїдному поліартриті. Проте ясен звичайний може проявляти токсичну дію, тому не слід перевищувати рекомендованих доз.

Настій листя ясена звичайного: 3 чайні ложки сировини заливають 500 мл окропу, кип'ятять 3 хв, настоюють 30 хв, проціджають, приймають по 100 мл 4 рази на день за 20 хв до їди.

Відвар коріння куколиці білої: 1 столову ложку подрібненої сировини заливають 250 мл окропу, кип'ятять 3 хв, настоюють 4 год, приймають по 1–2 столові ложки тричі на день перед їдою.

Для лікування ревматизму застосовують також і збори рослин:

Кореня бузини трав'янистої
Листя мучниці
Бруньок берези по 15 г
Трави споришу
Трави хвоща польового
Квітів волошки синьої
Кукурудзяних приймочок по 10 г

4 столові ложки суміші заливають 1 л кип'яченої води, настоюють 12 год, кип'ятять 3 хв, настоюють 1 год, проціджають, приймають теплим по півсклянки 4 рази на день, через півгодини після їди.

Бруньок тополі чорної 30 г
Листя підбілу звичайного 35 г
Кори верби білої 20 г
Квітів липи 15 г

2 столові ложки суміші заливають 500 мл окропу, кип'ятять 5–10 хв, проціджають, приймають гарячим по 1 склянці тричі на день.

Відвари, настой та мазі з лікарської рослинної сировини рекомендуємо використовувати також зовнішньо — шляхом розтирань, компресів, ванн. При такому способі використання фізіологічно активні речовини рослин всмоктуються шкірою, чинять протизапальну, знеболюючу, протимікробну дію, зменшують набряк, поліпшують загальний стан хворого. Зокрема, для зовнішнього вживання при ревматизмі ефективні нижче наведені засоби.

Настойка коренебульб аконіту дібривного (можна використовувати різні види аконіту: волотистий, джунгарський, маленький, міцний, строкатий): подрібнену сировину заливають 60 % розчином спирту етилового у співвідношенні 2:10, настоюють 7 днів, проціджають, використовують по 3—5 мл для втирання в шкіру болючих місць 1 раз на добу на ніч. Слід брати до уваги, що коренебульби рослини містять дуже токсичні алкалоїди (аконітин, акофінін та ін.), які негативно впливають насамперед на серцево-судинну систему, викликаючи аритмію, пониження кров'яного тиску, втрату свідомості. Тому дозу не слід перевищувати і після втирання настойки в шкіру необхідно помити руки.

Лікування аконітом проводять обов'язково під контролем лікаря.

Мазь із квіток і трави багна звичайного для місцевого застосування: подрібнену сировину заливають маслиновою або соняшниковою олією у співвідношенні 1:10, доводять до кипіння, настоюють 24 год, проціджають, втирають у шкіру по 10—15 мл 1 раз на день.

Кращий лікувальний ефект проявляє комбінована мазь: подрібнену сировину — траву багна звичайного, коріння чемериці білої і розтоплене свиняче сало у співвідношенні 1:1:3, доводять до кипіння, настоюють 24 год, знову доводять до кипіння, теплу суміш проціджають, втирають у шкіру 1 раз на день (краще на ніч).

Чемериця — рослина отруйна, тому необхідно дотримуватись обережності при її заготівлі та втиранні приготовленої мазі у шкіру.

При сильних болях добрий болетамувальний, протизапальний і відтяжний ефект дають нижченаведені настойки.

Настойки кори і гілочок вовчого тіла звичайного: подрібнену сировину заливають 40 % спиртом етиловим у співвідношенні 1:3, настоюють 7 днів, проціджають, втирають у шкіру болючих місць по 5—10 разів на день та на ніч. Оскільки рослина отруйна, дозу не слід перевищувати.

Настій з листя анемони дібривної, жовтецевої або лісової: 1 чайну ложку сировини заливають 200 мл окропу, настоюють 30 хв, проціджають, втирають по 10 мл у шкіру болючих місць 1 раз на день.

Необхідно брати до уваги, що рослина отруйна і дозу не слід перевищувати.

Настій трави конюшини польової: 3 столові ложки сировини загортають у марлю, занурюють в окріп на 1 хв, а потім теплою прикладають до болючих ділянок тіла. Можна втирати в шкіру свіжий сік з трави конюшини.

Настій свіжих кореневищ гумусу звичайного на соняшниковій олії: 20 г добре подрібненої сировини заливають 100 мл олії, доводять до кипіння, настоюють 20 днів, проціджають у склянку. Цим настоєм або свіжим соком з кореневищ рослини натирають шкіру над суглобами. Застосовується тільки як зовнішнє.

Настій квіток і листя ясинцю голостовчикового: 3 чайні ложки сировини заливають 300 мл окропу, настоюють 1 год, проціджають, втирають у шкіру суглобів двічі на день.

Оскільки рослина отруйна, її заготівля, зберігання і застосування потребують обережності.

Настойка шкірки плодів гіркокаштана звичайного: 10 г подрібненої сировини заливають 250 мл 70 % спиртом етиловим, настоюють 8 днів, періодично помішуючи, фільтрують, втирають у припухлі місця.

Настойка трави косариків черепичастих: сировину заливають 70 % етиловим спиртом у співвідношенні 1:5, настоюють 10 днів, втирають у болючі ділянки тіла двічі на день.

Настойка трави печіночниці звичайної або квіток цієї рослини: 30 г сировини заливають 250 мл 40 % спиртом етиловим, настоюють 14 днів, періодично поміщуючи. Приймають по 20 крапель 4 рази на день або втирають у шкіру суглобів двічі на день.

Як болетамуючий засіб використовують листя лободи білої, 3 столові ложки яких загортують у марлю, занурюють у киплячу воду на 10—15 хв, виймають і прикладають до хворих суглобів або на інші ділянки тіла.

З лікувальною метою при ревматизмі застосовують й інші рослини, які мають болетамувальну і протизапальну дію, зокрема, олію блекоти чорної, настій квіток буркуна лікарського на олії у співвідношенні 1:10, свіже подрібнене листя волошки лучної, свіжий сік гірчака перцевого. Втираючи їх у шкіру болючих місць, отримаємо виражений знеболюючий, протизапальний та протиревматичний вплив.

Знеболюючу, протизапальну, дезінфікуючу, заспокійливу дію проявляють також бруньки і хвоя сосни звичайної, настій яких додають до ванни, яку приймають тричі на тиждень.

1. Грицюк А. И., Терно В. С., Чувикина В. Т. и др. Лекарственные средства в клинической кардиологии и ревматологии.— К.: Здоров'я, 1992.— 424 с.
2. Клиническая ревматология: Пер. с англ./Под ред. Х. Л. Каррея.— М.: Медицина, 1990.— 448 с.
3. Крылов А. А., Марченко В. А., Максютина Н. Т. и др. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов.— К.: Здоров'я, 1991.— 240 с.
4. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник/Відповід. ред. А. М. Гродзінський.— К.: Голов. ред. УРЕ, 1989.— 544 с.
5. Носаль І. М. Від рослини до людини: Розповіді про лікувальні та лікарські рослини України.— К.: Веселка, 1992.— 605 с.
6. Товстуха Є. С. Фітотерапія.— К.: Здоров'я, 1990.— 304 с.
7. Чекман И. С., Липкан Г. Н. Растворительные лекарственные средства.— К.: Колос, ИТЭМ, 1993.— 384 с.

Надійшла до редакції 19.03.96.

I. S. Chekman

ФИТОТЕРАПИЯ РЕВМАТИЗМА

Приведена классификация клинических форм ревматизма, изложены основные направления фармако- и фитотерапии этого заболевания.

Детально описаны лекарственные растения, которые применяются для лечения ревматизма, а также сборы растений.

I. S. Chekman

PHYTOTHERAPIA OF RHEUMATISM

SUMMARY

In this article the classification of clinical rheumatism's forms is given, the main direction of pharmaco- and phytotherapy of this disease was exposed. The medical plants in detail are described, which is used for curing of rheumatism, an also the plants' species.

Нещодавно вийшла друком книга "Травник для дітей", автор якої член-кореспондент Української міжнародної академії оригінальних ідей С. І. Костюшин живе і працює в Кіровограді.

Редколегія журналу визнала за доцільне познайомити читачів з цим посібником. Гадаємо, що матеріали, які будуть подані в кількох номерах журналу, стануть у нагоді медичним та фармацевтичним фахівцям, які працюють з дітьми.

Розпочинаємо публікацію розділом про застосування лікарських рослин в лікуванні органів дихання дітей.

УДК 615.322

С. І. КОСТЮШИН, чл.-кор. Української міжнародної академії оригінальних ідей

ТРАВНИК ДЛЯ ДІТЕЙ

Збирання лікарських рослин є чи ненайважливішим у процесі їх заготівлі, воно вимагає обов'язкового виконання низки певних правил. Насамперед необхідно мати чітку уяву про саму рослину, її основні властивості й особливості, місця зростання, час цвітіння, плодоношення і строки заготівлі сировини. Траву і квітки збирають переважно в період цвітіння, насіння і плоди — в момент їх повної стигlosti, бруньки — напрочесні, коли вони набухли, але ще не пішли в ріст, кору — під час сокоруху, тому що в цей період вона легко відокремлюється від деревини, а корені — також напрочесні, коли рослина тільки починає відростати, або пізньої осені, в момент в'янення підземних її частин.

Збирають лікарську рослинну сировину в суху, ясну погоду, краще в середині дня, коли рослини обсохнуть від роси. Збирання сировини проводять з великою обережністю, щоб якомога менше завдати шкоди самій рослині і всій плантації у цілому. При збиранні лікарських рослин додержуються таких правил:

- листки з рослин зривають тільки нижні і середні, зберігаючи молоді для наступного росту і розвитку рослини,
- багаторічні трави з коренями не викопують і не виривають, а обережно зрізають або скошують, не пошкоджуючи підземної частини рослини,
- квітки або суцвіття збирають на рослині вибірково, залишаючи деякі для подальшого розвитку,
- у дерев та чагарників гілки і стовбури оберігають від ламання,
- підземні частини рослин заготовляють після дозрівання й осипання плодів,
- запобігають потраплянню в зібрану сировину інших частин рослин і сторонніх домішок.

З лікарської рослинної сировини можна готовувати найрізноманітніші лікарські форми, наприклад, порошки, настойки, екстракти, але найзручнішими і найпоширенішими є настої та відвари, які можна приготувати і дома.

Настої готують з м'якої рослинної сировини: трави, листя, квітів, а відвари — з грубих або шкірястих частин рослин: коренів, кори тощо. Для приготування настоїв та відварів суху подрібнену сировину заливають гарячою водою з розрахунку 1:10—1:20 у скляному або емальованому посуді, ставлять на водяний огрівник, нагрівають на повільному вогні 15, відвари — 30 хв, після чого їх охолоджують при кімнатній температурі, проціджають, залишок віджимають. Зберігають у прохолодному місці 2—3 дні.

При розрахунку дози лікарської сировини користуються: дорослим — 1 доза, дітям від 7 до 14 років — 1/2 дози дорослого, від 4 до 7 років — 1/3, від 3 до 4 років — 1/6—1/4, від 2 років — 1/8—1/10, від 1 року — 1/8—1/12 дози.

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ)

При з'явленні початкових симптомів хвороби необхідно прогріти дитину у ванні або зробити гарячу гірчичну ванну для ніг, при перших ознаках нежиті — закапувати в ніс настій часнику у воді або олії, пити — гарячий чай з малиною або медом, тепле молоко з маслом. Дітям, яким понад 5 років, корисно на ніч дати розжувати і повільно проковтнути 1/4 дольки часнику з шматочком хліба.

У період розпалу респіраторної інфекції в лікуванні величезне значення мають постільний режим і часте пиття теплої рідини в кількості від 0,5 до 1,5 літра на день залежно від віку дитини. Рекомендуються сиропи з ягід малини, суниць, червоної смородини, журавлини, горобини чорноплідної, лимона з розрахунком 1—2 столової ложки варення на склянку води. Краще давати підкислені розчини з додаванням аскорбінової кислоти. Часте пиття сприяє посиленому сечовиділенню і знімає інтоксикацію. В гострий період хвороби при високій температурі застосовують рослинні засоби, що мають потогінну і жарознижувальну дію.

ЛИПА. Використовуються квітки, які містять ефірне масло, сапоніни, аскорбінову кислоту, флавоноїди. Застосовують квітки липи у вигляді настоїв: 2 столові ложки подрібненої сировини на 500 мл окропу, пити дітям залежно від віку: 1—3 роки — 1 столову ложку, 4—7 років — 2 столові ложки, 8—14 років — 1/4 склянки, розведені теплою водою, давати 3—4 рази на день за годину до їди.

Настій липового цвіту є ефективним жарознижувальним засобом. Його треба вживати при високій температурі протягом 5—7 днів. Флавоноїди липи, що містяться у квітках, за силою дії прирівнюються до амідопірину, тому їх не слід застосовувати разом.

МАЛИНА. Ягоди містять багато органічних кислот: яблучну, лимонну, фоліеву, аскорбінову, мурашину, і цукри. Листя малини, зібране до цвітіння рослини, містить більше вітаміну С, ніж ягоди. Потогінний ефект плодів і листків рослин пояснюється наявністю в них саліцилової кислоти. Особливо корисні сухі ягоди малини і малинове варення, а також відвар з листя і молодих гілок малини, які застосовують гарячим по 1/4—1/2 склянки за годину до їди 3—4 рази на день.

ГОРОБИНА ЧЕРВОНА. Плоди збирають до заморозків, сушать у сушарках при температурі 40—50°. Застосовують ягоди у вигляді настою: 40 г ягід товчуть у ступці, заливають 200 мл окропу, настоюють 4 год, проціджають через марлю, додають цукровий сироп і п'ють теплим тричі на день за 30 хв до їди.

ГОРОБИНА ЧОРНОПЛІДНА. При вірусних інфекціях має місце ураження судинної стінки з порушенням її проникності, що проявляється у дітей у вигляді носових кровотеч, які іноді супроводжуються крововиливом у внутрішні органи. Тому виникає необхідність у застосуванні засобів, що зміцнюють судинну стінку. Крім цукрів, у горобині чорноплідній міститься значна кількість дубильних речовин, вітаміни Р, С, мікроелементи: Mg, Cu, Mn, I.

ЖУРАВЛИНА. Особливо корисна дітям, склонним до інфекції сечовивідних шляхів, оскільки бензойна кислота, що міститься в ній,

справляє дезінфікуючу і бактерицидну дію на сечові шляхи. Ягоди збирають пізньої осені і застосовують при гарячкових захворюваннях.

БЕРЕЗА. Листя і бруньки мають фітонцидні властивості і застосовуються як потогінний, сечогінний та протизапальний засіб. З листя та бруньок берези готують настої та відвари. Для дітей рекомендуємо такий відвар: 1 столова ложка подрібненого листя на 1 склянку води, кип'ятити 15 хв і давати дітям від десертної до 2-х столових ложок 3—4 рази на день до їди, розводячи теплою водою.

Березові бруньки можна заварити як чай з розрахунку 1 чайна ложка на 200 мл окропу і давати пiti дітям від 1/3 до 1/2 склянки тричі на день залежно від віку.

При ГРВІ, ускладненої бронхітом, застосовують свіжий сік — 1/4—1/2 склянки 3—4 рази на день.

БУЗИНА ЧОРНА. Застосовують як потогінний засіб при грипі та гарячкових станах: 1 столова ложка на 200 мл окропу, настояти 3 год, процідити, додати 1—2 столові ложки липового меду і давати дітям таким же чином, як відвар березового листя.

Риніти

Гострі респіраторні захворювання часто супроводжуються запаленням слизової носа (риніти), носоглотки (фарингіти, ларингіти) і трахеї (трахеїти). Симптоми риніту у вигляді закладеного носа, рясніх серозних, а згодом гнійних виділень особливо часто спостерігаються при адено-вірусній, парагрипозній інфекції тощо.

СІК АЛОЕ. Одержанути шляхом вижимання з листків 3—4-річного алоє і закапують у ніс 3—4 краплі в обидві ніздri 3—4 рази на день. Сік алоє не можна закапувати в ніс одночасно з нафтизином і санорином, оскільки це може привести до гаймориту.

СІК КАЛАНХОЕ. Має сильну протизапальну й антисептичну дію, сприяє швидкій регенерації багатошарового епітелію слизових оболонок. Сік віджимають з листя каланхое і застосовують так само, як сік алоє. Слід пам'ятати, що дія соку каланхое складається з двох фаз — фаза подразнення, яка супроводжується відчуттям печії в носі, частим чханням, рясними слизовими виділеннями, змінюється спазмом і припиненням слизової секреції.

ПІДБІЛ. Чудовий протизапальний засіб. Свіжий сік листя підбілу або густий настій свіжого листя з розрахунку 2 столові ложки подрібненої трави на 30 мл води настояти протягом години. Закапувати по 3—4 краплі 5 разів на день в обидві ніздri. Так само застосовується настій листя реп'яшка звичайного.

ЧАСНИК І ЦИБУЛЯ. На початковій стадії риніту добрий ефект дає настій часнику або цибулі у воді або олії. Беруть 1 часточку часнику, дрібно ріжуть або трутть на терці, розводять у 10 мл кип'яченої води. Через 10 хв настій готовий для вживання. Закапують по 3—4 краплі 4—5 разів на день. Для того щоб пом'якшити подразнюючу дію фітонцидів, настій цибулі або часнику для маленьких дітей готують на соняшниковій олії, спосіб приготування — той самий, що і водного розчину.

Цілющи регенеруючі властивості мають обліпихова, персикова, маслинова олії, які слід застосовувати для лікування ринітів, а також профілактики носових кровотеч у дітей у вигляді змазувань обох половин носа кілька разів на день, а при адено-вірусних інфекціях верхніх дихальних шляхів рекомендується закапувати в ніс сік білоголовчастої капусти.

Лікування гострих ринітів з рясніми слизовими виділеннями проводять за схемою. Застосовують содово-танінові краплі: беруть 1 столову ложку звичайної свіжої заварки чаю, до якої додають питну соду на

кінчику ножа. Одночасно готують сік із свіжої моркви. Закапують в ніс почергово содово-танинові краплі з морковним соком через 3 год протягом усього дня. Дітям до одного року слід закапувати по 5 крапель першого та другого засобу, від 1 до 3-х років — 10 крапель, від 4 до 7 років — 1/2 піпетки, від 8 до 14 років — цілу піпетку. Ефект настає через 2, максимум через 5 діб.

Фарингіти. Ларингіти. Трахеїти

У лікуванні ларингітів і трахеїтів застосовують засоби, що мають протизапальну, бактерицидну, антитоксичну і пом'якшувальну дію. До них відносяться підбіл, корінь солодки, оману, іван-чай, ромашка, евкаліпт, звіробій, нагідки, шавлія, подорожник, реп'яшок, медунка тощо. Ці лікарські рослини застосовуються у вигляді теплових настоїв та відварів, а також інгаляцій. Покриваючи слизові верхніх дихальних шляхів, вони охороняють їх від шкідливих діянь, сприяють розрідженню мокротиня.

У домашніх умовах в лікуванні ларингітів і трахеїтів, а також осипlostі голоса рекомендуються содово-олійні і трав'яно-олійні інгаляції. Беруть суміш або окремо лист евкаліпту, квітки нагідок, лист шавлії і подорожника, квітки ромашки, лист підбілу тощо, готують відвар. До 1,5 склянки трав'яного відвару додають 1 столову ложку рослинної олії, суміш наливають у чайник, який ставлять на маленький вогонь, на носик чайника надівають паперовий рожок розміром 15—20 см, через який дитина вдихає повільно пари киплячої суміші протягом 3—5 хв 2—3 рази на день. Ефект настає після 3—5 інгаляцій.

Для полоскання горла рекомендуються нижченаведені лікарські рослини.

ЕВКАЛІПТ. Лист евкаліпту містить ефірне масло, головною складовою частиною якого є цинсол — він чинить бактерицидну дію на збудників дифтерії, дизентерії, черевнотифозну паличку, стрептококи, стафілококи та інші мікроорганізми. Застосовують лист евкаліпту у вигляді настою, відвару, настоїки для інгаляцій та полоскань горла при захворюваннях верхніх дихальних шляхів. Настої готують з розрахунку 10 листків або 2 столові ложки подрібненої сировини на 1 склянку окропу. Так само застосовують настоїку евкаліпту, олію евкаліптову хлорфіліп (розводять у 38 мл ізотонічного розчину натрію хлориду).

ШАВЛІЯ. Лист містить ефірне масло, дубильні речовини і застосовується при запальних процесах у порожнині рота і глотки, при стоматитах і ангінах у вигляді полоскань. Рекомендуються також багаторазове жування шавлії при фарингітах, оскільки при кип'ятінні руйнується антибіотик сальванін, який міститься в листі. Для полоскання горла та інгаляцій беруть 2 чайні ложки подрібненої сировини на склянку окропу, настоюють 1—2 год, проціджають, зберігають у прохолодному місці не більше 2-х днів, а для внутрішнього застосування приготовляють настій з розрахунку 1 чайна ложка на 1 склянку окропу. Дітям старше 5 років призначають 1 чайну ложку всередину тричі на день.

Бронхіти

Бронхіт часто ускладнює гострі вірусні захворювання у дітей. Рецидилюючі бронхіти з часом можуть трансформуватися у хронічну пневмонію або бронхіальну астму. Лікування лікарськими травами ґрунтуються на їх відхаркувальній, протизапальній, седативній, сечогінній, спазмолітичній та антигістамінній дії.

Початкова фаза бронхіту супроводжується сухим, надсадним кашлем, спостерігається незначний, погано відокремлюваний секрет, що створює умови для розвитку бронхоспазму. У цей період слід застосовувати

роздріжуючі харковиння засоби: корінь алтею, оману, лист підбілу, аніс, багно тощо, при сильному кашлі — солодку, материнку, чебрець. У лікуванні гострого бронхіту рекомендується часте пиття теплої рідини — гарячий чай з лимоном, медом, малиновим варенням, чай з липового цвіту, сухої малини, підігріті лужні мінеральні води. Ці засоби, викликаючи потовиділення, проявляють жарознижувальну дію.

ПІДБІЛ. Рослина має протизапальну, відхаркувальну, антисептичну, антиалергічну дію, рекомендується при трахеїтах, ларингітах, бронхітах, пневмоніях, бронхіальній астмі. Широко застосовується у педіатричній практиці, є основним компонентом грудних зборів для дітей. Особливо цінний свіжий сік рослини, готують також настої із свіжого або сухого листя з розрахунку 1 столова ложка сировини на 1 склянку окропу. Дають дітям перед їдою у теплому вигляді: до 3-х років — 1 десертну ложку, 4—7 років — 1 столову ложку, 8—14 років — 2 столові ложки.

БАГНО. У педіатричній практиці багно як рослину, що містить сильнодіючі речовини, самостійно застосовувати не слід, а тільки у зборах, причому сировини слід брати в 3—4 рази менше, ніж решти компонентів. Ефірне масло багна чинить збуджуючу дію на ЦНС, а у великих дозах може викликати параліч серця і дихання. Застосовується як протикашлевий засіб при бронхіті, бронхіальній астмі, кашлюку, має відхаркувальну, спазмолітичну, судинорозширувальну, гіпотензивну, місцево-подразнюючу дію, стимулюючу відокремлення бронхіального слизу.

ПОДОРОЖНИК. Настій 1:10 листя подорожника є одним з найкращих відхаркувальних засобів, тому застосовується при бронхітах, пневмоніях, бронхіальній астмі, туберкульозі. Входить до складу грудних зборів і застосовується у вигляді настою з розрахунку 1 столова ложка подрібненої сировини на 200 мл окропу. Дітям до 3-х років — 1 десертна ложка, 4—7 років — 1 столова ложка, 8—14 років — 1/4 склянки 4—5 разів на день за 30 хв до їди.

АЛТЕЙ ЛІКАРСЬКИЙ. У коренях рослини міститься багато слизу. Відвари з коренів мають протизапальну, обволікаючу, пом'якшувальну і болетамувальну дію. Застосовуються при захворюваннях дихальних шляхів, при кашлі, трахеїті, бронхіті, пневмонії, оскільки препарати алтею сприяють розріджуванню і кращому відокремленню харкотиння: 2 столові ложки подрібнених коренів заливають 500 мл води, настоюють протягом доби, додають цукор або мед і дають дітям від 1 чайної до 1 столової ложки 4—5 разів на день. Входять до складу багатьох зборів, а також таких таблеток, як "Мукалтин".

АНІС. У медичній практиці застосовуються плоди анісу, головною складовою частиною яких є ефірне масло. Аніс звичайний знімає спазм бронхів і посилює виділення бронхіального секрету. Застосовується при захворюваннях верхніх дихальних шляхів самостійно і в зборах. Готують настій з розрахунку 1 чайна ложка на склянку окропу і призначають дітям до їди від 1 чайної до 1 столової ложки тричі на день. У педіатричній практиці широке застосування знаходить нашатирно-анісові краплі. Їх призначають стільки, скільки років дитині (разова доза), не менше 3 разів на день.

СОЛОДКА ГОЛА. Використовують корінь, який входить до складу грудного еліксиру. Дітям призначають стільки крапель, скільки їм років. Вживають при захворюваннях дихальних шляхів як відхаркувальний і протизапальний засіб.

ОМАН. Застосовуються корені, які містять інулін, вітаміни Е, С. Оман рекомендується як відхаркувальний і протизапальний засіб при захворюваннях дихальних шляхів. Сік оману, змішаний з медом 1:1, добре

допомагає при бронхіті і бронхіальній астмі. У дитячій практиці оман застосовують у вигляді відвару 10:400, кип'ятити 20—30 хв, охолодити, процідити і давати дітям від 1 чайної до 1 столової ложки тричі на день.

ЧЕБРЕЦЬ. У траві міститься ефірне масло, в основному тимол, дубильні речовини, флавоноїди, смоли тощо. Трава чебрецю має слабку дезінфікуючу, заспокійливу, секретолітичну дію, широко застосовується при простудних захворюваннях у вигляді настою 5:200 від 1 чайної до 1 столової ложки тричі на день, при гострих респіраторних захворюваннях, бронхітах, пневмонії і входить до складу грудних зборів та препарату "Пертусин".

Внаслідок того, що основною діючою речовиною чебрецю є тимол, застосування рослини не рекомендується при декомпенсації серцевої діяльності, хворобах печінки і нирок, виразковій хворобі шлунка, а надмірне застосування чебрецю може привести до гіпофункції щитовидної залози.

МАТЕРИНКА ЗВИЧАЙНА. У материнці містяться дубильні речовини, вітамін С, особливо багато його в листі. Чинить вплив на нервову систему, має відхаркувальну дію, зменшує кашель при гострому і хронічному бронхіті і пневмонії. Готують настій материнки з розрахунку 2 чайні ложки подрібненої трави на склянку окропу, настоюють 20 хв, процідують і п'ють за 15—20 хв до їди. Материнка добре поєднується з підбілом.

СОСНА ЗВИЧАЙНА. У бруньках сосни міститься ефірне масло, смоли, крохмалі, дубильні речовини. У народній медицині застосовують бруньки сосни у вигляді відвару, настойки, найчастіше відвару у молоці 1:10, кип'ятити 20 хв. Дітям дають з 5-річного віку від 1 десертної до 1 столової ложки після їди у теплому вигляді 3—4 рази на день, додаючи мед або цукровий сироп. Бруньки сосни мають відхаркувальну, дезінфікуючу та сечогінну дію.

ФІАЛКА ТРИКОЛІРНА. У траві міститься рутин, вітамін С, сапоніни, ефірне масло. Застосовують у вигляді настою 10:200 мл окропу, дають дітям від 1 чайної до 1 столової ложки тричі на день. Фіалка триколірна добре сполучається з чередою (аверин чай) та іншими травами.

КРОПИВА ДВОДОМНА. Використовують листя, яке містить дубильні речовини, вітаміни С, К та ін. Відома її кровотамувальна, антианемічна, протизапальна, тонізуюча, антиалергічна дія. Настій крапиви — 1 столова ложка подрібненого листя на склянку окропу — вживати залежно від віку від 1 чайної до 1 столової ложки тричі на день.

Поряд з настоями та відварами в лікуванні захворювань органів дихання широко застосовуються інгаляції. Так для лікування дітей з хронічною пневмонією рекомендуються аерозольні інгаляції розчинів свіжого часнику і цибулі в концентрації 1:100, 1:50, 1:30 з додаванням 1—2 крапель настоя листя евкаліпту на 5—10 мл інгаляційної суміші, процедури проводять 1—3 рази на день 7—12 хв.

Для інгаляції застосовуються настойки шавлії, звіробою, евкаліпту, нагідок у розведенні 1/2—1 чайна ложка на 1 склянку теплої води по 2—3 мл на інгаляцію.

Добре допомагають інгаляції свіжим соком алое, розведеним ізотонічним розчином натрію хлориду або 0,25% розчином новокайну. Для інгаляції використовують 3—4 мл розчину протягом 10—15 хв.

Збори, що мають потогінну і жарознижувальну дію

З бір 1: квітки липи — 1 частина, гілки або сухі плоди — 1 частина.

1 столова ложка суміші на 200 мл гарячої води, попарити на водяному огорівнику 15 хв. Приготовлений відвар давати дітям, додаючи цукор або

мед: до 3-х років — 1 столова ложка — 5—6 разів на день, 4—7 років — 2 столові ложки — 5—6 разів на день, 8—14 років — 1/4 склянки — 5—6 разів на день.

Пити відвар у теплому вигляді до їди, поки не нормалізується температура, але не більше 5—7 днів.

Збір 2: листя підбілу — 2 частини, плоди або гілки малини — 2 частини, трава материнки — 1 частина. Готують і вживають, як збір 1.

Збір 3: плоди або гілки малини — 3 частини, трава багна — 1 частина, квітки липи — 1 частина. Готують і вживають, як збір 1.

Збір 4: квітки липи — 1 частина, трава чебрецю — 1 частина. Готують і приймають, як збір 1.

Збори, що мають пом'якшувальну і відхаркувальну дію і застосовуються при трахеїтах, ларингітах, бронхітах, пневмоніях

Збір 1: листя підбілу — 2 частини, листя кропиви — 1 частина, листя подорожника — 1 частина.

1 столову ложку суміші збору заливають 200 мл гарячої води, топити на водяному огрівнику 15 хв, настояти 2 год, пити в теплому вигляді, додаючи цукор або мед, протягом 2—3 тижнів у дозах: до 3-х років — 1 столова ложка, 4—7 років — 2 столові ложки, 8—14 років — 1/3 склянки 5—6 разів на день до їди.

Збір 2: корінь алтею — 2 частини, листя підбілу — 2 частини, трава материнки — 1 частина. Готують і вживають, як збір 1.

Збір 3: листя підбілу — 3 частини, трава фіалки — 2 частини, лист подорожника — 2 частини. Готують і вживають, як збір 1.

Збір 4: листя підбілу — 2 частини, трава фіалки — 2 частини, листя кропиви — 1 частина, трава череди — 1 частина. Готують і вживають, як збір 1.

Застосовується при захворюваннях дихальних шляхів у дітей, схильних до алергічного діатезу.

Збір 5: листя малини — 2 частини, квітки липи — 2 частини, квітки бузини — 2 частини, трава чебрецю — 2 частини, корінь солодки — 2 частини, плоди шипшини — 10 частин.

Застосовують при гострих респіраторних інфекціях у дітей у вигляді відвару залежно від віку від 1 чайної до 1 столової ложки суміші збору на 300 мл окропу, вживати по 50 мл 4—6 разів на день у теплому вигляді.

Збір 6: плоди шипшини — 10 частин, листя кропиви — 5 частин, листя малини — 5 частин, плоди горобини червоної — 5 частин, трава череди — 2 частини. Способ приготування і дози такі ж, як у зборі 5.

Рекомендується застосовувати як профілактичний засіб для дітей, які часто хворіють на ГРВІ, в осінньо-зимовий період по 3—4 тижні з перервами.

У журналі № 5 буде опубліковано другий, третій і четвертий розділи "Травника для дітей" про фітотерапію виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічних гастритів та захворювань печінки і жовчних шляхів.

ДИСКУСІЙ

УДК 614.27

*М. С. ПОНОМАРЕНКО, д-р фармац. наук, проф., В. В. ОГОРОДНИК,
Н. Б. ВОВК, В. А. ЗАГОРІЙ*

ПРОФЕСІЙНІ ТА ПСИХОЛОГІЧНІ ТРУДНОЩІ СПРИЙНЯТТЯ НОВОВВЕДЕНИЙ У ФАРМАЦІЇ ТА ТИПОВІ РЕАКЦІЇ НА НІХ

Київська медична академія післядипломної освіти

Протягом багатьох років виробничої діяльності активність спеціалістів фармацевтичного профілю, як і інших галузей, підмінялась намаганням реагувати на накази та розпорядження за ранговою структурою. Це призвело до втрати індивідуальних здібностей та ініціативи виконавців, які підкорялись волі та вимогам соціальної дійсності. Функціонери при цьому намагались знайти відповідну посаду з метою отримання соціальних благ для себе, а не для суспільства. Їх прагнення зводились до розподілу, а не до збільшення багатства країни, прибутку підприємства.

Нашому суспільству, де метою економічного і соціального розвитку повинно бути благо людей, необхідний культ особистості кожної людини. А для цього слід навчитись поважати, а не принижувати гідність кожного, право кожного на співчуття та увагу. Предметом поваги повинна стати смілива, відкрита до творчої праці, соціально активна, що відгукується на все нове, принципова, здатна до співчуття, думаюча особа.

Такий тип сучасної людини може і повинен бути сформований в кожній особі. З цією метою потрібно використовувати прагнення працюючих з урахуванням максимальної їх особистості. В умовах суспільства тотальної неволі, доведеної до абсурду, створення особистості творчого нахилу, як вимагає цього сучасне виробництво та підприємство, було неможливим. Необхідними умовами для цього є свобода вибору, підприємництво, багатогранність форм власності та їх правове забезпечення. При цьому кожна особа сама має вирішувати питання про право на реалізацію своїх життєвих планів щодо підприємництва, а основним критерієм має бути результат діяльності.

Особливо гостро постають питання пошуку нових форм виробництва та підприємництва перед фармацевтичними працівниками всіх напрямків: організаторами, технологами, аналітиками, які у своїй досить специфічній діяльності мають керуватися численними нормативно-розпорядчими документами, що зумовлюють діяльність аптечних закладів. Переважна більшість цих документів забороняє або обмежує будь-яку ініціативу виконавця. Деякі з них спрямовані на створення позитивних умов обґрунтованого використання ліків хворими, на забезпечення доброкісності останніх. Такі документи підлягають безумовному їх виконанню у процесі виробничої діяльності (технологічні регламенти, вимоги до контролю, якості та відпуску ліків тощо). Деякі з вимог мають методичний характер і можуть бути інтерпретовані на користь того чи іншого фактора. Прикладом є накази про визначення штатів для аптек, які дають можливість, виходячи з обсягу роботи, зорієнтуватись на розміри заробітної плати, не обмежуючи при цьому прав керівника керуватися принципом доцільності при комплектуванні штату аптеки. Разом з тим, у цьому наказі доведена до абсурду пропозиція розрахунку штатних одиниць провізорів-аналітиків, а саме 1 одиниця на 200 тис. рецептів. Виходячи з цього

нормативу, в аптекі з загальною рецептурою 1 млн. одиниць слід передбачити 5 одиниць провізорів-аналітиків навіть за умови, що екстемпоральна рецептура становить 5 %, або 50 тис. одиниць.

У виробничій діяльності аптечних працівників на сучасному етапі перебудови і вибору форми, організаційної структури, економічних механізмів досить часто виникає потреба самостійного вибору найбільш доцільного рішення. Насамперед це стосується організаційних нововведень.

До певної міри сукупність нововведень усіх напрямків: організаційних, технічних, технологічних, здатна розвалити підвалини самої системи задоволення соціальних потреб суспільства, що може стати перепоною реалізації нововведення.

Ці перепони виникають з різних причин: розбіжність знань з питань нововведення, наприклад, створення нового типу аптек — орендних, малих підприємств тощо; наявність умов невизначеності, наприклад, з питань приватизації; методично або змістово неповноцінна інформація про суть нововведення; виконавець нововведення як спеціаліст, сформований на іншій парадигмальній основі, інших теоретичних і практичних знаннях та навичках. Ці перепони типові для кваліфікованого спеціаліста в розумінні проблеми, інтерпретації фактів, теоретичних положень, концепцій різних наукових шкіл, напрямків конструктивної думки, радикальної реформи. Такі перепони можуть виникати у сфері управління аптечною мережею в цілому або окремою її ланкою — установою, відділом тощо, наприклад, на етапі розробки та прийняття рішень, особливо таких, як передбачення спеціалізації підприємництва, його розміщення, форми власності, виду діяльності, назви, підпорядкування, віднесення до типу установи відповідно до діючої номенклатури та класифікації.

Проте нововведення не завжди супроводжуються появою психологічних перепон. Навпаки, здебільшого вони сприяють їх усуненню, зменшенню напруги, що пов'язано з розбіжністю між суб'єктивними уявами і системами дії та необхідністю розробки нових заходів у зв'язку з нововведеннями.

Численні контакти з фахівцями — провізорами дозволили виділити кілька типових реакцій на нововведення:

1. Прийняття нововведення та активна його реалізація;
2. Пасивне прийняття нововведення у зв'язку з певними соціально-психологічними масовими обставинами або під їх тиском;
3. Пасивне неприйняття нововведення, очікувана позиція, поглиблене вивчення від'ємних сторін нововведення;
4. Активне неприйняття нововведення, підкріплene діями та вчинками;
5. Часткова згода на прийняття нововведення з одночасною незгодою його реалізації.

Перша реакція, як правило, виникає тоді, коли існує стійка суспільна, колективна думка про необхідність запровадження нововведення як единого виходу з якоєїсь гострої ситуації, тобто, коли необхідність нововведення об'єктивна. У цьому випадку спостерігається:

- очікування нововведення;
- підвищення активності у виробничому спілкуванні з колегами;
- збільшення прогнозів та пропозицій;
- поява ініціативи;
- консолідація колективу.

Наша думка ґрунтуються на спостереженнях за виробничими колективами, які вирішують питання про зміну статусу аптеки: створення малого підприємства, переходу на орендну форму роботи тощо.

Прийняття нововведення й активна участь в його реалізації може базуватися на можливості здійснення особистої мети, здійснення планів на майбутнє, самоствердження та саморозкриття. Здебільшого, це фахівці, яким притаманне бажання розкрити свої можливості, пригнічені командно-адміністративною системою, з надією на творчу свободу та підприємницьку діяльність. Проте варто зазначити, що фахівці всіх рангів не завжди об'єктивно оцінюють свої можливості: одні з них принижують свої пріоритети, а інші, навпаки, видають за важливі наймізерніші потуги в реалізації нововведення.

Для певної категорії спеціалістів прийняття нововведення і сприяння його впровадженню може ґрунтуватися на сформованій у процесі виробничої діяльності відповіальності. Це притаманне цілеспрямованим, суспільно і професійно активним, економічно грамотним особам. При цьому має значення темперамент, характер, здібності, широта мислення, особливості інтелекту.

Зазначені обставини насамперед стосуються вирішення долі окремих представників провізорів-організаторів, що формують керівну ланку аптечної мережі. При цьому необхідно погодитися з тим, що займати посаду і бути дійсно організатором служби не одне і те ж. До даної тези необхідно звикнути і засвоїти її. Цього вимагає час і активна переорієнтація структури й економіки аптечної мережі.

Друга реакція характерна тим, що особа наслідує приклад, засвоєє все, що їй пропонують, не замислюючись ні над цілями, ні над завданнями нововведення. Це типова реакція молодих фахівців, без необхідного практичного досвіду, що сліпо вірять у безвідмовну підтримку колективу.

Подібна реакція може бути і у фахівця, що тривалий час працює в добре згуртованому колективі, добре знає його, свідомо вірить йому і погоджується з ним, навіть знаючи, що нововведення не принесе користі ні колективу, ні йому особисто.

Це спостерігається і у випадках, коли проявляється з різних причин груповий егоїзм колективу, що здатний підпорядковувати особу з іншою думкою, і ця особа, зберігаючи власне здоров'я і спокій, пасивно підкоряється його волі.

Іноді пасивне прийняття нововведення може базуватися на пізнавальній зацікавленості окремих членів колективу, які не байдужі до нових структур і форми праці, але не можуть їх реалізувати під тиском колективу. Такий стан може тривати досить довго навіть в умовах порівняно позитивного ставлення до нововведення з урахуванням можливих корекцій в конкретних умовах.

Для третьої реакції притаманна очікувана позиція з уважним вивченням негативних явищ, що супроводжують здійснення нововведення. Ця пропозиція, як і вищерозглянута, проміжна, тому що спочатку, здебільшого, реакція на нововведення пасивна, особливо у випадках, коли щодо нього немає конкретної думки у керівних структурах або самого колективу; не досить ясні обставини, що супроводжуватимуть нововведення, та не відпрацьовано сам його механізм; є вагання у правовому забезпеченні, має місце обмеженість або відсутність інформації стосовно нововведення. Вияснення ситуації, деталізація процесів змін, конкретизація цілей і завдань та достатній обсяг інформації можуть спочатку стати пасивною, а потім перейти в активну форму його підтримки. Але при цьому не виключається пасивне неприйняття новації. Його мотиваціями є:

- шілковите задоволення наявним станом, умовами та оплатою праці тощо;
- небажання терпіти незручності, фізичну та моральну напруги, які супроводжують впровадження нових організаційних та виробничих структур.

Ці мотивації формуються з негативних моментів попередніх нововведень, результати яких не виправдали здійснені зміни та перебудови, призвели до незручностей та перенапруги. Проте здебільшого причиною неприйняття новацій є звичка до наявної системи підкріplення нормативними та директивними документами іноді заборонного характеру. І досі більшість аптек дотримується принципу заборони ініціативного пошуку та придбання лікарських засобів для поповнення дефектури аптек поза аптечною базою, що підкрілено відсутністю прав самим здійснювати фінансово-господарські операції. Значною мірою гальмом до зміни цього положення є консерватизм, небажання та невміння по-новому організувати справу.

Четверта реакція є результатом психологічних бар'єрів, які формуються на базі типових мотивів:

- зміна статусу особи в нових виробничих відносинах, особливо на етапі, коли вирівнюються рольові статуси, тобто коли здійснення функціональних стосунків визначається на паритетній основі;
- зміна змісту праці і пов'язана з цим перебудова знань, умінь та навичок. Постають мотиви захисту звичних умов, способів та засобів праці, навіть якщо вони не відповідають вимогам інтересам працівників, а праця була неефективно організована;
- недостатня інформація про нововведення та наявність протиріч у ньому, які можуть абсолютноизуватися і спричинити активну протидію нововведенням;
- конфліктні стосунки в колективі та в системі керівник—виконавець, коли конфлікт зачіпає особисті інтереси або коли зміст нововведення відноситься до сфери діяльності, при якій сформувалися конфліктні стосунки. При цьому оптимальний вихід з такого становища, коли нововведення спрямоване на усунення причин конфлікту.

Суть п'ятої реакції полягає в тому, що нововведення само по собі схвалюється або навіть приймається, усвідомлюється його необхідність, але за умов конкретних ситуацій певного колективу, умов праці, взаємовідносин, на думку працівника, воно неприйнятне. При цьому можуть посилятись як на суб'єктивні, так і на об'єктивні причини. Чимало з них уже згадувалось вище.

З численних спостережень та досвіду роботи можливо зробити висновок про те, що і негативне, і позитивне ставлення до нововведення та реакції на нього може сформуватися і на початку, і в процесі реалізації, і на завершальному етапі нововведення. Оскільки ці ставлення можуть нарости поступово, то важливо своєчасно й уміло впливати на їх формування. При цьому варто мати на увазі, що латентний період формування відносин в колективі значною мірою залежить від індивідуальних особливостей виконавців, змісту та інтенсивності нововведення.

Індивідуальні особливості, що визначають сприйняття нововведення, базуються на здібностях до сприйняття нових знань, пластичності психіки та емоційного тонусу працівника.

Швидкість нововведення співвідноситься не стільки зі змістом, скільки з рівнем інтенсивності його запровадження, який, у свою чергу, залежить від конкретних виконавців. А тому поняття рівня інтенсивності для однієї особи чи групи виконавців може бути різним: для одних — інтенсивним, для інших — надінтенсивним або малоінтенсивним. У процесі реалізації ідеї рівень інтенсивності може як підвищуватись, так і понижуватись. Зміна рівня пов'язана з темпами розвитку сприйняття ідеї, накопичення знань, умінь та навичок у процесі її реалізації, з формуванням ціннісних орієнтацій.

Далеко не другорядне значення мають особисті якості авторів ідей та їх виконавців, які форми і методи навчання передуватимуть впровадженню нововведення, в якій формі ставитиметься завдання [1, 2]. В усіх випадках необхідно засвоїти те, що, пропонуючи або впроваджуючи нововведення, не слід розраховувати на його безумовне прийняття. Необхідна певна підготовка кадрів, відповідне психологічне забезпечення, а не декларація з вимогою неухильного виконання. Оптимальний варіант той, коли впровадження новацій патронують особи, що користуються кредитом довіри [3].

Висновки

1. Проаналізовано та визначено типові реакції на нововведення у фармації. Розкрито причини цих реакцій і ситуацій, за яких вони виникають. Показано взаємозв'язок психологічного забезпечення нововведень і реакції на них.

2. Показана необхідність формування критично-позитивного ставлення до нововведень як на початковій стадії, так і в процесі їх реалізації та на кінцевому етапі.

1. Загоровская Л. Т., *Огородник В. В.* // Фармация. — 1991. — № 3. — С. 53—55.
2. Лопатин П. В., Глембоцкая Г. Т., Савельева З. А. // Там же. — 1991. — № 3. — С. 51—52.
3. *Огородник В. В., Загоровська Л. Т.* // Фармац. журн. — 1991. — № 5. — С. 33—36.

Надійшла до редакції 28.02.97.

Н. С. Пономаренко, В. В. Огородник, Н. Б. Вовк, В. А. Загорий

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ НОВОВВЕДЕНИЙ В ФАРМАЦИИ И ТИПИЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА НИХ

Наблюдения и анализ поведения специалистов аптечной службы в период существенных изменений в системе в зависимости от личностных качеств и профессиональной подготовки позволили определить типичные реакции на нововведения, которые неизбежны на современном этапе развития фармации. Выделены также факторы, существенно влияющие на интенсивность нововведений.

ЦЕНТР ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОМІТЕТУ МОЗ УКРАЇНИ

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 42

Про побічну дію препарату “ДІАКАРБ” (ацетазоламід) (табл. по 0,25 г) виробництва Староградського хіміко-фармацевтичного заводу (Польща)

Хвора 40 років з діагнозом первинна глаукома після призначення “Діакарба” (0,5 г на добу перорально) з приводу основного захворювання під час проведення фармакотерапії почала скаржитися на загальну слабкість, свербіння усієї поверхні тіла, особливо вночі. Після консультації з лікарем-дерматологом “Діакарб” було відмінено. Зазначені явища зникли.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

* * *

Хворій 55 років з бронхіальною астмою для фармакотерапії набрякового синдрому було призначено “Діакарб” (перорально по 0,25 мг на

добу). Під час проведення фармакотерапії у пацієнтки з'явився висип на шкірі тулуба та обличчя, гіперемія, сухі лусочки. Після консультації з лікарем-дерматологом діуретик було відмінено, зазначені явища протягом тижня зникли без застосування додаткової терапії.

Алергологічний анамнез невідомий. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому також не відомі.

* * *

Хворому 50 років з набряками, які виникли у зв'язку з недостатністю кровообігу, було призначено "Діакарб" перорально по 0,25 г на добу. При застосуванні препарату він почав скаржитись на появу парестезій та висипів на шкірі тулуба, що спостерігалося протягом місяця. Після консультації з лікарем-дерматологом діуретик було відмінено, зазначені явища зникли.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла з Житомирського обласного дерматовенерологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 43

Про побічну дію препарату "ЦЕФЕКОН" (свічки загальною масою 2,45 г, які містять у своєму складі саліциламіду 0,6 г, амідолірину 0,2 г, фенацетину 0,2 г, кофеїну 0,05 г) виробництва Нижньогородського хіміко-фармацевтичного заводу (Росія)

У хворих жінок 43 (I) і 27 (II) років та чоловіка 24 років (III), які застосовували "Цефекон" ректально тричі на день (I), двічі на день (II) та один раз на день (на ніч, III) у зв'язку з гострим респіраторним захворюванням, з'явилися скарги: I — на висипи на шкірі верхніх кінцівок (гіперемійовані плями); II — неприємні відчуття, біль, печію та свербіж у промежині, слабкість, дратливість; III — свербіж, неприємні відчуття, а пізніше — висип на шкірі в промежині. Після консультації з лікарем-дерматологом "Цефекон" було відмінено і зазначені симптоми зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла з Житомирського обласного дерматовенерологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 44

Про побічну дію нового вітчизняного місцевоанестезуючого лікарського засобу "ДІКЛОКАЙН" виробництва Дослідного заводу ДНІЦЛЗ (Харків)

У хворої 58 років з діагнозом ревматизм, активна фаза I, в поєднанні з мітральною вадою серця з перевагою стенозу, НК II А ст., поліостеоартрозом ФНС I ст. при введенні внутрішньом'язово щодобово 75 мг "Диклокайну" через три доби виник пронос (8—10 разів на день). Препарат було відмінено. Пацієнти призначили додатково імодіум та фталазол.

Одночасно з "Диклокайном" з приводу основного захворювання хворій призначали диклофенак натрію, альдалікс, корглікон з калієм хлоридом та анальгіном. Супутні захворювання: хронічний калькульозний холецистит у фазі ремісії.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла з ревматологічного відділення УНДІ кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска МОЗ України, де "Диклокайн" проходив клінічні випробування.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 45

Про побічну дію препарату “АТРИКАН” (капсули теноніроузолу по 0,25 г) виробництва “Лаб. Інотера” (Франція)

Хвора 20 років з діагнозом трихоманіазний кольпіт та хронічний аднексит після перорального прийому “Атрикану” в дозі 500 мг на день на третю добу після початку лікування почала скаржитися на загальну слабкість, зниження апетиту, гіркоту в роті, нудоту, потемніння сечі, з’явилася жовтяниця. Пацієнта була госпіталізована в інфекційне відділення Київської міської клінічної лікарні № 14. Об’єктивно встановлено збільшення розмірів печінки, її болючість, підвищення рівня білірубіну за рахунок прямої фракції (загальний — 12,4; прямий — 8,4; непрямий — 4,0), підвищення активності клітинних ферментів. Діагноз: токсичний гепатит. Препарат було відмінено. Призначена відповідна дієта без інших методів корекції. Протягом тижня зазначена симптоматика зникла. В період лікування хвора отримувала з приводу основного захворювання метронідазол та доксициклін.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

* * *

Хвора 18 років з гінекологічними захворюваннями трихомонадної етіології після призначення перорально “Атрикану” по 500 мг на день через три доби після початку лікування почала скаржитися на загальну слабкість, зниження апетиту, головний біль, запаморочення, відчуття важкості, біль та дискомфорт в епігастрії, потемніння сечі, пожовтіння шкіри та склер. Пацієнта була госпіталізована в інфекційне відділення Київської міської клінічної лікарні № 14. Об’єктивно встановлено збільшення розмірів печінки (+1,0 см); білірубін загальний — 44,3; прямий — 12,0; непрямий — 32,2; активність клітинних ферментів без змін. Діагноз: токсичний гепатит. Препарат було відмінено. Призначена корекція побічної дії шляхом відповідної діети. Протягом тижня зазначені явища зникли.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла з інфекційного відділення Київської клінічної лікарні № 14.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 46

Про побічну дію препарату “КУРАНТИЛ” (дипіридамол, драже по 25 мг) виробництва компанії “Берлін-Хемі АГ” (Німеччина)

Хворій 8 років з гострим гломерулонефритом, нефротичним синдромом у період розгорнутих проявів функціональних ренальних розладів у складі патогенетичної фармакотерапії було призначено “Курантіл” по 75 мг на день. Через 8 діб після початку застосування препарату у дівчинки з’явились яскраві плямисті висипи на шкірі обличчя та шиї. Препарат було відмінено й призначено “Супрастин”. Зазначені явища протягом кількох діб зникли без наслідків.

В анамнезі у хворої стрептодермія, ексудативний катаральний діатез.

Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Про побічну дію препарату “АМПІЦІЛІН”

У хлопчика 1 року з гострим бронхітом після призначення перорально “Ампіциліну” в емульсії по 500 мг на день через дві доби з’явився яскравий дрібнопапульозний висип на всій поверхні тіла, який супроводжувався свербежем. Одночасно дитина отримувала відхаркувальну мікстуру, аспірин, полівітаміни. В анамнезі алергічні реакції на полуницю, цитрусові, солодощі. Після відміни ампіциліну та призначення діазоліну зазначені явища протягом тижня зникли без наслідків.

Про побічну дію препарату ВІТАМІН В₁ (піридоксину гідрохлорид, 5% розчин в ампулах по 1 мл), виробництва АТ “Санітас” Литва)

У хлопчика 4,5 року з відставанням у психомоторному розвитку внаслідок пеританального розвитку ЦНС, якому з метою загально-зміщуючої фармакотерапії вводили внутрішньом’язово один раз на день по 1 мл 5 % розчину піридоксину гідрохлориду, через три доби на всій поверхні тіла з’явився крупноплямистий висип з тенденцією злиття, який супроводжувався свербежем. Одночасно дитина отримувала в комплексній фармакотерапії дібазол, дексаметазон, глютамінову кислоту, АТФ, плазмол, вітамін В₁₂. Додатково хлопчику призначали супрастин, діазолін та глюконат кальцію. Протягом тижня зазначена симптоматика зникла.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла з Луганського регіонального центру Фармакологічного комітету МОЗ України.

Просимо про виникнення будь-яких незвичайних реакцій при застосуванні вищепереданих препаратів обов’язково повідомляти в Центр побічної дії ліків Фармакологічного комітету МОЗ України, за адресою:

252151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5. Український НДІ кардіології ім. акад. 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 ліків
Фармакологічного комітету МОЗ України,
д-р мед. наук О. П. ВІКТОРОВ



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

ПРОПОНОУЄ

ПАНАНГІН

драже, ампули

Діюча речовина: аспарагінат калію та магнію

Застосовується в терапії грудної жаби. Поліпшує обмін речовин серцевого м’яза. Посилює переносність препаратів, наперстянки. Має антиаритмічний ефект при інфаркті міокарда і в стані після інфаркту.

УДК 615.15.97(Георгієвський)

ВІКТОР ПЕТРОВИЧ ГЕОРГІЄВСЬКИЙ



Щойно виповнилося 60 років директору Державного наукового центру лікарських засобів, заслуженому діячеві науки і техніки України, академіку Міжнародної інженерної академії, дійсному члену Нью-Йоркської Академії Віктору Петровичу ГЕОРГІЄВСЬКОМУ.

Віктор Петрович народився 23 червня 1937 р. в місті Артемівську Донецької області. Вищу освіту здобував спочатку у Харківському фармацевтичному інституті, а згодом у І Московському медичному інституті ім. І.М.Сеченова.

Трудову діяльність розпочав 1958 р. у Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті, де пройшов шлях від лаборанта до завідуючого відділом вивчення якості лікарських препаратів. У 1964 р. захистив дисертацію на вчений ступінь кандидата, а в 1981 р. — доктора фармацевтичних наук. У 1992 р. В.П.Георгієвському присуджено звання академіка Міжнародної інженерної академії.

1989 р. колектив Державного наукового центру лікарських засобів обрав В.П.Георгієвського директором. І хоча роки його директорства припали на найважчі часи становлення України як самостійної держави, він з честью витримав цей іспит і впевнено розв'язує всі питання, які виникають у зв'язку з розробкою нових лікарських засобів, впровадження їх у виробництво, а також створенням в Україні системи контролю якості та стандартизації лікарських препаратів.

За 40 років наполегливої творчої діяльності на ниві фармації В.П.Георгієвський виявив себе як невтомний дослідник з різnobічними науковими інтересами і зробив вагомий вклад у розвиток фармацевтичної науки. Його ім'я знане серед фахівців не лише України, а й за її межами.

Початок творчої діяльності В.П.Георгієвського припав на 1959 р., коли у "Фармацевтичному журналі" було опубліковано його першу наукову працю — "Кількісне визначення барбітуратів титруванням в неводних розчинах", виконану під керівництвом чл.-кор. АН УРСР М.А.Ізмайлова. Ця робота започаткувала один з напрямів його наукової діяльності, а саме: дослідження щодо забезпечення ефективного контролю процесів виробництва лікарських речовин та їх лікарських форм.

Другим напрямом творчої діяльності В.П.Георгієвського стала розробка ефективних технологій одержання нових лікарських засобів, здебільшого фітохімічних препаратів, а також технологій, які б забезпечили підвищення виходу лікарських речовин і стабільноті лікарських препаратів. Він є співавтором 30 авторських свідоцтв, половина з яких відноситься до такого розділу біотехнології, як технологія одержання нових фітохімічних препаратів. Так, було розроблено спосіб одержання проти-виразкового препарату ліквіритону з коренів солодки голої; препарату флавоноїдів з трави чистецю однорічного, який має протизапальну і ранотамувальну дію; сесквітерпенових лактонів з коренів та кореневищ оману високого — препарату з спазмолітичною, протизапальною і капілярозміщуючою дією, який широко застосовується при виразковій хворобі; фламіну з суцвіть цмину піщаного — препарату, який успішно застосовується при лікуванні холециститу і гепатитів; екстракту кори крушини — поширеного проносного засобу, а також речовин, що мають регенеруючу, цитопротекторну та інгібуючу дію. П'ять з цих препаратів випускаються промисловістю.

Оскільки виробляти високоефективні лікарські препарати неможливо без наявності відповідних вибіркових методів аналітичного контролю, зазначений напрям також став предметом діяльності В.П.Георгієвського. Саме ці методи забезпечили вирішення найбільш важкого завдання при одержанні фітохімічних препаратів — постійність їх якісного та кількісного складу.

В.П.Георгієвський має ряд авторських свідоцтв і на одержання нових синтетичних лікарських засобів, ряду комбінованих препаратів-анальгетиків, жарознижувальних і протизапальних засобів на основі парacetamolu, що дало можливість забезпечити населення України ненаркотичними анальгетиками-антіпіретиками і відмовитися від їх імпорту.

Концепція В.П.Георгієвського про місце методів аналітичного контролю у процесі виробництва знайшла своє відображення в його численних роботах, пов'язаних з розробкою ефективних методів аналітичного контролю процесів виробництва лікарських речовин-субстанцій та їх готових лікарських форм (понад 270 статей, 30 авторських свідоцтв). Наведені в них методи аналітичного контролю забезпечують відтворюваність, високу якість кінцевого продукту та його стабільність. Цим же питанням присвячено б монографій, захищенні ним кандидатська і докторська дисертації, а також 11 кандидатських і 3 докторські дисертації, виконані під його керівництвом.

Творча діяльність В.П.Георгієвського в галузі аналізу і стандартизації величезна. Переважно вона спрямована на розвиток таких фізико-хімічних методів аналізу, як титрування в неводних середовищах, тонкошарова і високоефективна рідинна хроматографія, флуоресцентний та люмінісцентний методи аналізу, спектрофотометрія, у т. ч. багатохвильова.

Об'єктами дослідження були найрізноманітніші класи сполук — флавоноїди, барбітурати, алкалойди, серцеві глікозиди тощо. Практичним результатом цієї частини досліджень, проведених В.П.Георгієвським, були 53 комплекти ФС на вивчені ним із співробітниками речовини, субстанції та готові лікарські форми.

Останнім часом (1992-1996 рр.) колективом ДНЦЛЗ під керівництвом В.П.Георгієвського розроблено 55 нових препаратів і 75 життєво необхід-

них препаратів-генериків для лікування туберкульозу, серцево-судинної системи, системи травлення тощо.

Поряд з великою, різномірною роботою в науковому центрі В.П.Георгієвський проводить велику роботу щодо підготовки матеріалів до Державної фармакопеї України. Під його керівництвом створена система стандартизації методів контролю якості лікарських препаратів. Розробляється також струнка система реєстрації та контролю якості імпортованих препаратів, кількість яких в Україні день-у-день зростає.

Велику увагу В.П.Георгієвський приділяє розробці речовин-стандартів, а також виробництву існуючих, чимало з яких було створено в ДНЦЛЗ.

В.П.Георгієвський є головою спеціалізованої вченової ради при ДНЦЛЗ із захисту дисертацій на здобуття вченого ступеня доктора фармацевтичних наук. Рада забезпечує атестацію наукових кадрів не лише для України, а й для країн близького та далекого зарубіжжя. Він також є членом колегії Держкоммедбіопрому, правління Асоціації хроматографістів України, редколегій багатьох журналів.

За плідну наукову працю в галузі фармації й успішне керівництво Державним науковим центром лікарських засобів має урядові нагороди.

Фармацевтична громадськість України зичить дорогому ювіляру доброго здоров'я, щастя, творчої наснаги, кипучої енергії, довгих років життя.

Колектив Державного наукового центру лікарських засобів

Державний комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості

Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів МОЗ України

Українське об'єднання "Укрфармація"

Редакція "Фармацевтичного журналу"

**ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ
ДІЮЧІ НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ, ЯКІ РЕГЛАМЕНТУЮТЬ
ДІЯЛЬНІСТЬ ПІДПРИЄМСТВ І ЗАКЛАДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ГАЛУЗІ**

Публікуємо Постанову Кабінету Міністрів України від 3 квітня 1997 р. N 306 "Про внесення змін до ставок ввізного мита на окремі види товарів". Звертаємо увагу читачів на серйозні зміни ставок мита стосовно продукції неорганічної хімії, фармацевтичної сировини та медичних препаратів (зменшено розмір мита на деякі хімічні складники 28 + 29 товарних груп та збільшено — на фармацевтичні препарати, виробництво яких налагоджено в Україні).

Також публікуємо Закон України "Про захист від недобросовісної конкуренції", який визначає правові норми захисту господарюючих суб'єктів і споживачів від недобросовісної конкуренції та спрямований на встановлення, розвиток і забезпечення торгово-вельних та інших добросесніх методів ведення конкуренції при здійсненні підприємницької діяльності в умовах ринкових відносин.

Витяг із постанови Кабінету Міністрів України від 3 квітня 1997 р. N 306

"Про внесення змін до ставок ввізного мита на окремі види товарів"

Кабінет Міністрів України постановляє:

1. Внести зміни до ставок ввізного мита на окремі види товарів згідно з додатком.
2. У додатку постанови Кабінету Міністрів України від 18 липня 1995 р. N 531 "Про внесення змін до ставок ввізного мита на окремі види товарів та до деяких рішень Уряду України" (ЗП України, 1995 р., № 10, с. 246) вид товару за кодом згідно з ГС 84. 33. 51000 виключити.
3. Додаток до постанови Кабінету Міністрів України від 20 липня 1996 р. N 770 "Про внесення змін до ставок ввізного мита на окремі види товарів" викласти в новій редакції (додається).
5. Ця постанова набирає чинності через 10 днів з дня її опублікування, за винятком пункту 2, який набирає чинності з 1 січня 1998 року.

Прем'єр-міністр України П. ЛАЗАРЕНКО

ДОДАТОК

ПЕРЕЛІК окремих видів товарів, на які змінюються ставки ввізного мита

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*		Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна			пільгова	повна
23.02 30100	Тільки лізин кормовий	20	20	29.22 19000	Тільки етамбутол — ethambutol	0	10
29.06 13000	Тільки нітросорбіт — isosorbide dinitrate	0	10	29.22 22000	Тільки сульғін — sulfaguanidine	0	10
29.15 39900	Тільки каптопріл	0	10	29.22 49300	Тільки фталазол — phthalylsulfathiazole	0	10
29.15 50000	Тільки напроксен — naproxen	0	10	29.22 49900	новокаїн — основа кислота	0	10
29.16 33000	Тільки ортофен — diclofenac sodium	0	10	29.22 50000	Тільки тауфон — taurin	0	10
29.18 29300	Тільки ніпагін	0	10	29.30 40000	Тільки метіонін	0	10
29.18 29500	Тільки дерматол	0	10	29.30 90800	Тільки тетурам, ліпоєва кислота	0	10
29.19 00110	Тільки фітин	0	10	29.31 00900	Тільки циклофосфан — cyclophosphamide	0	10
29.21 11190	Тільки прозерин — neostigmine	0	10	29.33 40900	Тільки дротаверину гідрохлорид, лоратадин	0	10
29.21 12000	Тільки етамзилат — etamsylate	0	10	29.33 51900	Тільки меркаптопурин — mercaptopurine, тіопентал натрію — thiopental	0	10
29.21 30900	Тільки трамадолу гідрохлорид, ацикловір	0	10				

* Тут і далі у відсотках до митної вартості товару.

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*		Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна			пільгова	повна
29.39 10000	Тільки бупренорфіну гідрохлорид	0	10			sulfas, белалгін (таблетки), беластизин (таблетки), кофальгін (таблетки), кофеїн-бензоат натрію (таблетки, розчин для ін'екцій) — coffeinum natrii bensoatis, павестезин (таблетки), платифіліну гідротартрат (розчин для ін'екцій) — platiphyline hydrotartrate, теопек (таблетки), теофедрин (таблетки)	
29.39 50100	Тільки платифілін, пентоксифілін — pentoxifyllin	0	10				
29.39 30000	Тільки кофеїну бензоат — coffeinum natrii benzoat	0	10				
30.02 10910	Тільки гістаглобулін сухий	20	20				
30.02 10950	Тільки інтерферон людський лейкоцитарний	20	20				
30.02 20000	Тільки АД-М анатоксин, АДС-М анатоксин, біфідум-бактерин сухий, вакцина антірабічна культуральна, інактивована суха, вакцина герпетична культуральна, інактивована, рідка, вакцина туляремійна жива, суха	20	20	30.04 50100	Тільки аскорутин (таблетки), гексавіт (драже), ревіт (драже), ундевіт (драже)	20	20
30.02 90300	Тільки гематоген дитячий	20	20	30.04 90110	Тільки дитилін (розчин для ін'екцій) — suxamethonium, йод (розчин у флаконах), метацин (розчин для ін'екцій) — metacinium	20	20
30.04 10100	Тільки ампіокс (капсули), бензил-пеніциліну натрієва сіль — benzylpenicillin, оксациліну натрієва сіль (розчин для ін'екцій) — oxacillini sodium, оксациліну натрієва сіль (таблетки) — oxacillin-natrium, феноксиметилпеніцилін (таблетки) — phenoxyethylpenicillinum	20	20	30.04.90190	Тільки алопуринол (таблетки) — allopurinol, аміналон (таблетки) — aminobutyric acid, аміридин (таблетки), ацелізін для пиття, верапамілу гідрохлорид (розчин для ін'екцій, таблетки) — verapamil hydrochloride, вікаір (таблетки), вінпіоцетин (таблетки) — vinprocetine, вугілля активоване (таблетки), галоперидол (розчин для ін'екцій) — haloperidol, гальманін (порошок), гемодез (розчин для ін'екцій), герпевір (таблетки) — aciclovir, гідроперит (таблетки), гіпотіазид (таблетки) — hydrochlorothiazide, гірчичники, гірчичник-пакет, грудний еліксир (розчин у флаконах), димексид розчин у флаконах — dimethyl sulfoxide, дипіридамол (розчин для ін'екцій) — dipyridamole, дифенін (таблетки) — phenytoin, діазолін (драже) — mebhydrolin, дофамін (розчин для ін'екцій) — dopamin, емульсія бензилбензоату, еналаприл (таблетки) — enalapril, етамбутол (таблетки) — ethambutol, етимізол (таблетки),	20	20
30.04 20100	Тільки доксицикліну гідрохлорид (капсули) — doxycycline, мазь еритроміцинова, метацикліну гідрохлорид (капсули) — methacycline, норфлоксацин (розчин у флаконах) — norfloxacin, синтоміцин (лінімент) — chloramphenicol, тетрацикліну гідрохлорид (таблетки) — tetracycline, цефалексин (таблетки) — cefalexin, цефтіраксон (розчин для ін'екцій) — ceftiraxoni sodium, ципрофлоксацин (таблетки) — ciprofloxacin	20	20				
30.04 39100	Тільки окситоцин (розчин для ін'екцій) — oxytocin, тиреоїдин (таблетки) — thyreoidine	20	20				
30.04 40100	Тільки атропіну сульфат (розчин для ін'екцій) — atropini	20	20				

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*		Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна			пільгова	повна
	ібупрофен (таблетки) — ibuprofen, кальціо гліцерофосфат (таблетки), кальцію добезилат (таблетки), корглікон (роздчин для ін'екцій), кордіамін (роздчин для ін'екцій) — nicetamide, крушини екстракт (таблетки), ліволек (таблетки) — Liv-52, лінімент бальзамічний за Вишневським, лопераміду гідроклорид (таблетки) — loperamide, мазь ацеміну, мазь борна, мазь бороментолу, мазь гевкамену, мазь гепаринова — heparin sodium, мазь дерматолова, мазь іктіолова, мазь ріодоксолова, мазь фурацилінова, мазь цинкова, мезатон (роздчин для ін'екцій) — phenylephrin, меновазин (роздчин у флаконах), меркаптопурин (таблетки) — mercaptopurine, метилурацикл (таблетки, мазь) — methyluracilum, м'ятні таблетки, напроксен (таблетки) — наргохел, настойка ехінацеї, настойка прополісу, настойка собачої кропиви, нітрогранулонг (драже), нітросорбіт (таблетки) — isosorbide dinitrate, но-шпа (роздчин для ін'екцій) — drotaverine hydrochloride, панкреатин (драже) — pancreatin, пентоксифілін (таблетки, роздчин для ін'екцій) — pentoxifylline, перекис водню (роздчин у флаконах), пертусин (роздчин у флаконах), піразинамід (таблетки) — pyrazinamide, пробукол (таблетки) — probucol, реополіглюкін (роздчин для ін'екцій), септейфіріл (таблетки) — decamethoxine, серміон (таблетки) — nicergoline, сироп крушини (сироп), сироп солодкового кореня (роздчин у флаконах), стрептоцид (таблетки, лінімент, мазь) — sulfanilamide, сульфін (таблетки) — sulfaguanidine, сульфадимезин (таблетки) —				sulfadimidine, сульфадиметоксин — sulfadimetoxine, тауфон (очні краплі) — taurin, тетурам (таблетки) — disulfiram, тимоген (роздчин для ін'екцій), фамотидин (таблетки) — famotidine, феназепам (таблетки) — phenazepam, фероплект (таблетки), фталазол (таблетки) — phthalylsulfathiazole, фторурацил (роздчин для ін'екцій) — fluorouracil, фурагін (таблетки) — furazidin, фуразолідон (таблетки) — furazolidone, фуросемід (роздчин для ін'екцій, таблетки) — furosemide, циклодол (таблетки) — trihexyphenidyl hydrochloride		
32.01 90100	Тільки танін		0	35.07 90000	Ферменти (ензими), інші	10	
70.10 90710	Тільки посудина для фармацевтичної продукції місткістю більше 0,055 л, скляні БВ-60 мл	10		70.10.90770	Тільки посудина для фармацевтичної продукції місткістю 0,055 л або менше, скляні БДС-30 мл, БВ-50-20-ОС, БВ-30-28-ОС, БДС-20-27,5-ОС, флакон-крапельниця 25 мл, флакон 30 мл, флакон 50 мл, ФВЛ-10-ОС, ФВ-10-20-ОС	10	
84.33 51000	Комбайні зерно-збиральні (з 01.01.98 р.)	10		85.09.90100	Тільки агрегат всмоктування повітря потужністю 1—1,5 кВт (до 01.01.98 р.)	1	
90.18 39000	Тільки катетери, зонди, бужі одноразового та багаторазового використання	10		90.18 90500	Тільки магістралі кровопровідні, з'єднувачі, голки магістралей для діалізату, гемосорбції, подовжувачі полімерні до шприцевих насосів	10	

Міністр Кабінету Міністрів України
В. ПУСТОВОЙТЕНКО

ДОДАТОК

до постанови Кабінету Міністрів України від 20 липня 1996 р. № 770 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 3 квітня 1997 р. № 306)

ПЕРЕЛІК окремих видів товарів, на які змінюються ставки ввізного мита

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*		Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна			пільгова	повна
12.11 90900	Тільки сік каланхое	10	30	29.33 11900	Тільки клофелін, амідопірин	2	15
17.02 90790	Тільки сахароза — saccharosa	20	40	29.33 19100	Фенілбутазон (INN)	2	15
21.06 10900	Тільки сироватковий блок, суха демінералізована сироватка	0,1	20	29.33 39900	Тільки хлоропіраміну гідрохлорид	0	15
21.06 90990	Тільки соєвий ізолят	0,1	20	29.33 40900	Тільки хлорхіналльдол, діоксидин	0	15
28.02 00000	Тільки сірка полімерна (матеріал Кристекс)	1	10	29.33 51900	Тільки еуфілін	2	15
28.17 00000	Оксид цинку, пероксид цинку	1	10	29.33 90600	Тільки нозепам, нітрозепам, феназепам	2	15
28.27 20000	Тільки хлорид кальцію ФС 42-2846-92	2	10	29.34 90900	Тільки тималолу малеат, фуросемід	0	15
28.27 49900	Тільки катарніну хлорид	2	10	29.39	Тільки редергін, кофеїн, ксатинолу нікотинат, ніцерголін, папаверину	2	15
28.27 60000	Тільки калію йодид	2	10		гідрохлорид, теофілін, теобромін, ефедрину		
28.34 22000	Нітрат вісмуту	2	10		гідрохлорид, морфіну		
29.03 29000	Тільки гризофульвін	2	15		гідрохлорид, йохімбін, кодеїн, наркотин, тебайн, раунатин		
29.03 62000	Тільки піразидол, пробукол	2	15	29.39 90900	Тільки атропіну сульфат	0	15
29.03 69000				30.01 20900	Тільки вілозен	10	20
29.04 90900	Тільки п-піперидино-етокси-о-карбметокси бензофенолу гідрохлорид, дифенілпіперидиноетил ацетамід бромометилат	0	15	30.02 10910	Тільки альбумін плацентарний, імуноглобулін людський нормальний	10	20
29.05 19900	Тільки спирти ВЖ С-16-С20	0	15	30.02 10950	Тільки гемостатична губка з амбеном, плазмол (розчин для ін'екцій) — plasmol, фібринолізин — fibrinolysis	10	20
29.05 32000	1,2-пропіленгліколь	0	15	30.02 10990	Тільки сироватка АІС 16 доз в ампулах	10	20
29.05 42000	Пентаеритрит	30	40	30.02 20000	Тільки вакцина гонококова 1,0, вакцина стафілококова 1,0	10	20
29.05 50100	Тільки метил бромистий	20	20	30.02 39000	Тільки ринал, пепсинорм 10	20	
29.08 10900	Тільки неанол	5	15	30.02 90300	Тільки гемолітична сироватка суха 1,0	10	20
29.16 19300	Сорбінова кислота	2	15	30.04 10100	Тільки ампіокс Na (для ін'екцій), ампіциліну тригідрат (таблетки) — ampicillin, ампіциліну натрієва сіль (для ін'екцій) — ampicillin, біцилін (для ін'екцій) — benzylpenicillin benzatin	10	20
29.16 33000	Тільки диклофенак натрію	0	15	30.04 10900	Тільки стрептоміцину сульфат — streptomycin	10	20
29.16 39000	Тільки фенілсаліцилат	2	15	30.04 20100	Тільки гентаміцину сульфат (розчин для ін'екцій) — gentamycin,	10	20
29.18 15000	Тільки натрію цітрат	2	15				
29.18 19900	Тільки ібуuprofen, верапаміл	2	15				
29.18 21000	Тільки кислота саліцилова, ДФ-Х, ст.21	2	15				
29.18 90000	Тільки піроксикам	0	15				
29.21 19900	Тільки амітриптилін	0	15				
29.21 42900	Тільки кетамін	0	15				
29.22 50000	Тільки фенілеприну гідрохлорид, 5-аміносаліцилова кислота	0	15				
29.23 20000	Тільки лецітин стандарт — lecitin, кардіоліпін стандарт	20	35				
29.23 90900	Тільки бензалконію хлорид	0	15				
29.31 00900	Тільки субгалат вісмуту	0	15				

* Тут і далі у відсотках до митної вартості товару.

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна

30.04 32100	Тільки адреналіну гідротартрат (розчин для ін'екцій) — epinephrin, гідрокортизону ацетат (розчин, мазь) — hydrocortison, дексаметазон (таблетки, розчин для ін'екцій) — dexamethazon, норадреналіну гідрохлорид (розчин для ін'екцій) — norepinephrin, преднізолон (таблетки) — prednisolon	10	20
30.04 39100	Тільки медротестрону пропіонат (в олії для ін'екцій) — drostanolon, пролотестон (розчин для ін'екцій)	10	20
30.04 40100	Тільки бесалол (таблетки), ергометріпумалеат (розчин для ін'екцій) — ergometrin, папаверину гідрохлорид (таблетки, розчин для ін'екцій) — papaverine, пілокарпіну гідрохлорид (розчин) — pilocarpin, прозерин (розчин для ін'екцій) — neostigmin, йохімбін (таблетки), кофіцил (таблетки), морфіну гідрохлорид (розчин для ін'екцій) — morphin, омнопон (розчин для ін'екцій), рауннатин (таблетки) — ajmalicine, редергін (таблетки) — dihydroergotoxin, целанід — lanatosid	10	20
30.04 50100	Тільки аекол, аскорбінова кислота — ascorbic acid, вітамін Вс (фолієва кислота) (таблетки) — acidum folicum,	10	20

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна

30.04 90110	Тільки антиструмін (таблетки) — kalii iodid, йодопіронова мазь	10	20
30.04 90190	Тільки авісан (таблетки), АТФ (розчин для ін'екцій) — adenosin triphosphat, анаприлін (таблетки) — propranolol, агапурин ретард — pentoxifyllin, адроксон (розчин для ін'екцій) — carbozochrom, аерозоль “Сальбутамол” — salbutamol, алохол (таблетки), амідопірин з бутадіоном (таблетки), аміназин (таблетки), (розчин для ін'екцій) — chlorpromazin, анальгін (таблетки, розчин для ін'екцій, свічки) — metamizol, анаприлін (таблетки) — propranolol, аскофен (таблетки), аспалтін (таблетки), аспаркам (таблетки), ацетилсаліцилова кислота (таблетки) — acidum acetylsalicylicum, біоспорин, біцептол (таблетки) — cotrimoxazole, біфікол, бупренорфіну гідрохлорид (розчин для ін'екцій) — buprenorphin, бензогексоній (таблетки, розчин для ін'екцій) — benzohexonium, бромгексин (таблетки) — bromhexin, бромізовал (таблетки) — bromisoval, бутадіон (таблетки) — phenylbutazon, валеріана (таблетки), валідол (таблетки) — validol, глібенкламід (таблетки) — glibenclamid, глюнат, дібазол	10	20
30.04 90990	(таблетки), АТФ (розчин для ін'екцій) — adenosin triphosphat, анаприлін (таблетки) — propranolol, агапурин ретард — pentoxifyllin, адроксон (розчин для ін'екцій) — carbozochrom, аерозоль “Сальбутамол” — salbutamol, алохол (таблетки), амідопірин з бутадіоном (таблетки), аміназин (таблетки), (розчин для ін'екцій) — chlorpromazin, анальгін (таблетки, розчин для ін'екцій, свічки) — metamizol, анаприлін (таблетки) — propranolol, аскофен (таблетки), аспалтін (таблетки), аспаркам (таблетки), ацетилсаліцилова кислота (таблетки) — acidum acetylsalicylicum, біоспорин, біцептол (таблетки) — cotrimoxazole, біфікол, бупренорфіну гідрохлорид (розчин для ін'екцій) — buprenorphin, бензогексоній (таблетки, розчин для ін'екцій) — benzohexonium, бромгексин (таблетки) — bromhexin, бромізовал (таблетки) — bromisoval, бутадіон (таблетки) — phenylbutazon, валеріана (таблетки), валідол (таблетки) — validol, глібенкламід (таблетки) — glibenclamid, глюнат, дібазол	10	20

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*		Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна			пільгова	повна
	(таблетки, розчин для ін'екцій) — bendazol, дигоксин (таблетки, розчин для ін'екцій) — digoxin, диклофенак-натрій (розчин для ін'екцій), диклокайн (розчин для ін'екцій), димедрол (таблетки, розчин для ін'екцій) — diphenhydramin, дипразин (таблетки), — promethazin, діпіридамол (таблетки) — dipiridamol, еуфілін (таблетки, розчин для ін'екцій) — theophyllamin, етамзилат (таблетки, розчин для ін'екцій) — etamsylate, ізоніазид (таблетки, розчин для ін'екцій) — isoniazid, індометацин (таблетки), кальцію глюконат (таблетки, розчин для ін'екцій) — calcium gluconat, кальцію хлорид, калефон (таблетки) — caleflon, кетотифен фумарат (таблетки) — ketotifen, кетамін (розчин для ін'екцій) — ketamin, кордигіт (таблетки), корвалол, корвалдин, конвафлавін (таблетки), кокарбоксилази гідрохлорид (розчин для ін'екцій) — cocarboxylase, ксантину нікотинат (таблетки, розчин для ін'екцій), клофелін (таблетки, розчин для ін'екцій) — clonidin, корінфар (таблетки) — nifedipin, лагохілуса екстракт (таблетки), лактобактерин сухий (в ампулах), лідокайні гідрохлорид (розчин для ін'екцій) — lidocain	30.04 90190, Левамізол (таблетки) — 10 20 30.04 90990 levamisole hydrochloride, ліквіритон (таблетки), магнію сульфат (розчин для ін'екцій) — magnesii sulfas, мазь "Еспол", мазь "Етонія" — ethonum, мазь "Цинкундан", мерказоліл (таблетки) — tiamazole, метронідазол (таблетки) — metronidazol, мефенамінова кислота (таблетки) — acidum mephentaminicum, мукалтін (гранули,		таблетки), настойка женьшеню — tintura ginsengi, натрію оксибутират (розчин для ін'екцій) — oxibuturas natrii, натрію хлорид (розчин для ін'екцій) — natrui chlorid, нафтизин (розчин) — parfazolin, нітроксолін (таблетки) — nitroxolin, новокаїн (розчин для ін'екцій) — procain, норфлоксацин (таблетки) — norfloxacin, орнід (розчин для ін'екцій) — etylium tosilat, ортофен (таблетки) — diclofenac sodium, папазол (таблетки), парацетамол (таблетки) — paracetamol, пектусин (таблетки), пірацетам (таблетки, розчин для ін'екцій) — pyracetam, піперазину адіпінат (таблетки, розчин) — piperazin, плантаглюцид (гранули), ранітидин (таблетки) — ranitidine, рекутан, ротокан, рибоксин (таблетки, розчин для ін'екцій) — inosin, сенадексин (таблетки), силібор (таблетки), сібазон (таблетки, розчин для ін'екцій), тамоксифен (таблетки), тіопентал натрію — thiopental, "Ундецин" (мазь), хлоретил — ethylchlorid, хлорфіліп (розчин), хлорпропамід (таблетки) — chlorgropamatid, хлоропірамін (таблетки, розчин для ін'екцій), цитрамон (таблетки), цинаризин (таблетки) — cinnarizin	30.06 30000 Тільки алт-туберкулін 10 20 30.06 50000 Тільки аптечка для транспорту з гумовою трубкою 10 20 35.02 90590 Тільки гідролізат лактальбуміну 2 10		

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*		Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна			пільгова	повна
35.07 90000	Тільки амілосубтилін, глюкозооксидаза, лужна протеаза (ензими), макеробацилін, пектофєтидин, протосубтилін, целотерин	15	30		полієфірних і віскозних ниток для шин з нейлону або інших поліамідних ниток, інші		
36.02 00000	Тільки речовини вибухові готові (крім пороху), крім гексогену, тену	30	40	70.02 39000	Трубки інші	2	10
36.02 00000	Тільки гексоген, тен	2	20	72.09 33900	Тільки прокат особливо глибоко витяжки плоский із зализа і нелегованої сталі завширшки не менше як 600 мм, холоднокатаний не в рулонах завтовшки 0,5 мм і більше, але не більше як 1 мм (для позицій 87.02—87.05)	2	5
36.03 00	Капсулі ударні і детонуючі, запали, електродетонатори	30	40	71.19 34100	Прокат плоский з нержавіючої сталі завширшки не менше як 600 мм без подальшої обробки після холодної прокатки (обтискування в холодному стані) завтовшки не менше як 0,5 мм, але не більше як 1 мм із складом нікелю по масі 2,5% і більше	2	10
37.01 10100	Рентгенівські плівки для медичних, стоматологічних та ветеринарних цілей	20	30	73.12 10500	Тільки металокорд з максимальним розміром не більше як 3 мм для виробництва шин	1	
37.07	Фотохімікати (крім лаків, клеючих та аналогічних речовин); продукти незмішані, що використовуються у фотографії, розфасовані або упаковані для продажу виробів у готовому для використання вигляді	15	20	73.12 10790	Тільки металокорд з максимальним розміром більше як 3 мм з покриттям для виробництва шин	1	
38.14 00900	Розчинники і розріджувачі складні органічні, в іншому місці не поіменовані, інші	5	5	84.70 29000	Калькулятори електронні інші	20	
38.22 00000	Тільки антиген Кана	15	30	84.71 91900	Тільки апаратура для запису і відтворення інформації ЕОМ ємністю не більше як 2 Мбайт (2048 кілобайт) на гнучких дисках	15	
38.22 00000	Тільки стандарти-тести для контролю якості закуповуваних субстанцій	0	10	84.73 10000	Тільки механізм друку матричний для контрольно-касового апарату	15	
38.23 90870	Тільки вітепсол (твердий жир)	0	10	84.82 50000	Підшипники з циліндричними роликами інші	2	
39.04 22000	Тільки кабельний пластикат	5	10	85.05 20000	Тільки електромуфти та запасні частини до них	5	
39.07 20110	Тільки спирти ВЖ С 21	0	10	85.16 10190	Тільки водонагрівачі електричні для пасажирських вагонів	5	
39.07 20190	Тільки проксанол-268	0	10	85.16 80900	Тільки елементи опору нагрівальні для пасажирських вагонів	5	
39.10 00000	Тільки емульсія КЕ-10-12	0	10	85.17 30000	Відомча електронна станція з кількістю абонентів, що не перевищує 512	20	
48.19 20	Тільки крій-короб	0,1	10	85.17 40000	Тільки обладнання SI-2000	10	
49.01 91000	Словники, енциклопедії та іх серійні випуски	5	20	85.25 20900	Радіорелейна станція мікрохвильова	20	
49.01 99000	Друковані книги, брошури наукового і науково-популярного характеру	5	20				
49.02 90000	Тільки газети, журнали та інші періодичні видання наукового характеру	5	20				
59.02 10900	Тканина кордна з високоміцніх нейлонових та інших поліамідних	2*	20				

* Зазначена ставка ввізного мита запроваджується тільки на тканину кордну, що належить нерезидентам і реалізується на території України, у разі виготовлення її українськими суб'єктами підприємницької діяльності на давальницьких умовах.

Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*		Код товару згідно з ГС	Опис товару згідно з ГС	Ставки мита*	
		пільгова	повна			пільгова	повна
85.41 10990	Діоди інші	5		87.05 90900	Тільки автомобілі спеціального призначення для пересувних телевізійних і звукових станцій	10	
85.41 21900	Транзистори інші	5		90.18 31100	Тільки шприци ін'екційні одноразові 2А, 5Б з голкою	10	
85.41 29900	Тільки транзистори польові потужні	5		90.18 90300	Тільки діалізатори штучної нирки "ДІП 02-02"	10	
85.41 30900	Тільки тиристори інші	5		90.18 90500	Тільки пристрой для переливання крові, кровозамінників та інфузійних розчинів ПК 11-07; пристрой для вливання крові, кровозамінників та інфузійних розчинів ПР 11-02	10	
85.41 50900	Тільки стабілітрони	5		90.26 10910	Тільки водолічильники	20	
85.42 11720	Мікросхеми інтегральні монолітні, електричного стирання	5		90.28 10000	Газові лічильники	10	
85.42 11810	Мікросхеми інтегральні монолітні, з розрядністю процесора до 8 біт	5		90.28 20000	Водолічильники на умовні діаметри 40, 20, 15 мм	20	
85.42 11830	Мікросхеми інтегральні монолітні, з розрядністю процесора більше 8 біт, але не більше як 16 біт	5		93.06 21000	Патрони для дробових рушниць	15	
85.42 11910	Мікросхеми інтегральні монолітні, логічні, управляючі, інтерфейсні	5					
85.42 19300	Мікросхеми інтегральні монолітні, підсилювачі	5					
85.42 19500	Мікросхеми інтегральні монолітні, регулятори струму та напруги	5					
85.42 19700	Мікросхеми інтегральні монолітні, інтерфейсні	5					
85.45 20000	Тільки електрошітки для електродвигунів рухомого складу	2					

Міністр Кабінету Міністрів України
В. ПУСТОВОЙТЕНКО

ЗАКОН УКРАЇНИ “Про захист від недобросовісної конкуренції”

Постанова Верховної Ради України

Про введення в дію Закону України “Про захист від недобросовісної конкуренції”

Верховна Рада України постановляє:

1. Закон України “Про захист від недобросовісної конкуренції” ввести в дію з 1 січня 1997 року.
2. Кабінету Міністрів України до 1 вересня 1996 року подати пропозиції про внесення змін до чинного законодавства України у зв’язку з прийняттям цього Закону.
3. Комісії Верховної Ради України з питань економічної політики та управління народним господарством до 1 вересня 1996 року підготувати пропозиції щодо внесення змін до Закону України “Про обмеження монополізму та недопущення недобросовісної конкуренції у підприємницькій діяльності”.

Голова Верховної Ради України О. МОРОЗ
7 червня 1996 року, № 237/96-ВР, м. Київ

Цей Закон визначає правові засади захисту господарюючих суб’єктів (підприємців) і споживачів від недобросовісної конкуренції.

Закон спрямований на встановлення, розвиток і забезпечення торгових та інших чесних звичаїв ведення конкуренції при здійсненні підприємницької діяльності в умовах ринкових відносин.

Глава 1. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Стаття 1. Недобросовісна конкуренція

Недобросовісною конкуренцією є будь-які дії у конкуренції, що суперечать правилам, торговим та іншим чесним звичаям у підприємницькій діяльності.

Недобросовісною конкуренцією є, зокрема, дії, визначені главами 2—4 цього Закону.

Терміни, які вживаються для цілей цього Закону, визначені Законом України “Про обмеження монополізму та недопущення недобросовісної конкуренції у підприємницькій діяльності”.

Стаття 2. Застосування Закону

Закон застосовується до відносин, у яких беруть участь господарюючі суб’єкти (підприємці), їх об’єднання, а також органи державної влади, громадяни, юридичні особи та їх об’єднання, що не є господарюючими суб’єктами (підприємцями), у зв’язку з недобросовісною конкуренцією, в тому числі у разі вчинення ними дій за межами України, якщо ці дії мають негативний вплив на конкуренцію на її території.

Цей Закон не поширюється на відносини, у яких беруть участь зазначені суб’єкти, якщо результат їх діяльності проявляється лише за межами України, в разі, коли інше не встановлено міжнародним договором, в якому бере участь Україна.

Стаття 3. Законодавство України про захист від недобросовісної конкуренції

Відносини, пов’язані із захистом від недобросовісної конкуренції, регулюються цим Законом, Законом України “Про обмеження монополізму та недопущення недобросовісної конкуренції у підприємницькій діяльності”, Законом України “Про Антимонопольний комітет України”, Законом України “Про зовнішньоекономічну діяльність”, іншими актами законодавства, виданими на підставі законів чи постанов Верховної Ради України.

ГЛАВА 2. НЕПРАВОМІРНЕ ВИКОРИСТАННЯ ДІЛОВОЇ РЕПУТАЦІЇ ГОСПОДАРЮЮЧОГО СУБ’ЄКТА (ПІДПРИЄМЦЯ)

Стаття 4. Неправомірне використання чужих позначень, рекламних матеріалів, упаковки

Неправомірним є використання без дозволу уповноваженої на те особи чужого імені, фіrmового найменування, знаків для товарів і послуг, інших позначень, а також рекламних матеріалів, упаковки товарів, назв літературних, художніх творів, періодичних видань, назв місць походження товарів, що може привести до змішування з діяльністю іншого господарюючого суб’єкта (підприємця), який має пріоритет на їх використання.

Використання у фіrmовому найменуванні власного імені фізичної особи не визнається неправомірним, якщо до власного імені додається який-небудь відмітний елемент, що виключає змішування з діяльністю іншого господарюючого суб’єкта (підприємця).

Стаття 5. Неправомірне використання товару іншого виробника

Неправомірним використанням товару іншого виробника є введення у господарський обіг під своїм позначенням товару іншого виробника шляхом змін чи зняття позначень виробника без дозволу уповноваженої на те особи.

Стаття 6. Копіювання зовнішнього вигляду виробу

Копіюванням зовнішнього вигляду виробу є відтворення зовнішнього вигляду виробу іншого господарюючого суб’єкта (підприємця) і введення його у господарський обіг без однозначного зазначення виробника копії, що може привести до змішування з діяльністю іншого господарюючого суб’єкта (підприємця).

Не визнається неправомірним копіювання зовнішнього вигляду виробу або його частин, якщо таке копіювання обумовлено виключно їх функціональним застосуванням.

Дія цієї статті не поширюється на вироби, що мають охорону як об’єкти права інтелектуальної власності.

Стаття 7. Порівняльна реклама

Порівняльною є реклама, що містить порівняння з товарами, роботами, послугами чи діяльністю іншого господарюючого суб’єкта (підприємця).

Не визначається неправомірним порівняння в рекламі, якщо наведені відомості про товари, роботи, послуги, підтвержені фактичними даними, є достовірними, об'єктивними, корисними для інформування споживачів.

ГЛАВА 3. СТВОРЕННЯ ПЕРЕШКОД ГОСПОДАРЮЮЧИМ СУБ'ЄКТАМ (ПІДПРИЄМЦЯМ) У ПРОЦЕСІ КОНКУРЕНЦІЇ ТА ДОСЯГНЕННЯ НЕПРАВОМІРНИХ ПЕРЕВАГ У КОНКУРЕНЦІЇ

Стаття 8. Дискредитація господарюючого суб'єкта (підприємця)

Дискредитацією господарюючого суб'єкта (підприємця) є поширення у будь-якій формі неправдивих, неточних або неповних відомостей, пов'язаних з особою чи діяльністю господарюючого суб'єкта (підприємця), які завдали або могли завдати шкоди діловій репутації господарюючого суб'єкта (підприємця).

Стаття 9. Купівля-продаж товарів, виконання робіт, надання послуг із примусовим асортиментом

Купівлєю-продажем товарів, виконанням робіт, наданням послуг із примусовим асортиментом є купівля-продаж одних товарів, виконання робіт, надання послуг за умови купівлі-продажу інших товарів, виконання робіт, надання послуг, не потрібних споживачу або контрагенту.

Стаття 10. Схилення до бойкоту господарюючого суб'єкта (підприємця)

Схиленням до бойкоту господарюючого суб'єкта (підприємця) вважається спонукання конкурентом іншої особи, безпосередньо або через посередника, до відмови від встановлення договірних зв'язків із цим господарюючим суб'єктом (підприємцем).

Стаття 11. Схилення постачальника до дискримінації покупця (замовника)

Схиленням постачальника до дискримінації покупця (замовника) є спонукання постачальника конкурентом покупця (замовника), безпосередньо або через посередника, до надання постачальником конкуренту покупця (замовника) певних переваг перед покупцем (замовником) без достатніх на те підстав.

Стаття 12. Схилення господарюючого суб'єкта (підприємця) до розірвання договору з конкурентом

Схиленням господарюючого суб'єкта (підприємця) до розірвання договору з конкурентом іншого господарюючого суб'єкта (підприємця) є вчинене з корисливих мотивів або в інтересах третіх осіб спонукання господарюючого суб'єкта (підприємця) — участника договору до невиконання або виконання неналежним чином договірних зобов'язань перед цим конкурентом шляхом надання або пропонування господарюючому суб'єкту (підприємцю) — учаснику договору, безпосередньо або через посередника, матеріальної винагороди, компенсації чи інших переваг.

Стаття 13. Підкуп працівника постачальника

Підкуп працівника постачальника — це надання або пропонування йому конкурентом покупця (замовника), безпосередньо або через посередника, матеріальних цінностей, майнових чи немайнових благ за неналежне виконання або невиконання працівником постачальника службових обов'язків, що випливають з укладеного або пов'язані з укладенням між постачальником і покупцем договору поставки товарів, виконання робіт, надання послуг, що призвело або могло призвести до отримання конкурентом покупця (замовника) певних переваг перед покупцем (замовником).

До працівника постачальника прирівнюється й інша особа, яка згідно з своїми повноваженнями приймає рішення від імені постачальника про поставку товару, виконання робіт, надання послуг, впливає на приймання такого рішення або якимось чином пов'язана з ним.

Стаття 14. Підкуп працівника покупця (замовника)

Підкуп працівника покупця (замовника) — це надання або пропонування йому конкурентом постачальника, безпосередньо або через посередника, матеріальних цінностей, майнових чи немайнових благ за неналежне виконання або невиконання працівником

покупця (замовника) службових обов'язків, що випливають з укладеного або пов'язані з укладенням між постачальником і покупцем договору поставки товарів, виконання робіт, надання послуг, що призвело або могло привести до отримання конкурентом постачальника певних переваг перед постачальником.

До працівника покупця прирівнюється й інша особа, яка згідно з своїми повноваженнями приймає рішення від імені покупця про придбання товару, робіт, послуг, впливає на прийняття такого рішення або якимось чином пов'язана з ним.

Стаття 15. Досягнення неправомірних переваг у конкуренції

Досягненням неправомірних переваг у конкуренції є отримання таких відносно іншого господарюючого суб'єкта (підприємця) шляхом порушення чинного законодавства, яке підтверджено рішенням державного органу, наділеного відповідною компетенцією.

ГЛАВА 4. НЕПРАВОМІРНЕ ЗБИРАННЯ, РОЗГОЛОШЕННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ КОМЕРЦІЙНОЇ ТАЄМНИЦІ

Стаття 16. Неправомірне збирання комерційної таємниці

Неправомірним збиранням комерційної таємниці вважається добування противправним способом відомостей, що відповідно до законодавства України становлять комерційну таємницю, якщо це завдало чи могло завдати шкоди господарюючому суб'єкту (підприємцю).

Стаття 17. Розголошення комерційної таємниці

Розголошенням комерційної таємниці є ознайомлення іншої особи без згоди особи, уповноваженої на те, з відомостями, що відповідно до чинного законодавства України становлять комерційну таємницю, особою, якій ці відомості були довірені у встановленому порядку або стали відомі у зв'язку з виконанням службових обов'язків, якщо це завдало чи могло завдати шкоди господарюючому суб'єкту (підприємцю).

Стаття 18. Схилення до розголошення комерційної таємниці

Схиленням до розголошення комерційної таємниці є спонукання особи, якій були довірені у встановленому порядку або стали відомі у зв'язку з виконанням службових обов'язків відомості, що відповідно до законодавства України становлять комерційну таємницю, до розкриття цих відомостей, якщо це завдало чи могло завдати шкоди господарюючому суб'єкту (підприємцю).

Стаття 19. Неправомірне використання комерційної таємниці

Неправомірним використанням комерційної таємниці є впровадження у виробництво або врахування під час планування чи здійснення підприємницької діяльності без дозволу уповноваженої на те особи неправомірно здобутих відомостей, що становлять відповідно до законодавства України комерційну таємницю.

ГЛАВА 5. ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ЗА НЕДОБРОСОВІСНУ КОНКУРЕНЦІЮ

Стаття 20. Види відповідальності

Вчинення дій, визначених цим Законом як недобросовісна конкуренція, тягне за собою накладання Антимонопольним комітетом України штрафів, передбачених цим Законом, а також адміністративну, цивільну та кримінальну відповідальність у випадках, передбачених законодавством.

Стаття 21. Накладання штрафів на господарюючих суб'єктів — юридичних осіб та їх об'єднання

Вчинення господарюючими суб'єктами — юридичними особами та їх об'єднаннями дій, визначених цим Законом як недобросовісна конкуренція, тягне за собою накладання на них Антимонопольним комітетом України, його територіальними відділеннями штрафів у розмірі до трьох відсотків виручки від реалізації товарів, робіт, послуг господарюючого суб'єкта за останній звітний рік, що передував року, в якому накладається штраф.

У разі, якщо обчислення виручки господарюючого суб'єкта неможливе або виручка відсутня, штрафи, зазначені у частині першій цієї статті, накладаються у розмірі до п'яти тисяч неоподатковуваних мінімумів доходів громадян.

Стаття 22. Накладання штрафів на юридичних осіб, їх об'єднання та об'єднання громадян, що не є господарюючими суб'єктами

Вчинення дій, визначених цим Законом як недобросовісна конкуренція, юридичними особами, їх об'єднаннями та об'єднаннями громадян, що не є господарюючими суб'єктами, тягне за собою накладання на них Антимонопольним комітетом України, його територіальними відділеннями штрафів у розмірі до двох тисяч неоподатковуваних мінімумів доходів громадян.

Стаття 23. Адміністративна відповідальність громадян

Вчинення дій, визначених цим Законом як недобросовісна конкуренція, громадянами, які займаються підприємницькою діяльністю без створення юридичної особи, тягне за собою накладання адміністративного стягнення згідно із законодавством. Вчинення в інтересах третіх осіб дій, визначених цим Законом як недобросовісна конкуренція, громадянами, що не є підприємцями, тягне за собою накладання адміністративного стягнення згідно із законодавством.

Стаття 24. Відшкодування збитків

Збитки, заподіяні внаслідок вчинення дій, визначених цим Законом як недобросовісна конкуренція, підлягають відшкодуванню за позовами зainteresованих осіб у порядку, визначеному цивільним законодавством України.

Стаття 25. Вилучення товарів з неправомірно використаним позначенням та копії виробів іншого господарюючого суб'єкта (підприємця)

У разі встановлення факту неправомірного використання чужих позначень, реклами-них матеріалів, упаковки, передбаченого статтею 4 цього Закону, або факту копіювання виробів, передбаченого статтею 6 цього Закону, зainteresовані особи можуть звернутися до Антимонопольного комітету України, його територіальних відділень із заявою про вилучення товарів з неправомірно використаним позначенням або копії виробів іншого господарюючого суб'єкта (підприємця) як у виробника, так і у продавця.

Порядок використання вилучених товарів визначається Кабінетом Міністрів України.

Вилучення товарів із неправомірно використаним позначенням та копії виробів іншого господарюючого суб'єкта (підприємця) застосовується у разі, коли можливість змішування з діяльністю іншого господарюючого суб'єкта (підприємця) не може бути усунена іншим шляхом.

Стаття 26. Спростування неправдивих, неточних або неповних відомостей

У разі встановлення факту дискредитації господарюючого суб'єкта (підприємця) Антимонопольний комітет України, його територіальні відділення мають право прийняти рішення про офіційне спростування за рахунок порушника поширені ним неправдивих, неточних або неповних відомостей у строк і способі, визначені законодавством або цим рішенням.

ГЛАВА 6. ПРАВОВІ ЗАСАДИ ЗАХИСТУ ВІД НЕДОБРОСОВІСНОЇ КОНКУРЕНЦІЇ

Стаття 27. Процесуальні засади розгляду Антимонопольним комітетом України та його територіальними відділеннями справ про недобросовісну конкуренцію

Справи про недобросовісну конкуренцію розглядаються Антимонопольним комітетом України та його територіальним відділеннями у порядку, визначеному цим Законом, Законом України "Про обмеження монополізму та недопущення недобросовісної конкуренції у підприємницькій діяльності", Законом України "Про Антимонопольний комітет України" та іншими актами законодавства України.

Стаття 28. Строк звернення із заявою про захист прав

Особи, права яких порушені діями, визначеними цим Законом як недобросовісна конкуренція, можуть протягом шести місяців з дня, коли вони дізналися або повинні були дізнатися про порушення своїх прав, звернутися до Антимонопольного Комітету України, його територіальних відділень із заявою про захист своїх прав.

Закінчення строку звернення із заявою є підставою для відмови у прийнятті заяви.

Якщо Антимонопольний комітет України, його територіальні відділення визнають поважними причини пропуску строку звернення із заявою, порушене право підлягає захисту.

Стаття 29. Засоби, які забезпечують виконання рішень Антимонопольного комітету України та його територіальних відділень

В процесі розгляду справи Антимонопольний комітет України, його територіальні відділення за поданою заявником заявою мають право вжити заходів щодо забезпечення виконання рішення, якщо невживання таких заходів може ускладнити чи зробити неможливим його виконання.

З метою забезпечення виконання рішення Антимонопольний комітет України, його територіальні відділення виносять розпорядження про:

заборону особі, в діях якої вбачаються ознаки порушення (відповідачу), вчиняти певні дії;

накладання арешту на майно або грошові суми, що належать відповідачу.

Розпорядження може бути оскаржене до суду, арбітражного суду в порядку, визначеному статтею 32 цього Закону, у п'ятнадцятиденний строк з дня одержання копії розпорядження.

Відповідач у разі закриття провадження у справі у зв'язку з недоведенням вчинення порушення може стягнути з заявника збитки, завдані йому забезпеченням виконання рішення, у порядку, визначеному цивільним законодавством України.

Стаття 30. Рішення Антимонопольного комітету України та його територіальних відділень

Антимонопольний комітет України, його територіальні відділення у справах про недобросовісну конкуренцію приймають обов'язкові для виконання рішення про:

визнання факту недобросовісної конкуренції;

припинення недобросовісної конкуренції;

офіційне спростування за рахунок порушника поширених ним неправдивих, неточних або неповних відомостей;

накладання штрафів; вилучення товарів із неправомірно використаним позначенням та копії виробів іншого господарюючого суб'єкта (підприємця);

скасування або зміну центральними та місцевими органами державної виконавчої влади, виконавчими органами місцевого самоврядування прийнятих ними неправомірних актів і розірвання укладених ними угод.

Рішення про накладання штрафів у розмірах понад чотириста неоподатковуваних мінімумів доходів громадян приймається виключно Антимонопольним комітетом України на його засіданнях.

Рішення про вилучення товарів із неправомірно використаним позначенням та копії виробів іншого господарюючого суб'єкта (підприємця) підлягає виконанню у порядку, встановленому для виконання судових рішень.

Стаття 31. Порядок виконання рішень про накладання штрафу

Порушник, на якого накладено штраф, сплачує його у тридцятиденний строк з дня одержання рішення про накладання штрафу, якщо інше не визначено цим рішенням.

За кожен день прострочення сплати штрафу стягується пеня у розмірі одного відсотка від суми штрафу.

У разі відмови від сплати штрафу Антимонопольний комітет України, його територіальні відділення стягують штраф у безспірному порядку.

Суми стягнутих штрафів розподіляються у такому співвідношенні: п'ятдесят відсотків сум штрафів зараховується до Державного бюджету України, двадцять п'ять відсотків — до республіканського бюджету Автономної Республіки Крим та місцевих бюджетів, двадцять п'ять відсотків — державному органу, який наклав стягнення, для організації і проведення робіт по створенню науково-дослідної, матеріально-технічної та інформаційної бази розвитку і захисту конкуренції.

Стаття 32. Оскарження рішень Антимонопольного комітету України та його територіальних відділень

Скарги на рішення Антимонопольного комітету України та його територіальних відділень, прийняті у справах про недобросовісну конкуренцію, подаються до Верховного суду Автономної Республіки Крим, обласних, Київського та Севастопольського міських судів, арбітражного суду Автономної Республіки Крим, обласних, Київського та Севастопольського міських арбітражних судів у тридцятиденний строк з дня одержання копії рішення.

Стаття 33. Правила професійної етики

Господарюючі суб'єкти (підприємці) при сприянні Торгово-промислової палати України та інших заінтересованих організацій можуть розробляти правила професійної етики у конкуренції для відповідних сфер підприємницької діяльності, а також для певних галузей економіки. Розроблені господарюючими суб'єктами (підприємцями) правила професійної етики у конкуренції погоджуються з Антимонопольним комітетом України.

Правила професійної етики у конкуренції можуть використовуватись при укладанні договорів, розробці установчих та інших документів господарюючих суб'єктів (підприємців).

Президент України Л. КУЧМА

7 червня 1996 року N 236/96-ВР, м. Київ

ШАНОВНІ КЕРІВНИКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ, УСТАНОВ, ПІДПРИЄМСТВ УСІХ ФОРМ ВЛАСНОСТІ!

Редакція “Фармацевтичного журналу” приймає до публікації рекламні матеріали щодо діяльності Ваших закладів, номенклатури препаратів та з інших питань, які б Ви хотіли довести до відома широкої фармацевтичної громадськості.

Вартість 1 сторінки реклами (70×108 1/16) — 250 грн. у чорно-білому, 500 грн. — у кольоровому варіанті.

Редакція

ЗВЕРНЕНЯ

до фармацевтичної громадськості України

У зв'язку з занепокоєнням за сучасний та майбутній розвиток фармації в Україні колективи аптечних працівників ряду областей звернулися до керівників фармацевтичних вузів, аптечних закладів та фармацевтичних підприємств, а також інших суб'єктів підприємницької діяльності, незалежно від форми власності, з ініціативою про створення Національної фармацевтичної асоціації України.

Ідея створення асоціації розглянута і підтримана розширеною колегією Держкоммедбіопрому, яка відбулася 29.10.96 року, Київською медичною академією післядипломної освіти, Українською фармацевтичною академією, більшістю обласних виробничих об'єднань "Фармація".

Беручи до уваги актуальність даної проблеми, Міністерство охорони здоров'я, Державний комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості підтримують ініціативу з місця і звертаються до Вас з пропозицією про створення Національної фармацевтичної асоціації України.

У зв'язку з цим вважали б за необхідне:

1. Провести регіональні організаційні збори трудових колективів та виявити як юридичних, так і фізичних осіб, що бажають вступити до Асоціації. Відповідне рішення слід оформити протоколом. При цьому звертаємо увагу на те, що стати членом Асоціації можна, лише дотримуючись принципу добровільності.

2. Висловити свої зауваження щодо структури, форми та змісту проекту Статуту Асоціації ("Фармацевтичний журнал", № 2, 1997 р.), терміну проведення установчої конференції та з інших питань.

Відповідно оформлені протоколи регіональних зборів із зазначенням кількості поданих заяв та юридичних осіб, а також зауваження та доповнення до проекту Статуту просимо надсилати до Організаційного комітету за адресою:

252032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16.

Редакція "Фармацевтичного журналу", проф. М.С.Пономаренку

Сподіваємось на оперативність у реалізації пропонованої та підтриманої з місця ідеї щодо створення Асоціації.

Останній термін подання документів — 15.08.97 р.

*Міністр охорони здоров'я
України*

А.М.СЕРДЮК

29.05.97. № 2.04—04/48

*Голова Держкоммедбіопрому
України*

Ю.П.СПІЖЕНКО

29.05.97 № 05/10-I-393



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

252054, Київ, Тургенівська, 17-6

Тел.: (044) 216-07-88, 216-16-66

Факс: (044) 216-99-65

Хімічний завод «ГЕДЕОН РІХТЕР»
випускає новий високоекстивний 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 й тимчасовими.

Не рекомендується застосовувати разом з алкоголем (спостерігається посилення дії алкоголю).

У випадку передозування слід прийняти горизонтальне положення.

**Препарат виробництва хімічного заводу
“ГЕДЕОН РІХТЕР”
можна придбати в усіх аптеках України.**