

ISSN 0367 — 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

4
1997

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

О. О. ЦУРКАН — головний редактор

А. Л. БОЙКО, Є. Є. БОРЗУНОВ, В. О. БОРИЩУК, Н. М. БОГДАНОВ, В. Г. ВАРЧЕНКО, О. П. ВІКТОРОВ (заступник головного редактора), В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ (заступник головного редактора), О. М. ГРИЦЕНКО, Т. А. ГРОШОВИЙ, Ю. І. ГУБСЬКИЙ, О. П. ГУДЗЕНКО, С. І. ДІХТАРЬОВ, 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, С. М. ДРОГОВОЗ, М. О. КАЗАРІНОВ, Т. Г. КАЛЕНЮК, Ф. А. КОНЄВ, Р. С. КОРИТНЮК, 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. ШЕХОВЦОВА



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

Представництво угорського хімічного заводу
“ГЕДЕОН РІХТЕР” в Україні

ПРОПОНУЄ

ПРЕДНІЗОЛОН

ампули, таблетки, очні краплі

Склад: 1 ампула (1 мл) містить 30 мг хлористоводневого мазипредону, 1 таблетка — 5 мг преднізолону, 1 флакон (5 мл) — 15 мг хлористоводневого мазипредону.

Препарат має антиалергічну та протизапальну дію

ПОКАЗАННЯ:

- ▲ Опіковий, травматичний, внутрішньооперативний або виникаючий внаслідок отруєння шок. Важкі алергічні стани, анафілактичний шок, астматичний стан.
- ▲ Різноманітні запалення переднього сегмента, а також запальні процеси, викликані хімічним та фізичним ураженням ока. Підгострий та хронічний кон'юнктивіт, паренхіматозний та дисковидний кератит, склерит, епісклерит.
- ▲ Гострий та хронічний поліартрит, плечелопатковий поліартрит, ревматична пропасница, ревматичний кардит.

Більш детальну інформацію щодо препарату 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 "Укрфармація"
 ● Державний комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 4

Двомісячний
науково-практичний журнал
ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.
ЛИПЕНЬ – СЕРПЕНЬ
1997 • Київ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»

ЗМІСТ

МАРКЕТИНГ ТА МЕНЕДЖМЕНТ У ФАРМАЦІЇ

Громовик Б.П. Особливості, проблеми та перспективи вітчизняного фармацевтичного підприємництва	3
------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

ДО СТВОРЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АСОЦІАЦІЇ ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНИ

Обговорення питання про створення Національної асоціації фармацевтів України та проекту її статуту	12
----------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ДО 100-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ ЗАСНУВАННЯ КИЇВСЬКОГО ПІДПРИЄМСТВА ПО ВИРОБНИЦТВУ БАКТЕРІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ “БІОФАРМА”

Волощенко Ю.В. 100 років на варті здоров'я і життя людини	15
-----------------------------------------------------------------	----

ОБГОВОРЮЄМО ПРОЕКТ ПОЛОЖЕННЯ ПРО АТЕСТАЦІЮ ФАХІВЦІВ

Борзунов Є.Є., Варченко В.Г., Загорій В.А., Пономаренко М.С. Положення про атестацію фахівців у сфері розробки, створення, виробництва та оптової реалізації ліків	19
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ІV РОСІЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС “ЛЮДИНА І ЛІКИ”

Скулкова Р.С. Основні напрями підвищення якості лікарської допомоги	25
---------------------------------------------------------------------------	----

ОГЛЯДИ

Гольберг Е.Д., Дигай О.М., Литвиненко В.І., Попова Т.П., Гольдберг В.Є., Агафонов В.І. Створення фітохімічних препаратів для лікування захворювань, спричинених іонізуючою радіацією	40
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Маковецька О.Ю., Бойко І.І., Капінус Є.І., Лебеда А.П. Речовини фотодинамічної дії із звіробою (<i>Hypericum L.</i>) та їх антивірусна активність	49
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Савицька С.В., Зарума Л.Е., Чолій Л.Ф. Допоміжні речовини, які використовуються в технології лікувально-косметичних кремів.....	52
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Зіменковський Б.С., Орлинський М.М., Гаврилюк О.В. Синтез, деякі перетворення та властивості біциклічних неконденсованих алкілен(арилен)-біс (тіазоліндіонів-2,4).....	57
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Сорокіна І.В., Порохняк А.О., Туров О.В. Синтез, фізико-хімічні властивості та мембронотропна активність 6-(1Н-бензімідазоліл-2)-бензімідазо[1,2-а]хінолінів.....	61
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Фартушний А.Ф., Фартушна Е.А. Ідентифікація деяких антигістамінних лікарських речовин у фармацевтичних препаратах та біологічному матеріалі.....	62
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Погосян О.Г., Болотов В.В. Фотоелектроколориметричний метод визначення фенігідину.....	67
----------------------------------------------------------------------------------------	----

Кабанова Т.А., Андронаті К.С., Бєлікова М.В., Павловський В.І., Карасьова Т.Л. Антиагрегаційні властивості феназепаму та його похідних	69
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Гоженко О.І., Славина Н.Г., Лобенко О.О., Вікторов О.П., Распутняк С.Г. Біофлавоноїди і радіорезистентність.....	71
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Кисличенко В.С. Вивчення елементного складу смородини чорної, агрусу відхиленого та їх гіbridів.....	77
------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Погоріла Н.Ф., Меншова В.О., Брайон О.В., Воєводіна О.В., Погоріла З.О., Бродовська Н.В. Лектини — біологічно активні речовини ехінацеї пурпурної	80
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Загорій В.А., Пономаренко М.С., Огородник В.В., Вовк Н.Б. Ділова гра у навчально-процесі — оптимальна форма психологічної підготовки кадрів до нововведень у фармації

84

РОБОТИ МОЛОДИХ УЧЕНИХ

Наумова М.І. Використання настоїки ехінацеї пурпурної в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на цукровий діабет

89

Головкін В.В., Борищук О.В. Біофармацевтичне обґрунтування складу і технології вагінального крему з мефенаміну натрієвою сіллю

91

Шумейко І.А. Ентеросорбент “Ентеросгель” у лікуванні гнійно-запальних захворювань у хворих на цукровий діабет

93

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ

Шеряков О.О., Жебентяєв О.І. Екстракційно-фотометричне визначення папаверину гідрохлориду із застосуванням азореагентів

97

Колтун П.С., Козирєва А.О., Гуменюк Л.А. Броматометричне визначення парacetamolu в суміші з аскорбіновою кислотою в умовах аптеки

101

ЦЕНТР ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОМІТЕТУ МОЗ УКРАЇНИ

Інформаційні повідомлення № 47-58

103

У ВИЩІЙ АТЕСТАЦІЙНІЙ КОМІСІЇ УКРАЇНИ

111

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

Постанова Кабінету Міністрів України “Про затвердження Порядку видачі сертифікатів на ввезення в Україну та вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів”

113

Постанова Кабінету Міністрів України “Про впорядкування діяльності аптечних закладів та затвердження правил роздрібної реалізації лікарських засобів”

119

Зміни, що сталися після прийняття Закону України “Про внесення змін до Закону України “Про оподаткування прибутку підприємства”

125

Наказ Міністерства охорони здоров’я України “Про порядок ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів”

126

Реклама в номері: на препарати Угорського хімічного заводу “Гедеон Ріхтер” — с. 24, 88, 102, 127 та Київського підприємства по виробництву бактерійних препаратів “Біофарма” — 3-я та 4-а сторінки обкладинки.



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

З а с н о в и н 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 № 4, липень—серпень, 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 *T. К. Семенюк*. Коректор *B. С. Дубок*

Здано до набору 25.07.97. Підписано до друку 26.08.97. Формат 70x108 1/16. Папір офсет № 1. Ум.-друк. арк. 11,2. Обл.-вид. арк. 11,75. Тираж 802 пр. Зам. 72538.

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

МАРКЕТИНГ ТА МЕНЕДЖМЕНТ У ФАРМАЦІЇ

УДК 615.2

Б.П.ГРОМОВИК, канд. фармац. наук, доц.

ОСОБЛИВОСТІ, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВІТЧИЗНЯНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМНИЦТВА

Львівський державний медичний університет

В Україні склалася специфічна товаропровідна система лікарських засобів, яка включає такі елементи: *виробники — посередники — аптеки — споживачі — лікарі*. Вона докорінно відрізняється від системи просування препаратів, характерної для більшості держав з розвинутою економікою, яка має таку послідовність: *виробники — посередники — лікарі — споживачі — аптеки*. Таким чином, головна роль у нашій державі при визначенні рівня попиту на лікарські засоби належить аптекам.

У зв'язку з цим у даній статті ми спробуємо дати розширену характеристику вітчизняного фармацевтичного бізнесу.

Сьогодні на українському ринку діє близько 200 зарубіжних фармацевтичних фірм: від індійських та арабських до визнаних світових лідерів — американських, англійських, німецьких і швейцарських. Основна маса пропонованих нами лікарських засобів (понад 70 %) — генерики, тобто медикаменти, на які закінчився термін дії патенту (для порівняння: за рубежем на частку генериків припадає близько половини усього ринку лікарських засобів). Найбільший обіг мають такі зарубіжні фірми, як "Гедеон Ріхтер" (Угорщина), "КРКА" і "Лек" (Словенія), "Польфа" (Польща), тобто компанії з країн Центральної та Східної Європи, продукція яких мала великий попит ще за часів Радянського Союзу.

Серед фармацевтичних підприємств розвинутих країн авторитетом споживачів користуються "Глаксо Веллком" і "СмітКляйн Бічем" (Великобританія), "Сіба Гейгі" і "Сандоз" (Швейцарія), "Фармасія & Апджон" (Швеція — США), "Шерінг-Плау" (США), "Баєр" (Німеччина) тощо.

Традиційні для нашого ринку лікарські засоби виробників з країн Прибалтики і СНД (наприклад, Таллінського хіміко-фармацевтичного заводу, Каунаського заводу ендокринних препаратів, АТ "Белмедпрепарати", ФАТ "Ферейн", АТ "Нижфарм", ВАТ "Акрихін").

Незважаючи на активну розробку українського фармацевтичного ринку великою кількістю фірм з країн, що розвиваються, жодна з них не набула достатнього визнання. Однією з причин цього є не завжди гарантована якість пропонованих ними ліків [8].

Вивчення номенклатури медикаментів, які постачаються з-за кордону, показує, що насичення ринку здебільшого проходить не шляхом пропозиції нових оригінальних препаратів, а за рахунок уже відомих засобів, прихованіх за різними фірмовими назвами і нерідко вироблюваних вітчизняною фармацевтичною промисловістю. Наприклад, серед препаратів з анальгезуючою, протизапальною і жарознижувальною дією 32 назви є синонімами аспіріну, парацетамол представлений у вигляді 38 препаратів з різними назвами, анальгін має понад 20 синонімів [9].

За результатами аналізу прайс-листів 66 зарубіжних фармацевтичних виробників, які пропонують 681 лікарський засіб за міжнародною назвою або 1045 торговельних назв у 2115 лікарських формах, тобто понад половину зареєстрованих в Україні імпортних медикаментів, встановлено,

шо “ядерну” групу складають препарати п’яти фармакотерапевтичних груп з 30 затверджених Фармакологічним комітетом МОЗ України. Це засоби для лікування інфекційних і серцево-судинних захворювань, хвороб шлунково-кишкового тракту, анальгетики, жарознижувальні, нестероїдні протизапальні засоби, гормони, інші ендокринні препарати та контрацептиви. При цьому існує значна варіабельність пропозицій зарубіжних фірм за кількістю позицій та фармакотерапевтичних груп, вартістю лікарських засобів — аналогів, умовами оплати і поставок та мінімальною партією поставки [6].

Якщо характеризувати вітчизняну фармацевтичну індустрію, то слід відмітити такі її особливості:

1. *Високий рівень технічного і морального спрацювання основних фондів*, який становить на багатьох підприємствах 70-80 %, та *значний рівень ручної праці* — 40 % і більше, що зрештою відбивається на якості лікарських засобів, які виробляються. Наприклад, при виготовленні ампульних препаратів внутрішньовиробничий брак на деяких підприємствах перевищує 30 %. Кризові явища в економіці держави, відсутність достатньої суми оборотних коштів, зростання неплатежів за відпущені товари значною мірою є стримуючими факторами технічного переоснащення підприємств.

2. *Відсутність сучасної нормативної бази, фахівців і фірм з маркетингу, консалтингу, валідації та сертифікації*, що призводить до розробки і впровадження в життя проектів модернізації виробництв, які не відповідають сучасним вимогам, закупівлі технологічного обладнання, до якого немає сертифікатів відповідності.

3. *Низький рівень галузевої науки*, зумовлений мізерністю бюджетних асигнувань і відсутністю економічних принципів фінансування та координації наукових досліджень. Наслідком цього є перехід вчених з науково-технічної сфери фармацевтичної індустрії в інші галузі вітчизняної економіки, а також відволікання вчених, що залишилися, на другорядні розробки, які дозволяють триматися на плаву в складній економічній ситуації.

4. *Дефіцит виробництва життєво важливих лікарських засобів* (імунних, онкологічних, психотропних тощо) при одночасному виробництві одних і тих же препаратів низкою підприємств. Наприклад, рибоксин сьогодні випускає 4 заводи, аспірин і парацетамол — 6, кальцію глюконат — 7, анальгін — 10.

5. *Відсутність підприємств* (за винятком СП “Уфарма”, інсулінового виробництва на АТ “Київський м’ясокомбінат”, лінії з виробництва мазей та ампул фірми “Дарниця”), які *працюють в системі міжнародних стандартів GMP*, що обмежує експорт вітчизняних препаратів у розвинуті країни. Правда, Держкоммебіопромом України прийнято рішення про те, що з 1 січня 1997 р. проектування, будівництво нових, розширення діючих підприємств і виробничих об’єктів галузі, а з 1 червня 1998 р. — реконструкцію і технічне переустаткування необхідно здійснювати тільки згідно з правилами GMP. З 1 січня 2002 р. ці правила стануть обов’язковими.

6. *Недостатній рівень державної політики протекціонізму у відношенні до вітчизняного виробника*. Введення у липні 1996 р. і в січні 1997 р. ставок ввізного мита на низку лікарських субстанцій і препаратів утруднює імпорт лікарських засобів з країн СНД і Прибалтики, бо номенклатура продукції, яка там виробляється, здебільшого аналогічна вітчизняній. У той же час затверджені митні ставки не стали фінансовим регулятором імпорту медикаментів з країн далекого зарубіжжя, особливо таких, які продукують вітчизняна промисловість.

7. Відсутність гнучкої системи ціноутворення і наукових підходів до меркетингу та реклами, недостатній розвиток стратегічного планування в діяльності фармацевтичних підприємств. З одного боку, це не сприяє широкому залученню посередників до реалізації лікарських засобів вітчизняних виробників. З іншого — розробка бізнес-планів на окремих підприємствах обмежується наступним роком, нечітко визначаються, а подекуди і взагалі відсутні альтернативні варіанти на перспективу з урахуванням ринкових умов. Причиною цього є слабка фінансова забезпеченість, що знижує зацікавленість у вивчені віддаленої перспективи [7].

Незважаючи на вказані вище недоліки, вітчизняна фармацевтична промисловість протягом двох останніх років дає щорічний приріст виробництва на рівні 9-10 %. У 1996 р. підприємства Держкоммедбіопрому України виробляли 1246 лікарських форм 584 найменувань лікарських препаратів. Налагоджено випуск 106 нових лікарських засобів. Понад половину всього обсягу виробництва дали чотири київські заводи — ФФ “Дарниця” (17,8 %), АТ “Київмедпрепарат” (14,7 %), АТ “Фармак” (12,3 %) і АТ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод” (10,6 %). За прогнозами в недалекому майбутньому фармацевтична галузь зможе забезпечити 10-15 % надходжень у державний бюджет і задовольнити на 80 % потребу України в лікарських засобах за рахунок вітчизняного виробництва [10].

Проте подальший розвиток вітчизняної фармацевтичної промисловості вимагає значних інвестицій. Однак через відсталість, необхідність довготермінових капіталовкладень і низьку експортну активність щодо розвинутих країн українська фармацевтична індустрія є малопривабливою для іноземних інвестицій. Це з одного боку. З другого — ризик для іноземних інвестицій в Україну, за оцінками експертів Європейського центру досліджень, становить 80 %, що знайшло відображення і в сумі вкладень у нашу економіку, а саме: 5,8 % суми інвестицій у країни Центральної та Східної Європи [1]. Крім того, прогноз вкладень на 1997 р. становить 2-2,5 млрд. дол. США при необхідному обсязі понад 40 млрд.

Слід відмітити, що українська фармацевтична індустрія малоприваблива не лише для іноземних інвестицій, але і для вітчизняних. Останнє дуже добре характеризує той факт, що на “Комплексну програму розвитку медичної промисловості України на 1992-1996 рр.” було виділено 9,66 млн. грн., що становить 28,6 % від потреби. Основними джерелами інвестувань у фармацевтичну індустрію є фонди розвитку підприємств галузі, які створюються за рахунок прибутку та амортизаційних відрахувань і становили у 1996 р. 80 % від загальної суми інвестиційних ресурсів.

Який же вихід з даної ситуації?

По-перше, потужний державний протекціонізм спрямований не на заборону або дозвіл імпорту лікарських засобів, а на створення умов, за яких іноземним виробникам було б вигідно виконувати максимально можливу кількість технологічних операцій в Україні. Цього можна досягти шляхом диференціації ввізного мита за принципом: оригінальні субстанції — відсутність мита, оригінальні лікарські засоби в балк-формі — низький рівень мита, оригінальні готові лікарські засоби — середній рівень мита, лікарські субстанції, що виробляються в Україні, — рівень вище середнього, лікарські засоби, що виробляються в Україні, — максимальна митна ставка. Такий підхід поставить іноземного виробника перед необхідністю створення на території нашої держави сучасних потужностей з виробництва медикаментів як нових, так і на базі реконструкції існуючих.

По-друге, створення вітчизняними виробниками спільних підприємств з розфасовки і пакування лікарських засобів, виготовлених за кордоном. На наступному етапі в рамках спільного підприємства можлива

організація повного циклу виробництва на основі імпортних субстанцій. У перспективі можливий викуп вітчизняною стороною іноземної частки в статутному фонді підприємства і створення повноправного власного виробництва. Виробники, що працюватимуть за зазначеною схемою, не потребують великих інвестицій, технологічно флексибільні, конкурентоспроможні і рентабельні. Особливо важливий такий шлях для новостворюваних підприємств.

По-третє, удосконалення вітчизняних та імпортних лікарських субстанцій шляхом спрямованої зміни їх дисперсного, кристалічного і конформаційного стану. В результаті, не здійснюючи докорінної реконструкції підприємства, можна виробляти відомі та звичні для вітчизняної лікувальної практики препарати з більш високим терапевтичним ефектом. Це дозволить вийти на ринок зовсім іншим шляхом — шляхом оновлення, удосконалення і здешевлення технологій.

І по-четверте, створення високопродуктивної і здатної до постійного оновлення системи організаційно-економічного та інформаційного забезпечення, а саме: організація комп'ютерної мережі, оснащеної модемним зв'язком і відповідними технічними засобами, програмним та інформаційним забезпеченням процесу виробництва і реалізації лікарських засобів.

При першому та другому шляхах необхідно не допускати використання застарілих технологій та обладнання, розміщення на території України шкідливих, енергоємних і низьконаукоємних виробництв, протидіяти диктату зарубіжних фірм відносно номенклатури лікарських засобів, що виробляються, і напрямів науково-дослідної роботи.

Важливою ланкою товаропровідної системи лікарських засобів є посередники — необхідний суб'єкт ринку за умов, коли виробники позбавлені можливості встановлювати прямі контакти з споживачами їх продукції внаслідок терitorіальної відокремленості або нездатності створити власну збутову мережу. Необхідність посередництва на фармацевтичному ринку пояснюється неможливістю прямого співробітництва істотної частини аптек і лікувально-профілактичних закладів з виробниками, оскільки:

- мінімальна сума контракту і партії поставки настільки великі, що через нестачу оборотних коштів неможливо закупити необхідний товар,
- закупівля може потягти за собою затоварювання медикаментами того або іншого виробника, який, як правило, має вузький асортимент,
- витрати на доставку товару за умов самовивозу збільшують суму матеріальних витрат покупця.

Перевагами ж співробітництва виробників з посередниками є:

- скорочення часу на реалізацію свого товару, що дає можливість виробнику спрямувати всі зусилля на виробництво лікарських засобів, не витрачаючи часу на пошук ринків збути,
- фінансова стабільність. Якщо лікарський засіб ефективний, користується попитом, то навіть у період фінансових криз посередник своєчасно здійснює оплату,
- оперативне вивчення фармацевтичного ринку. Якщо попит на певний лікарський засіб знизиться, то досвідчений посередник відкоректує своє замовлення.

Необхідно зауважити, що у 1996 р. вітчизняні виробники 84 % продукції реалізували через посередників і лише 13 і 3 % відповідно через аптеки і лікувально-профілактичні заклади.

Нині власні торговельно-збутові мережі, які належать зарубіжним виробникам лікарських засобів, є, швидше, винятком, ніж правилом. Прикладом може бути угорський завод “Гедеон Ріхтер”, інфраструктура

якого в Україні включає СП “Гедеон Ріхтер-Укрфарм” з дочірніми фірмами, філії СП в регіонах, мережу оптових та оптово-роздрібних фірм-дилерів, а також фіrmові аптеки в більшості обласних центрів і деяких великих містах. Низка вітчизняних виробників організувала власні служби маркетингу, консигнаційні склади, малі підприємства з реалізації власної продукції, представництва в регіонах. Держкоммедбіопромом України проводиться інтенсивна робота щодо створення власної інфраструктури, яка включає торгово-виробничі об'єднання, галузеві оптові та роздрібні аптечні заклади на вітчизняному і зарубіжному ринках.

Характерною рисою розвитку посередництва у фармацевтичному підприємництві є нерівномірність розвитку торговельної мережі. Понад половину посередницьких структур зосереджено в Києві, Донецькій та Харківській областях. При цьому у столиці концентрується понад три чверті посередників, які займаються імпортом лікарських засобів. Результатом цієї своєрідної терitorіальної монополії став маятниковий рух товаропотоку зарубіжних лікарських препаратів: значну частину їх спочатку завозять у центр, а звідти на периферію.

Одним з недоліків оптової мережі є поява на фармацевтичному ринку посередницьких фіrm-phantomів, які беруть у виробників товар під реалізацію, а потім зникають або самоліквіduються, не розраховуючись. Основними претензіями, що висуваються керівниками аптек до постачальників, є супроводження лікарських засобів інструкціями про застосування препаратів на іноземній мові, незадовільний асортимент та ціна товару, відсутність сертифікатів якості або їх підробка [4].

Посередники на фармацевтичному ринку поділяються на дві групи. Представники першої (дилери, дистриб'ютори, джобери, трайдери) здійснюють перепродаж товару за свій рахунок і мають право власності на товар. Другу групу становлять піснередники (агенти, брокери, трилери, комісіонери, консигнатори), які торгують за рахунок виробника і не мають права власності на товар (в окремих випадках це право надано агентам).

Серед посередників першої групи можна виділити дрібні фірми - “валізні”, представники яких з валізами, сумками виїжджають до Києва, де купують у посередників другої групи в основному імпортні лікарські засоби і везуть їх у свої регіони. Проте використання великими посередниками сучасної технології дистриб'юції, зокрема реалізації товару за допомогою регіональних дилерів або поставки товару покупцям на місця, призводить до поступового витиснення з фармацевтичного ринку “валізних” та інших дрібних посередницьких фіrm. Не останню роль у цьому відіграє зниження розміру посередницьких торговельних націонок, пов'язане з перенасиченням ринку лікарськими засобами, широким вибором аналогів і спадом купівельної спроможності населення.

За логікою економічного розвитку подальша концентрація посередницького капіталу і злиття у великі компанії неминучі. За прогнозами у найближчому майбутньому на загальнодержавному оптовому ринку буде не більше п'яти великих посередників, які торгуватимуть за цінами виробників і нижчими внаслідок гнучкої системи ціноутворення виробника. Структура регіональних ринків теж матиме не більше п'яти оптових фіrm, у яких торговельна націнка не перевищуватиме 10 % залежно від форми оплати. Кatalізатором цьому процесу могло б бути введення згаданого вище диференційованого мита на імпорт лікарських засобів.

У малому фармацевтичному бізнесі беруть активну участь представники багатьох професій: лікарі, вчителі, інженери, продавці, офіціанті тощо. Це пов'язано з відсутністю закону про фармацевтичну діяльність, який би ясно вказав, що ні медики, ні тим більше інші фахівці не мають права займатися купівлею-продажем медикаментів. Єдиними фахівцями,

які володіють навичками і вмінням кваліфіковано розв'язувати комплекс питань щодо лікарського забезпечення, є провізори і фармацевти.

Участь непрофесіоналів у фармацевтичному підприємництві призводить до безробіття серед фармацевтичних фахівців, яке, у свою чергу, є причиною зниження попиту на випускників навчальних закладів фармацевтичного профілю. Регулювання ринку праці фармацевтичних працівників здійснюється державою лише шляхом зниження набору студентів до навчальних закладів. Внаслідок цього через 15-20 років виникне невідповідність між кількістю практикуючих провізорів і фармацевтів та підвищеним попитом на лікарське забезпечення, пов'язаним із збільшенням частки людей похилого віку, очікуваним ростом економіки і добробуту населення. Це з одного боку. З другого — таке адміністрування вже викликало:

- скорочення на 30 % посад професорсько-викладацького складу навчальних закладів,
- збільшення педагогічного навантаження до тисячі академічних годин на рік при одночасному збільшенні чисельності студентських груп,
- нав'язування професорсько-викладацькому і допоміжному складу щомісячної відпустки за свій рахунок.

Зазначені причини, а також уже звичні затримки виплати заробітної плати і зайнятість багатьох викладачів неповний робочий тиждень, що змушують шукати заробіток на стороні, уже сьогодні призводить до низької ефективності і результативності навчального процесу, тобто до підготовки фахівців низького професійного рівня.

Скорочення набору у державні фармацевтичні заклади, чисельності їх кадрового потенціалу, зниження кваліфікаційного рівня внаслідок зменшення кількості кандидатів та докторів фармацевтичних наук, особливо молодих, у майбутньому призведе до затяжного спаду фармацевтичної науки, педагогіки та практики. І тут уже не врятають ніякі екстрені заходи у вигляді зовнішніх фінансових інвестицій і міжнародних програм науково-технічного сприяння, оскільки зруйнувати інтелектуальний потенціал можна доволі швидко, але відтворення його вимагає значних зусиль і тривалого часу.

Тому для запобігання зниженню найближчим часом якості підготовки та кількості фармацевтичних фахівців і кадрового потенціалу навчальних закладів відповідного профілю *необхідна розробка науково обґрунтованих нормативів підготовки молодих фахівців — провізорів та фармацевтів*.

Сьогодні на фармацевтичному ринку працюють тисячі підприємств різних форм власності. При цьому нерідко виникають серйозні протиріччя між інтересами виробників, посередників, аптек і найманих фармацевтичних фахівців. Однак керувати ринком праці без справжніх його суб'єктів непросто. Тому доцільно організувати асоціацію підприємців, яка б об'єднувала організаторів фармацевтичного підприємництва від регіонального до загальнодержавного рівня, а також профспілку фармацевтичних фахівців недержавного сектора економіки. Співпраця асоціації підприємців, профспілки та відповідних державних органів управління дасть можливість здійснювати регулювання відносин на фармацевтичному ринку.

Залежно від доступності лікарського забезпечення розрізняють державний і недержавний сегмент ринку споживача. Державний сегмент повинен забезпечувати безоплатно всіх хворих, які проходять лікування в лікувально-профілактичних закладах, низку категорій амбулаторно-поліклінічних хворих (діти до трьох років, інваліди та учасники Великої Вітчизняної війни і прирівнені до них, хворі на діабет, туберкульоз тощо), а також зі знижкою оплати на 50 % для деяких категорій хворих (діти від

трьох до шести років, інваліди з дитинства старше 16 років, почесні донори тощо). Ємність цього сегменту становить 60-70 % і платоспроможний попит тут повинен забезпечуватися за рахунок коштів бюджетів усіх рівнів і позабюджетних асигнувань.

У зв'язку з важким фінансовим становищем через кризу в економіці на оплату медикаментів з бюджетних джерел асигнування виділяються на рівні 50 % і менше від потреби. Це спричинює затримку на три і більше місяців повернення платежів виробникам і оптовим та роздрібним посередникам за відпущені лікарські засоби стаціонарним і амбулаторним (за безоплатними та пільговими рецептами) хворим.

Слід відмітити, що з метою заощадження бюджетних коштів керівникам лікувально-профілактичних закладів надано право здійснювати пряму закупівлю медикаментів, минаючи посередників. Однак відсутність механізму здійснення цього права, контролю за оформленням угод, конкуренції та гласності при їх укладанні стали причиною закупівлі лікарських засобів неналежної якості, вищої вартості, у великих кількостях (запаси на три і більше років), а також основою хабарництва і нецільового використання коштів. Наприклад, із загальної суми бюджетних коштів, відпущених Харківській області у 1995 р. на лікарські засоби, 18,5 % витрачено головними лікарями на ремонт лікарень, 3,7 % — на придбання автомобілів, факсів тощо, 22 % — на пряму закупівлю медикаментів поза аптеками за ціною вдвічі більшою [11]. Таким чином, майже половина фінансових асигнувань була використана неефективно, що негативно відбилося на рівні медичної та лікарської допомоги.

Внаслідок цього важливу роль у раціональному використанні бюджетних і позабюджетних асигнувань на закупівлю лікарських засобів і, що не виключено, в інвестуванні вітчизняної фармацевтичної індустрії повинно відіграти чітке соціальне замовлення. Його необхідно формувати на рівні регіону, а за деякими групами медикаментів (наприклад, онкопрепарати, отруйні, наркотичні тощо) — на рівні держави. Реалізовуватися соціальне замовлення повинно з використанням принципів концепції прок’юременту, тобто системи закупівлі товару в ринковій економіці, що ґрунтуються на принципах гласності, справедливості, економічності, ефективності і підзвітності. Основною метою при проведенні закупівельної кампанії має стати забезпечення заданого результату (придбання необхідної кількості й асортименту доброякісних лікарських засобів). При цьому необхідно знайти постачальника, який у змозі запропонувати кращі умови використання грошових коштів. На пошук такого контрагента з торгової угоди і спрямовані всі процедури, які проводяться в рамках прок’юременту. У разі необхідності (крім основної вимоги — мінімальної ціни за упаковку певного медикменту) задаються й обмеження до товарів, що поставляються, і до характеру самої поставки (залишковий термін придатності лікарських засобів, терміни поставки, форми і терміни племетежів тощо). Вирішити поставлене завдання можна шляхом проведення відкритих торгів (тендерів). Це відноситься до державного сегмента ринку споживача.

Що ж до недержавного сегмента, то тут лікарські засоби купуються хворими за власні кошти і тому ніхто собі у збиток не тільки виробляти, але й торгувати не буде. Незалежно від того, що лікарські засоби є особливим товаром, призначеним для забезпечення здоров’я людини, їх вартість має бути об’єктивною і визначатися як витратами на розробку та впровадження, так і витратами на стимулювання просування товару на ринок споживача.

Аналіз динаміки цін з січня 1990 р. показав, що роздрібна вартість вітчизняних лікарських засобів збільшилась в середньому в 4,2 разу,

медикаментів виробництва фірм з країн колишнього соцтабору — в 3,7. При цьому сукупний індекс росту цін на товари становив 2,6, а середня заробітна плата працівників народного господарства зменшилась в 1,8 разу [3].

Незважаючи на більш високу динаміку росту цін на вітчизняні медикаменти, для споживача вони доступніші за вартістю. Далі йдуть препарати фірм СНД, держав Прибалтики, Центральної та Східної Європи та країн, що розвиваються. Найвищі ціни мають лікарські засоби, які виробляються у країнах з передовою фармацевтичною промисловістю.

Формування роздрібних цін на лікарські засоби в Україні здійснюється шляхом додавання до ціни виробника торговельної націнки, яка згідно з постановою уряду не нормується. Оскільки роздрібна аптечна мережа характеризується достатнім рівнем розвитку конкурентного середовища внаслідок надзвичайної густоти розміщення аптек, аптечних пунктів та кіосків, то у більшості областей рівень торговельної націнки не перевищує 55 % в осінньо-зимовий період і ще менший у літній період. Однаковий рівень націнки на лікарські засоби різних виробників не стимулює продажу дешевих ліків. Наприклад, реалізація однієї упаковки тайленолу може принести аптесі прибуток, рівний продажу 20 упаковок вітчизняного парацетамолу. Щоб ціноутворення було більш гнучким і відповідало інтересам не лише ринку, але і хворих, податок на прибуток аптечних закладів слід ув'язати з показником рентабельності. А для того, щоб ціни на лікарські засоби були доступні малозабезпеченим верствам населення, повинні існувати загальнодержавні та регіональні дотації на певні особливо важливі групи ліків. Позитивну роль може відіграти створення фондів обов'язкового медичного страхування, які нададуть можливість адресного покриття витрат на медикаменти.

Важливим аспектом економії бюджетних асигнувань в галузі охорони здоров'я за рахунок зниження амбулаторно-поліклінічних відвідувань є реалізація права людини на самолікування. Воно являє собою самостійне обдумане застосування людиною лікарських засобів, які відпускаються без рецепта лікаря з метою профілактики або лікування порушень самопочуття і розладів здоров'я в очікуванні фахової допомоги лікаря. На практиці під ним також розуміють лікування одного члена сім'ї або одного знайомого іншим.

Серед безрецептурних препаратів, які споживачі купують в аптеках, провідне місце утримують вітчизняні лікарські засоби [5]. Так, найпопулярнішим безрецептурним препаратом є аспірин — його при високій температурі застосовують 66 % відвідувачів аптек. При головному болю найчастіше за все вживають анальгін (44 %), при нежиті — нафтizin і галазолін (13 і 10 % відповідно), у випадку простудного кашлюку — мукалтин і бромгексин (26 і 21 %), для лікування серцевих хвороб — валідол і корвалол (32 і 22 %), при шлунково-кишкових розладах — фестал (24 %).

Як показує зарубіжний досвід розвитку медицини та фармації, ринок лікарських засобів безрецептурного продажу в нашій країні буде розширюватись, але очевидно й інше — споживачі до цього ще не готові, рівень їх орієнтації у даній сфері недостатній. Тому реалізація безрецептурних препаратів має бути регульованою, контролюваною та інформаційно забезпечененою. Необхідна відповідна підготовка медичних та фармацевтичних фахівців щодо використання лікарських засобів безрецептурного відпуску. Головне, щоб безрецептурні препарати, особливо імпортні, мали докладну і зрозумілу для хвороого інструкцію щодо застосування препарату з обов'язковим зазначенням протипоказань, побічних ефектів та заходів перестороги. Запорукою ефективного самолікування повинна

стати грамотна і докладна консультація у фармацевтичного фахівця, оскільки отримання консультації у лікаря пов'язано з певними труднощами (запис на прийом, черга тощо), а інститут сімейної медицини поки що знаходиться в зародковому стані.

Вирішенню проблем самолікування може допомогти створення асоціації споживачів ліків, яка сприяла б організації тематичних бесід, різностороннього обговорення в засобах інформації проблем застосування ліків, підготовці і виданню додаткової літератури для споживачів, в якій у доступній і популярній формі висвітлювались би межі допустимого при самолікуванні та подавались обмеження на вживання безрецептурних препаратів при певних станах хворого. Крім того, зазначена асоціація має представляти і захищати інтереси споживачів ліків в органах державної влади і місцевого самоврядування, звертатися при необхідності з позовом до суду [2]. Зайнятися створенням такої асоціації могли б медичні та фармацевтичні фахівці.

1. Галицькі контракти. — 1996. — №30. — С.29.
2. Громовик Б.П. // Альманах безпасності: Информ.-аналит. сб. — Львов: Аг-во эконом. безоп. "Галактика", 1997. — С.33—35.
3. Громовик Б.П. // Бизнес информ. — 1996. — №22. — С.23—29.
4. Громовик Б.П. // Провізор. — 1997. — №5. — С.12—13.
5. Громовик Б., Кулешко Н., Будянский В. // Еженедельник Аптека. — 1997. — №15(86). — С.5.
6. Громовик Б., Сяtinga M., Кульчицкий Л. // Там же. — 1997. — №19(90). — С.7.
7. Жебровська Ф. // Ліки України. — 1997. — №1. — С.8—9.
8. Картиш А.П. // Фармац.журнал. — 1997. — №2. — С.62.
9. Кудрін О.Н. // Ліки. — 1995. — №3. — С.129—133.
10. Спізженко Ю. // Еженедельник Аптека. — 1997. — №16(87). — С.4.
11. Шеховцова Н. // Ліки і здоров'я. — 1966. — №10. — С.5.

Надійшла до редакції 16.06.97.

Б.П.Громовик

ОСОБЕННОСТИ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСТВА

Дана расширенная характеристика фармацевтического бизнеса Украины, в т.ч. освещены особенности, проблемы и перспективы фармацевтического предпринимательства.

B.P.Gromovik

SPECIAL FEATURES, PROBLEMS AND PROSPECTS OF PHARMACEUTICAL BUSINESS

SUMMARY

Deep analysis of pharmaceutical business in Ukraine is given in the article as well as the problems of and prospects of it.

ДО СТВОРЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АСОЦІАЦІЇ ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНИ

ОБГОВОРЕННЯ ПИТАННЯ ПРО СТВОРЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АСОЦІАЦІЇ ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНИ ТА ПРОЕКТУ ЇЇ СТАТУТУ

Редакція одержала перші відгуки на публікацію М.С.Пономаренка, В.Г.Варченка, В.А.Загорія, І.І.Лук'янчука щодо створення Національної асоціації фармацевтів України та її статуту (див. "Фармацевтичний журнал" № 2, 1997 р.).

Нижче наводимо матеріали обговорення вищезазначених публікацій, одержані з різних областей України. Сподіваємося, що фармацевтична громадськість продовжить обговорення цього важливого для галузі питання.

УДК 614.27

ПРО ПРОЕКТ СТАТУТУ НАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ АСОЦІАЦІЇ УКРАЇНИ

Львівська обласна фармацевтична асоціація вважає, що актуальність ідеї створення Національної фармацевтичної асоціації не підлягає сумніву. Авторам проекту її статуту вдалося інтегрувати професійні інтереси наукової і практичної фармації, у т.ч. аптечних закладів різної форми власності.

Загалом статут дає чітку уяву про стратегічні і тактичні завдання Національної асоціації, механізм її функціонування. Одночасно, на наш погляд, доцільно було б визначити квоту представництва регіональних відділень, окремих членів НФАУ в органах управління. Далі, у пункті 1.8 слід додати: "Асоціація виступає представником фармацевтичних товариств та об'єднань України у міжнародних організаціях, зокрема у ВООЗ, Міжнародній та Європейській фармацевтичних федераціях." У преамбулі можна доповнити, що НФАУ є незалежною організацією.

Слід усунути окремі повтори, наприклад, про атестацію фармацевтів йдеться в пунктах 3.5. — присвоєння кваліфікаційних категорій та 3.16. — здійснення атестації, про інформаційну роботу — дещо по-різному за формою, але однаково за змістом — у пунктах 3.13. та 3.16.

Наведені пропозиції мають лише редакційний характер, принципових зауважень до тексту статуту НФАУ автори не мають.

*Б.С.ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, д-р фармац.наук, акад.
Т.Г.КАЛЕНЮК, д-р фармац.наук, проф.
Б.Л.ПАРНОВСЬКИЙ, д-р фармац.наук, проф.
В.І.ЗІНІХА, провізор*

Обласна асоціація фармацевтичних підприємств Вінниччини підтримує ідею створення фармацевтичної асоціації на національному рівні і в разі її створення буде колективним членом.

Коротко про нашу асоціацію.

Перша в Україні фармацевтична асоціація створена і зареєстрована в липні 1996 р. Учасниками асоціації є юридичні особи різних форм власності — АТ, колективні підприємства, приватні, державні тощо. Реєстрація проведена після погодження статуту і кодексу асоціації з

регіональним відділенням Антимонопольного комітету. Про нашу асоціацію знають медична та фармацевтична громадськість, владні структури міста та області.

Представники асоціації входять до складу координаційної ради при держадміністрації з проблем медицини, до медичної ради міського управління охорони здоров'я. Асоціація вирішує питання проведення курсів підвищення кваліфікації провізорів та фармацевтів і проведення атестації. Учасники асоціації проводять значну благодійну діяльність: у 1996 р. на благодійні цілі витрачено 5 тис. гривень, у 1997 р. (станом на 1 липня 1997 р.) — 10 900 гривень.

Сумарний товарообіг асоціації за 1996 р. — 6 млн. 220 тис. гривень.

Стосовно проекту Національної фармацевтичної асоціації, то, безумовно, таке об'єднання національного рівня потрібне для вирішення проблем фармації, але:

- об'єднання в одній асоціації виробників і “реалізаторів”, на нашу думку, створить монопольне становище асоціації на фармацевтичному ринку, що може призвести до проблеми з Антимонопольним комітетом. Доцільним було б створення окремих асоціацій; інтереси працюючих у них фахівців захищаються статутом;

- асоціація проголошується громадською організацією, тому займатися підприємницькою діяльністю не може, як і не може отримувати прибуток від своєї діяльності та створювати господарчі товариства;

- управління асоціацією громіздке і, мабуть, буде малоекективним;

- розмір членських внесків повинен встановлюватися на з'їзді, а не зацікавленим у розмірі внесків правлінням;

- замість будь-якого роду судів доцільно було б прийняти кодекс поведінки асоціації.

А.М.КОВАЛЬЧУК, президент обласної асоціації фармацевтичних підприємств Вінниччини

* * *

Витяг з протоколу № 20 засідання правління ВАТ “Лубнифарм” від 07.07.97 р.

Порядок денний:

1. Про вступ до Національної асоціації фармацевтів України

Постановили:

1. З метою сприяння всебічному розвитку фармацевтичної промисловості, підтримки та захисту інтересів підприємства вступити в Національну асоціацію фармацевтів України.

*Голова правління М.О.БЕЗКОРОВАЙНИЙ
Секретар Л.А.СУШКО*

* * *

Витяг з протоколу розширеного засідання правління ОАТ “Дніпрофарм” за участю керівників усіх підрозділів і провідних фахівців підприємства

Порядок денний:

Про створення Національної фармацевтичної асоціації України.

Постановили:

Підтримати ініціаторів ідеї про створення Національної фармацевтичної асоціації України і подати необхідну підтримку щодо практичного її втілення.

*Члени правління: В.ГОЛОВЧЕНКО, П.ТИМЧУК, В.ТАРАНОВА,
А.ПЕТРОВ, Л.ОХОТНА, Г.ЛОГИНОВА, О.АНАНІКОВ*

* * *

Протокол зборів активу державної Дніпропетровської фірми “Дніпромед” від 04.07.97 р.

Порядок денний:

Про створення Національної фармацевтичної асоціації України.

Ідея створення Національної фармацевтичної асоціації України розглянута на розширених зборах активу робітників, службовців та провідних фахівців фірми “Дніпромед”.

Учасники зборів підтримують пропозицію ініціаторів даної ідеї і висловлюють своє схвалення та готовність надати необхідну підтримку у справі практичної її організації та впровадження у життя нового фармацевтичного досвіду.

Від імені учасників зборів бажаємо керівництву оргкомітету успіхів у позитивному вирішенні питання.

Від імені колективу

*В.В.НАУМОВИЧ, генерельний директор
ДДФ “Дніпромед”*

* * *

Витяг з протоколу №22 засідання правління ВАТ “Фармак” від 14.07.97 р.

Порядок денний:

2. Про вступ ВАТ “Фармак” до Національної фармацевтичної асоціації України.

Ухвалили:

1. ВАТ “Фармак” вступити до Національної фармацевтичної асоціації України.

2. Звернутися до Організаційного комітету Асоціації за роз’ясненнями щодо трактування п.14.2 Проекту Статуту.

*Голова правління Ф.І.ЖЕБРОВСЬКА
Секретар правління Л.В.ПОЛІЩУК*

* * *

Відкрите акціонерне товариство “Київоблфармація” підтримує ідею створення Національної фармацевтичної асоціації України і готове надати допомогу щодо її організації.

Вважали б за доцільне обговорити це питання за “круглим столом”.

*Від імені членів правління В.Ф.ЛАХНО,
голова правління АТ “Київоблфармація”*



ДО 100-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ ЗАСНУВАННЯ КІЇВСЬКОГО ПІДПРИЄМСТВА ПО ВИРОБНИЦТВУ БАКТЕРІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ “БІОФАРМА”

УДК 614.27

Ю.В.ВОЛОЩЕНКО, академік Української академії наук Національного прогресу, директор Київського підприємства по виробництву бактерійних препаратів “Біофарма”

100 РОКІВ НА ВАРТІ ЗДОРОВ’Я І ЖИТТЯ ЛЮДИНИ

Видатні відкриття в мікробіології, зроблені Л.Пастером, Р.Кохом, І.І.Мечниковим та іншими видатними вченими, не тільки розкрили природу заразних хвороб, але і підказали шляхи боротьби з ними. В 1886 р. в Одесі І.І.Мечников відкрив першу в царській Росії Пастерівську станцію, в 1890 р. у Петербурзі почав функціонувати Інститут експериментальної медицини, в 1895 р. у Москві Г.М.Габричевський створив перший бактеріологічний інститут.

Відкриття Е.Ру, Ф.Лефлером та Е.Берінгом чудодійної лікувальної антитоксичної протидифтерійної сироватки стало додатковим поштовхом до формування дозрілої до того часу ідеї про необхідність об’єднати в Києві всі прогресивні сили для боротьби з епідемічними захворюваннями, зокрема з дифтерією, сказом тощо.

Уже в 1894 р. на зібрані добровільні приватні пожертвування професор університету Святого Володимира О.Д.Павловський відвідав з науково-пізнавальною метою Берлін та Паріж, після чого в листопаді того ж року заснував при університеті бактеріологічну станцію і здійснив імунізацію 14 коней з метою отримання протидифтерійної сироватки. Для сприяння роботі професора було створено тимчасовий господарський комітет, який очолив відомий київський “цукровий король” і благодійник Лазар Бродський.

За кілька місяців існування станції тут було виготовлено близько 12,5 тис. флаконів сироватки, яку застосували для лікування хворих на дифтерію у Києві, Воронежі, Владикавказі, Курсь-



кій, Херсонській, Ставропольській, Подільській та інших губерніях. У Києві першими пацієнтами, яких особисто лікував О.Д.Павловський, були 50 хворих на дифтерію дітей. Його сироватка врятувала життя і роз'їзному лікареві, майбутньому видатному вченому-мікробіологу, президенту Академії наук України Данилу Заболотному, який працював у той час у Подільській губернії, де і заразився дифтерією.

О.Д.Павловському разом із співробітниками вдалося удосконалити технологію виготовлення сироватки, що за ефективністю перевищувала дорогий закордонний препарат, який поширювало у Києві Південно-Російське товариство торгівлі аптечними товарами.

Тяжкі наслідки у дітей, хворих на дифтерію (до 50-60 % летальних випадків), і близьку успіхи при використанні сироватки стали приводом для заснування наприкінці 1895 р. освіченою громадськістю Києва "Товариства боротьби з заразними хворобами", яке очолив Лазар Бродський. На одному з засідань товариство прийняло рішення про будівництво на околиці Києва, на схилі Байкової Гори, в дубовому гаю Бактеріологічного інституту. Цю територію виділило інженерне відомство. Товариство звернулося до мешканців Києва по фінансову допомогу. Це звернення знайшло живу підтримку киян. Вносили гроші хто скільки міг — від кількох десятків копійок до кількох тисяч карбованців. Але основну суму грошей пожертвував Лазар Бродський: його перший внесок становив 40 тисяч карбованців. "При сем позволяю себе выразить желание — писав Л.Бродський, — чтобы институт преследовал, главным образом, практические цели: приготовление и испытание лечебных и предохранительных бактериологических средств для нужд населения родного мне города Киева и прилагающего к нему края". Усього на будівництво і придбання обладнання він дав 132 тисячі карбованців. Інститут (чудове двоповерхове приміщення Пастерівського корпусу, віварій і конюшня) було збудовано за проектом архітектора К.Г.Іванова в рекордно короткий термін — за 100 робочих днів. Закладання первого каменя Пастерівського корпусу відбулося 14 квітня 1896 р. Інженерне товариство і Лазар Бродський у цей знаменний день отримали пам'ятні подарунки — срібні молотки і лопати.

21 жовтня 1896 р. відбулось урочисте відкриття Бактеріологічного інституту Товариства боротьби з заразними хворобами та освячення нових споруд. На відкритті було багато відомих людей, у т.ч. принц Ольденбургський, начальник краю граф О.П.Ігнатьев, командуючий військами Київського округу генерал М.І.Драгомиров, Київський губернатор Л.Томара, ректор університету Ф.Я.Фортинський та ін., надійшли вітальні телеграми від директора інституту ім. Л.Пастера в Парижі, Е.Дюклю, проф. Г.М.Габричеського та багатьох інших відомих вчених. З близькою доповіддю виступив О.Д.Павловський, який, зокрема, сказав: "Открывая сегодня Киевский Бактериологический институт в матери градов Русских, после двух лет нелегких усилий и тяжких испытаний, все мы должны чувствовать глубокое нравственное удовлетворение. История будет высшим и справедливым нашим судьей. История не забудет периода создания таких учреждений в стране, потому что такие акты не проходят для нее бесследно. Будущее оценит наши труды и деяния, все здоровое, реальное и полезное, сделанное нами, будет расти и развиваться".

У 1897 р. на кошти українського цукрозаводчика М.Терещенка було збудовано притулок для приїжджих хворих — будинок, в якому вони жили і де їх лікували. На першому поверсі Пастерівського корпусу було відділення пастерівських щеплень і виготовлення вакцини проти сказу. Це відділення очолював проф. В.К.Високович. На другому поверсі розміщувалось відділення з виробництва протидифтерійної сироватки, яке

очолював проф. О.Д.Павловський. Тут також був зал засідань товариства й аудиторія, де читались лекції студентам та земським лікарям. Кількість пастерівських щеплень щорічно зростала, і вже в 1906 р. їх було зроблено у п'ять разів бульше, ніж у 1896 р. Усі щеплення проводились безкоштовно і робили їх населенню різних губерній України. Виробництво протидифтерійної сироватки в 1906 р. збільшилось у дев'ять разів, завдяки чому вдалося різко знизити смертність хворих на дифтерію дітей — з 50-60 % до 10-12 %. Цією цілющою сироваткою забезпечувалось населення Києва, Київської, Полтавської, Чернігівської, Волинської губерній, а також Санкт-Петербурга.

У цей саме час поф. В.К.Високовичем вперше в Європі було запропоновано виробництво черевнотифозну вакцину. Проф. Н.П.Нешадименко розробив методику отримання протистрептококової, а трохи пізніше — протискарлатинової сироватки. Отже, якщо в 1896 р. у Бактеріологічному інституті вироблялося лише два препарати, то в 1906 р. їх кількість збільшилась до дев'яти. Список препаратів, що вироблялися до 1917 р., був досить значним і включав кілька лікувально-профілактичних сироваток і вакцин, органопрепаратів і препаратів для діагностики інфекційних хвороб.

Таким чином, діяльність Бактеріологічного інституту в Києві у перших два десятиріччя нашого сторіччя була спрямована на практичне виробництво цілющих сироваток і вакцин, надання допомоги людям, що постраждали від укусів скажених тварин, наукові пошуки нових методів лікування інфекційних хвороб.

У 1919 р. Бактеріологічний інститут було націоналізовано, а в 1920 р. реорганізовано в Санітарно-бактеріологічний інститут, що мав у своєму складі виробничу частину, де виготовляли лікувальні препарати, і науково-експериментальний відділ, що займався теоретичними розробками боротьби з інфекційними хворобами.

У 20-40-і роки в інституті широко вироблялися і застосовувалися препарати проти віспи, холери, тифів, дифтерії, дизентерії та інших інфекційних хвороб. Це дало можливість певною мірою ліквідувати в нашій державі епідемії.

Особливо слід відмітити факт організації у 1925 р. виробництва вакцини БЦЖ, вакцинація якою була основним методом боротьби з туберкульозом.

У передвоєнні роки виробництво мало чотири відділи, в яких виготовлялось близько 30 сироваток, вакцин, бактеріофагів. Діяльність наукового відділу інституту головним чином була спрямована на поліпшення якості, удосконалення технології та пошук нових методів виготовлення бактерійних препаратів, тобто на задоволення потреб виробництва.

Після початку Великої Вітчизняної війни частина підприємства була евакуйована до Куйбишева.

З вересня 1941 р. у зв'язку з окупацією Києва виробництво вакцин і сироваток було зупинено, а підприємство пограбовано.

І все ж таки з перших днів визволення Києва Пастерівський відділ розпочав свою діяльність, було проведено велику роботу по ремонту приміщень, придбанню та монтажу обладнання, відремонтовано одну трофейну машину і п'ять возів. У віварії налічувалося 20 білих мишій, п'ять морських свинок і не було жодного кроля. Та вже в середині 1944 р. в конюшнях знаходилося 130 коней, а під Києвом, у Бортничах, було створено підсобне господарство. Протягом 1944 р. поновилася робота відділу поживних середовищ, вакцинового, вісп'яного, сироваткового, анаеробного, Пастерівського відділів, лабораторії БЦЖ та ін. У 1945 р. підприємством уже вироблялося 23 найменування вакцин і сироваток. І

хоча колективу доводилося процювати у складних повоєнних умовах, доведені плани щорічно виконувалися.

У 50-ті роки у зв'язку зі спадом захворюваності на інфекційні хвороби, широким впровадженням різних антибіотиків відпала необхідність у багатьох протиепідемічних препаратах, внаслідок чого їх виробництво стало зменшуватися або ж зовсім закриватися. Та вже у 1955 р. почалося зростання випуску продукції — вироблялося 12 найменувань бактерійних препаратів. У ці ж роки було освоєно випуск нових препаратів — плазмолу і антиретикулярної цитотоксичної сироватки О.Богомольця. У 1956 р., наприклад, вироблялося 1 млрд. 100 млн. антитоксичних одиниць протидифтерійної, 1 млн. 200 тис. доз противправцевої сироваток, 20 млн. доз противісп'яної вакцини, яка йшла на експорт. Випуск вакцини БЦЖ сягнув 2,3 млн. доз.

Велика заслуга у відновленні виробництва у повоєнні роки належить директорові Санітарно-бактеріологічного інституту Сергію Миколайовичу Терехову, а згодом — і заступнику директора по виробничій частині Василю Яковичу Роговському.

У 1960 р. згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я інститут, а саме його виробничу і наукову частину було розділено на дві установи, одна з них стала Київським підприємством по виробництву бактерійних препаратів "Біофарма".

1965-1967 рр. стали роками значних змін у виробництві. У цей час згідно з постановою Ради Міністрів СРСР виробництво вакцин і сироваток в Україні було значно зменшено і навіть ліквідовано. З великим жалем виробничники припинили випуск протидифтерійної та противправцевої сироваток, вакцини проти сказу, БЦЖ тощо. На жаль, нині ми стали свідками проблеми боротьби в Україні саме з інфекційними хворобами, профілактичні та лікувальні препарати проти яких раніше вироблялися в достатній кількості і високої якості.

І все ж імунобіологічний профіль підприємства не змінився. На зміну знаним прийшли препарати, що виробляються з людської крові, спочатку гамма-глобулін, а потім імуноглобулін — донорський, плацентарний, протигрипозний, альбумін — плацентарний, донорський, Постаб та інші препарати крові — фібринолізин, глюнат, гемостатична губка. За короткий період в 1983 р. було організовано виробництво людського лейкоцитарного інтерферону, кілька мільйонів ампул якого, виготовлені на підприємстві, стали надійним засобом від грипу.

У 1980 р. на підприємстві було відкрито науково-дослідну лабораторію, співробітники якої разом з науково-дослідними інститутами Києва розробили і впровадили в медичну практику нові лікарські засоби: гемостатичну губку з амбеном (для зупинки кровотеч) — препарат, розроблений разом з Інститутом ортопедії та травматології; вілозен — препарат для профілактики алергічних захворювань — полінозів, розроблений разом з Інститутом ендокринології та обміну речовин; церулоплазмін — препарат крові, розроблений разом із вченими Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є.Кавецького. В 1997 р. разом з Інститутом молекулярної біології і генетики у результаті шестирічної творчої співдружності побачив світ вперше отриманий в Україні генно-інженерним шляхом новий противірусний препарат "Лаферон". Взагалі — останнє десятиліття було для підприємства досить успішним. За цей період організовано виробництво лідази, вілозену, гемостатичної губки з амбеном, біфідумбактерину, церулоплазміну, АТФ, простатилену, гемодезу, реополіглюкіну, скловидного тіла, екстракту плаценти, анальгіну, трисолі, хімотрипсину, трипсину, лаферону. На нашу думку, такий "буket" життєво необхідних ліків прикрасив би будь-яке підприємство.

Загалом діяльність Київського підприємства по виробництву бактерійних препаратів в усі періоди функціонування, починаючи від організації Бактеріологічного інституту і донині, мала на меті лише одне — збереження життя і здоров'я людини. Співробітники підприємства в усі часи його діяльності працювали над удосконаленням технологій виробництва імунобіологічних препаратів, розробляли й освоювали випуск нових ліків. Саме бактерійні препарати свого часу дали можливість різко знизити в Україні або ж ліквідувати віспу, холеру, дифтерію, коклюш, сказ, правець та інші важкі захворювання.

Протягом 100 років головною цінністю підприємства були його кадри — лаборанти, апаратники, працівники технічних служб, службовці, мікробіологи, керівники структурних підрозділів. Слава, хвила і низький їм уклін!

Колектив підприємства працював і працює заради народу нашої рідної незалежної України, а тому у нас одне завдання — захист життя і здоров'я людини. Бажаємо усім щастя, радощів, успіхів і дай Бог здоров'я.

ОБГОВОРЮЄМО ПРОЕКТ ПОЛОЖЕННЯ ПРО АТЕСТАЦІЮ ФАХІВЦІВ

Проект

ПОЛОЖЕННЯ ПРО АТЕСТАЦІЮ ФАХІВЦІВ У СФЕРІ РОЗРОБКИ, СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ОПТОВОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКІВ*

1. Загальні положення

1.1. Атестація фахівців у сфері розробки, створення, виробництва та оптової реалізації ліків незалежно від форми власності і підпорядкування фармацевтичних закладів, де вони працюють, є важливою формою морального та матеріального стимулювання і проводиться з метою підвищення відповідальності за ефективність виробництва ліків та надання послуг, контролю якості в умовах дотримання норм GMP, визначення професійної придатності та рівня знань фахівців, забезпечення реалізації їх права й обов'язку на постійне підвищення кваліфікації, спеціалізацію та удосконалення знань, вмінь, навичок.

1.2. Атестації підлягають усі категорії працівників, які посідають провізорські, інженерні посади (ITP), управлінсько-керівний склад, а також працівники маркетингових служб у сфері розробки, створення, виробництва та оптової реалізації ліків (надалі — фармації) незалежно від їх базового фаху, отриманого у вищому або середньому навчальному закладі.

1.3. Обов'язковій атестації підлягають такі основні контингенти працюючих: фахівці з менеджменту і маркетингу промислової фармації; фахівці з технології ліків; фахівці з фармацевтичної хімії та контролю якості ліків.

1.4. Атестація на визначення професійної придатності (відповідності) кваліфікаційній категорії може бути офіційною (обов'язковою) та неофіційною (необов'язковою).

1.4.1. Офіційна атестація проводиться через кожних п'ять років з попереднім проходженням курсів підвищення кваліфікації та перед-

* Публікується в порядку обговорення

атестаційних циклів у відповідних закладах удосконалення кадрів III-IV рівня акредитації. Комісії, які проводять офіційну атестацію фахівців, можуть брати до уваги рекомендації закладів, при яких фахівці проходили курси підвищення акредитації.

1.4.2. Неофіційна (необов'язкова) атестація проводиться приватними закладами, експертами за власним бажанням фахівця.

1.4.3. Атестація на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційних категорій проводиться спеціальними атестаційними комісіями закладів удосконалення та перепідготовки кадрів III-IV рівня акредитації з залученням представників Держкоммедбіопрому та МОЗ України за участю громадських, профспілкових, професійних організацій, асоціацій та спілок.

1.5. Підвищення кваліфікації фахівців фармації здійснюється в очній,очно-заочній та заочній формі навчання на кафедрах фармацевтичних (медичних) вищих закладів післядипломної освіти III-IV рівня акредитації та стажування у базових установах, закладах, підприємствах фармацевтичної промисловості.

1.6. Фахівці, які пройшли спеціалізацію (інтернатуру), звільнюються від атестації протягом п'яти років.

1.6.1. Спеціалізація (інтернатура) є першим етапом обов'язкової форми післядипломної підготовки випускників відповідних закладів освіти III-IV рівня акредитації незалежно від підпорядкування та форми власності останніх, після закінчення якої їм присвоюється кваліфікація фахівця певного фаху.

2. Порядок створення та компетенція атестаційної комісії

2.1. Рішення про створення атестаційної комісії та строк її повноважень приймається керівництвом навчального закладу підвищення кваліфікації кадрів III-IV рівня акредитації і оформляється наказом.

2.2. Члени атестаційної комісії входять до її складу на добровільних засадах.

У проведенні атестації повинні брати участь не менше 2/3 кількості членів комісії. Рішення ухвалюється більшістю голосів присутніх. При рівності голосів голос Голови комісії є вирішальним.

2.3. Засідання атестаційної комісії провадяться згідно з щорічним планом-графіком, що затверджується перед початком нового календарного року керівником навчального закладу, де проводиться передатестаційний цикл та атестація фахівців.

2.4. Робота членів комісії та фахівців, залучених до експертизи документів, підлягає оплаті згідно з фактичними витратами коштів, які визначаються у відповідному порядку закладом освіти, на базі якого проводиться атестація фахівців.

2.5. Атестаційна комісія вирішує питання легалізації посвідчень про наявність кваліфікаційних категорій, сертифікатів, дипломів тощо, виданих за межами України.

2.6. Орган, який затвердив атестаційну комісію, створює тимчасову або постійну комісію чи звертається до професійних громадських організацій (асоціацій) щодо розгляду спірних питань з атестації кадрів, рішення яких є остаточними.

2.7. Атестаційна комісія веде протокол своїх засідань. Протоколи та документи атестованих зберігаються в установленому порядку.

3. Атестація фахівців на присвоєння кваліфікаційних категорій

3.1. До атестації на присвоєння кваліфікаційних категорій допускаються фахівці фармацевтичних закладів та підприємств незалежно від підпорядкування та форми власності останніх, які пройшли курси підви-

шення кваліфікації або передатестаційні курси в закладах післядипломного навчання III-IV рівня акредитації.

3.2. До передатестаційного циклу зараховуються фахівці з вищою та середньою спеціальною освітою, які зайняті на провізорських та інженерних посадах, і попередньо пройшли прискорені очні, очно-заочні курси спеціалізації.

3.3. Фахівцям (непрофільних спеціальностей, інженерних), які не пройшли до 2002 р. курсів спеціалізації, рівно як і тим, яких прийнято на роботу після 1 січня 1998 р., будь-яка кваліфікаційна категорія з фармації не може бути присвоєна.

3.4. Особи з середньою спеціальною освітою (зайняті на посадах, які потребують вищої освіти), пройшовши курси спеціалізації, не отримують статусу спеціаліста з вищою освітою, а фахівці непрофільних спеціальностей з вищою освітою після проходження спеціалізації не отримують статусу спеціаліста іншого фаху.

3.5. Видача путівок на будь-який вид післядипломного навчання проводиться навчальним закладом відповідно до подання юридичною або фізичною особою письмової заяви.

3.6. Комплектування передатестаційних циклів та курсів спеціалізації, удосконалення та перепідготовки кадрів проводиться відповідно до широкічної потреби підприємств фармації незалежно від форми власності та їх підпорядкування, а також інших суб'єктів підприємницької діяльності, що підлягають атестації.

Номенклатура спеціальностей, за якими фахівці, що атестуються, можуть займати відповідні посади, погоджується з Держкоммедбіопромом.

3.7. Зарахування фахівців на післядипломне навчання всіх видів оформляється наказом керівника навчального закладу III-IV рівня акредитації на підставі поданих документів згідно з установленими вимогами.

3.8. Після закінчення передатестаційного циклу екзаменаційною комісією, яку створюють на базі навчального закладу, проводиться іспит.

Фахівцям, що успішно склали іспит, навчальний заклад видає посвідчення установленого зразка з рекомендацією про присвоєння відповідної кваліфікаційної категорії.

3.8.1. В атестаційну комісію подають такі документи: заяву фахівця, звіт про професійну діяльність за три останніх роки, затверджений керівником підприємства (фірми), де він працює; копію диплома; сертифікат про закінчення інтернатури; посвідчення про наявність кваліфікаційної категорії, якщо таке було видане раніше; свідоцтво навчального закладу про складання іспиту після закінчення передатестаційного циклу; характеристику з місця роботи; заповнений атестаційний лист; квитанцію про оплату проведення атестації.

3.9. Фахівці, які протягом останніх трьох років змінювали місце роботи, подають звіти також з попередніх місць роботи, затверджені керівниками цих закладів.

3.10. Подані звіти атестаційна комісія направляє на рецензію високо-кваліфікованим фахівцям (за їх згодою). Рецензування здійснюється на госпрозрахункових умовах.

3.11. Атестаційна комісія виносить своє рішення про присвоєння фахівцю кваліфікаційної категорії на підставі свідоцтва навчального закладу (п.3.8.1.), рецензії на звіт (п.3.10.) та співбесіди з ним.

3.12. Встановлювати категорії вищого рівня, ніж рекомендується навчальним закладом, комісії не дозволяється.

3.13. Кваліфікація фахівців визначається атестаційною комісією за трьома кваліфікаційними категоріями: друга, перша і вища за умов наявності стажу за фахом не менше п'яти, семи, десяти років (відповідно).

При присвоєнні кваліфікаційної категорії рекомендується дотримуватись такої послідовності: друга, перша, вища категорії.

3.14. У стаж роботи за фахом для атестації на кваліфікаційну категорію зараховується: період роботи за фахом, робота в апараті підприємства (фірми), навчання в інтернатурі, аспірантурі, докторантурі, декретна відпустка та три роки по догляду за дитиною (згідно із Законом), науково-педагогічна діяльність, робота на виборчих посадах, служба у Збройних силах та різних військових формуваннях та інше, що визначається Колективним договором і чинним законодавством.

3.15. За результатами атестації на присвоєння кваліфікаційної категорії комісія (більшістю голосів) ухвалює рішення: 1. Присвоїти фахівцеві категорію або 2. Відмовити фахівцеві у присвоєнні кваліфікаційної категорії.

3.16. У разі відмови у присвоєнні фахівцеві кваліфікаційної категорії, на яку він претендує, комісія може підтвердити раніше присвоєну категорію або понизити її.

3.17. У разі позачергової атестації час наступної атестації встановлюється у новий п'ятирічний термін.

3.18. Рішення комісії про присвоєння кваліфікаційної категорії затверджується наказом навчального закладу, при якому створена комісія, в десятиденний термін.

3.19. Результати атестації доводяться до відома атестованого відразу після закінчення засідання комісії.

3.20. Рішення комісії може бути оскаржене протягом місяця з моменту його затвердження наказом по навчальному закладу.

3.21. Особі, якій за результатами атестації на визначення знань та практичних навичок присвоєно (підтверджено) кваліфікаційну категорію, навчальний заклад видає сертифікат та посвідчення установленого зразка. Особі, якій відмовлено в цьому, видається витяг з протоколу засідання комісії (на одинадцятий день після засідання), завірений навчальним закладом.

3.22. Керівник навчального закладу, вивчивши матеріал, може не затвердити рішення атестаційної комісії щодо окремих атестованих або поставити питання на повторний розгляд на черговому засіданні чи створити для цього іншу незалежну комісію, діючи згідно з п.2.7. цього Положення.

3.23. Фахівець, який за результатами атестації на визначення знань, практичних навичок, не витримав іспит і атестаційна комісія (після затвердження наказом) відмовила йому у присвоєнні (підтвердженні) відповідної кваліфікаційної категорії, переводиться на нижчу посаду, відповідну його професійному рівню.

4. Чергова атестація на підтвердження кваліфікаційної категорії

4.1. Черговій атестації на підтвердження кваліфікаційної категорії підлягають усі особи, яким присвоєні кваліфікаційні категорії, у термін до п'яти років від дня попередньої атестації.

4.2. Якщо термін чергової атестації пропущено без поважних причин, адміністрація за місцем роботи фахівця діє відповідно (аналогічно) п.3.23. до цього Положення.

4.3. У разі виробничої необхідності або інших об'єктивних причин термін чергової атестації може бути перенесено наказом закладу, де фахівець має проходити атестацію, але не більше як на один рік.

4.4. Перед черговою атестацією на підвищення кваліфікаційної категорії усі фахівці проходять передатестаційні цикли у навчальних закладах післядипломної освіти III-IV рівня акредитації і складають іспит згідно з даним Положенням.

4.5. Від чергової атестації звільняються вагітні жінки та особи, що знаходяться у відпустці по догляду за дитиною, згідно з діючим законодавством. Термін їх чергової атестації відповідно переноситься.

4.6. За результатами атестації комісія ухвалює рішення: 1. Підтвердити кваліфікаційну категорію або 2. Відмовити у підтвердженні кваліфікаційної категорії.

4.7. У разі відмови у підтвердженні кваліфікаційної категорії комісія виносить рішення про її зниження або зняття.

4.8. При підтвердженні фахівцем кваліфікаційної категорії у посвідченні робиться відповідна відмітка або видається нове посвідчення, якщо у попередньому не залишилося місця для відміток.

4.9. Фахівцям, яким за результатами чергової атестації змінено кваліфікаційну категорію, видається нове посвідчення.

4.10. Рішення атестаційної комісії про відмову у підтвердженні кваліфікаційної категорії або про її зниження чи зняття у десятиденний термін доводять до відома адміністрації закладу за місцем роботи атестованого.

4.11. Фахівці, які не згодні з рішенням атестаційної комісії, мають право оскаржити його згідно з п.3.21. даного Положення.

4.12. Оскарження у відповідному порядку є перешкодою для адміністрації застосовувати п 3.23. даного Положення відносно фахівця, який не підтвердив або позбавився кваліфікаційної категорії.

4.13. Позбавлення кваліфікаційної категорії як захід дисциплінарного покарання не дозволяється.

4.14. Право позбавляти або понижувати кваліфікаційну категорію надається лише органу, який присвоював кваліфікаційну категорію.

4.15. На посади, звільнені після 2002 р., зараховуватимуться відповідні фахівці з фармацевтичною освітою.

Примітка. При переході фахівця з однієї посади на іншу атестаційна категорія зберігається до закінчення строку її присвоєння, за винятком випадків переведення на іншу роботу внаслідок негативних показників та недоліків у роботі.

Положення розробили:

Є.Є.БОРЗУНОВ, доктор фармацевтичних наук, професор кафедри промислової фармації КМАПО;

В.Г.ВАРЧЕНКО, заступник голови Держкоммед-

біопрому України;

В.А.ЗАГОРІЙ, генеральний директор АТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”, завідуючий кафедрою промислової фармації КМАПО, кандидат фармацевтичних наук;

М.С.ПОНОМАРЕНКО, завідуючий кафедрою організації та економіки фармації КМАПО, доктор фармацевтичних наук, професор.



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ

ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

Представництво угорського хімічного заводу
“ГЕДЕОН РІХТЕР” в Україні

ПРОПОНОУЄ:

ВЕРОШПІРОН

таблетки

Склад: 1 таблетка містить 25 г мікронізованого кристалічного спіронолактону

ЗАСТОСОВУЮТЬ:

При первинному гіперальдостеронізмі для встановлення діагнозу, для цілей короткочасного передопераційного лікування у хворих з первинним гіперальдостеронізмом, для цілей тривалого підтримуючого лікування у хворих з двосторонньою мікро- або макромодулярною гіперплазією наднирників

- ◊ При цирозі печінки у поєднанні з асцитом і/або набряком
- ◊ При нефротичному синдромі
- ◊ При есенціальній гіертонії
- ◊ При гіпокаліємії

АРДУАН

ампули

Склад: 1 ампула містить 4 мг бромистого піпекуронію, 1 ампула розчинника (по 2 мл) містить 0,9 % фізіологічного розчину.

ЗАСТОСОВУЮТЬ як допоміжний засіб при загальній анестезії для полегшення ендотрахеальної інтубації і забезпечення релаксації скелетної мускулатури під час операції або механічної вентиляції легень.

Більш детальну інформацію щодо препарату 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



IV РОСІЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС “ЛЮДИНА І ЛІКИ”

УДК 614.37

P.C. СКУЛКОВА, професор

ОСНОВНІ НАПРЯМИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ

(за матеріалами тезисів та доповідей IV Російського національного конгресу
“Людина і ліки”)

Удосконалення організації лікарського забезпечення населення, залишаючись, як і раніше, актуальною проблемою, особливої значущості набуває у цей час, коли у структурі роздрібної мережі аптечних закладів і підприємств відбуваються значні зміни. Достатньо сказати, що за 1994-1995 рр., поряд із збільшенням на 15 % у цілому по Росії кількості аптечних закладів і підприємств, у 42 % регіонів аптечна мережа скоротилася. Дрібнороздрібна мережа збільшилась на 22 % в основному за рахунок організації переважно комерційних аптечних пунктів, кіосків та магазинів. Аптеки мають тепер різну форму власності: 42 % аптек — муніципальні, 23 % — державні, 7 % аптек спільніх підприємств, акціонерних товариств і приватних (Грицаенко І.С., Нужина Л.Г., Мошкова Л.В., Москва). Більшість роздрібних аптек має права юридичних осіб (Борисенко Л.В., Федосеєва М.А., Москва).

У даний час, коли спостерігається практично стихійний розвиток аптечної мережі, виникла настійна потреба в упорядкуванні цього процесу, у розробці нових принципів розміщення аптечних закладів та підприємств, що сприяють задоволенню інтересів споживачів лікарських засобів (ЛЗ) і відповідають законам ринкової економіки (Грибоєдова А.В., Боброва Л.М., Федіна Є.А. та ін., Москва). Такі розробки, очевидно, повинні враховувати регіональну специфіку конкретних територій та їх потреби у розвитку спеціалізованих аптечних закладів та підприємств (Сорокіна Л.Г., Хабаровськ; Труфакін В.А., Манчук В.Т., Новосибірськ; Кабакова Т.І., Кулик В.В., Кечатов Є.А., П'ятигорськ), у т.ч. закладів по забезпеченням населення засобами для корекції зору (Щавлинська Н.А., Лопатін П.В., Москва).

З урахуванням специфіки ринкових відносин, що формуються у країні, та зарубіжного досвіду пропонується впровадити нові типи аптечних закладів — аптеки-магазини (drug-store) з реалізації населенню не тільки ЛЗ та виробів медичного призначення, але і лікувальної косметики, парфумерії, дитячого та дієтичного харчування, предметів по догляду за дітьми та інших товарів повсякденного попиту. Організаційна система діяльності таких аптек повинна створювати основу раціонального маркетингу, орієнтованого на запити населення, сприяти підвищенню доступності та якості лікарської допомоги. Розроблено основні вимоги до аптеки-магазину (стандарт), обґрунтовано пропозиції для включення цього типу аптек у номенклатуру аптечних закладів (Алазов А.Д., Москва).

За результатами соціально-економічного аналізу діяльності суб'єктів державного сектора фармацевтичного ринку Комітетом фармації Москви прийняті раціональні управлінські рішення, спрямовані на стабілізацію лікарського забезпечення стаціонарних та амбулаторних хворих; розроблено оптимальну систему об'єктивної оцінки якості та сертифікації ЛЗ;

вимоги до ліцензування фармацевтичної діяльності, що гарантують рівні умови всім ліцензіатам. У Москві формується єдиний інформаційний простір для всіх аптечних закладів та підприємств, створюючий умови для здорової конкуренції та підвищення рівня лікарського обслуговування населення столиці (Тельнова Є.А., Москва).

Однією з серйозних сучасних проблем вітчизняної охорони здоров'я є недостатнє забезпечення спеціалізованих лікувальних закладів і окремих категорій хворих ЛЗ для лікування захворювань, які визначають епідеміологічне неблагополуччя Росії; серед них такі соціально значущі захворювання, як онкологічні, туберкульоз, діабет тощо. У зв'язку з цим у країні постійно проводиться обґрунтування переліку ЛЗ, які сприяють життєзабезпеченню хворих, поверненню їх до активної праці, лікуванню соціально значущих захворювань, зниженню показників інвалідизації, передчасної смертності, з профілактики та лікування інфекційних захворювань, а також масової імунізації населення (Захарова В.М., Москва). Проводяться дослідження, які дозволяють виявляти особливості надання лікарської допомоги хворим лікарями загальної практики (Медведєва С.Л., Денисов І.Н., Дрьомова Н.Б., Курськ), інкурабельним онкологічним хворим, у т.ч. дітям (Пархоменко Є.В., Лоскутова Є.Є., Москва; Лозова Г.Ф., Муталов А.Г., Беляєва Н.Є., Уфа; Мойсеєнко Є.І., Бялик М.А., Москва), гінекологічним хворим (Івакіна С.Н., Лозова Г.Ф., Уфа), а також пацієнтам лікувально-оздоровчих комплексів промислових підприємств (Ізмайлова Д.В., Макридін Д.К., Самара) і спеціалізованих шкіл-інтернатів (Спичак І.В., Дрьомова Н.Б., Курськ).

Не знижується актуальність досліджень *фармацевтичного ринку країни*, зокрема його інфраструктури (Борисенко А.В., Кобзар Л.В., Москва; Новиков А.І., Трофімова Є.О., Гетьман М.А., С.-Петербург; Косова І.В., Максимкіна Є.А., Москва; Дрьомова Н.Б., Соломка С.В., Лазарєва Є.В., Луцук І.М., Олейнікова Т.А., Курськ; Лин А.А., Павлушкин І.В., С.-Петербург; Гацан В.В., П'ятигорськ) та ємності, структури попиту на ЛЗ: серцево-судинної дії (Шнейдер А.М., Лоскутова Є.Є., Климонтова Н.С., Москва), гіпоглікемічних (Ціндимеєв А.Г., Сбоєва С.Г., Москва), психофarmacологічної дії (Дорофеєва В.В., Лоскутова Є.Є., Москва), плазмозамінюючих розчинів та антибіотиків (Кобзар Л.В., Лавришко Я.В., Москва), ЛЗ, застосовуваних при гіперплазії простати (Сбоєва С.Г., Дібіжева Є.В., Ціндимеєв А.Г., Москва), протигрибкових препаратів (Демент'єва З.С., Москва).

Установлено, що у перспективі середній річний приріст збути ЛЗ на світовому ринку становитиме 4-6 %. На фармацевтичному ринку Росії у даний час реалізується лише 30 % ЛЗ вітчизняного виробництва, решта є зарубіжними препаратами, в основному пріоритетного для терапії характеру. Разом з тим аналіз показав, що насичення фармацевтичного ринку проходить в основному за рахунок різних торгових назив уже відомих ЛЗ (Любимов Б.І., Морозова Т.І., Рудаков А.Г. та ін., Москва), при цьому середня вартість ЛЗ вітчизняного виробництва у 6 — 7 разів нижча, ніж зарубіжного.

У низці досліджень вивчався вплив соціально-економічних та демографічних факторів, особливостей регіональної захворюваності, загального стану економічної ситуації у Росії на споживання ЛЗ (Бабаскіна Л.І., Васнецова О.А., Москва), при цьому використовувались методи тестування, розстановки пріоритетів, оцінювався платоспроможний попит населення та лікувально-профілактичних закладів, широко застосовувались економіко-математичні методи. Вивчено поведінку споживачів на ринку ЛЗ певних фармакотерапевтичних груп, розраховано конкурентоспроможність окремих препаратів (Лагунова І.А., Долгушин М.М., Рома-

нюк Н.Ф., Белькова О.А. та ін., Оренбург; Щавлинський А.Н., Кривошеєв С.Н., Лопатін П.В., Москва).

Результати цих досліджень дали можливість встановити ємність вітчизняного фармацевтичного ринку як у вартісному, так і в натуральному вираженні, визначити ступінь залежності ємності від рівня цін на ЛЗ і від доходів населення. Дослідження проводились як за фармакотерапевтичними групами, так і за конкретними ЛЗ з урахуванням форм їх випуску.

На основі результатів маркетингових досліджень побудовано моделі поведінки споживачів ЛЗ, дано прогноз витрат на придбання ЛЗ з урахуванням середньодушового прибутку і нозологічної форми захворювання, обґрунтовано пропозиції по включення конкурентоспроможних та ефективних ЛЗ у федереальні та регіональні переліки життєво необхідних лікарських препаратів (Котловський Ю.В., Свідерська Л.Н., Макарова М.В., Красноярськ).

У ході маркетингових досліджень щодо оцінки контрацептивних засобів, які обертаються на вітчизняному ринку, виявлено структуру їх асортименту і потребу в них, доведено необхідність посилення контролю за якістю цих засобів, у т.ч. презервативів (зокрема досліджень на проникність вірусів, що особливо важливо за умов поширення в Росії СНІДу). Результати маркетингових досліджень використані для обґрунтування потреби регіонів у клініках планування сім'ї (Васнецова О.А., Книш О.І., Барanova Н.Ю., Москва).

Повсюдно розробляються регіональні програми адресного соціального захисту населення в частині надання лікарської допомоги за рахунок місцевих бюджетів, коштів територіальних фондів обов'язкового медичного страхування (ОМС) та інших фондів соціальної підтримки (Бельютков Є.К., Лещенко І.В., Соколовський Л.Ю. та ін., Єкатеринбург). Реалізація зазначеніх програм передбачає проведення науково обґрунтованої інвестиційної політики, яка дозволяє підвищити доступність і якість лікарської допомоги. У цьому зв'язку не можна не відмітити, що організація лікарського забезпечення багато в чому залежить від ефективності та ступеня самостійності органів виконавчої влади суб'єктів Російської Федерації у сфері управління фармацевтичною діяльністю аптечних закладів та підприємств. Розроблено пропозиції щодо уніфікації органів управління суб'єктами фармацевтичного ринку за основними функціями, що підлягають державному врегулюванню (Узденіков О.М., Москва).

У нових соціально-економічних умовах особливу значущість набуває економічний аналіз діяльності суб'єктів фармацевтичного ринку. З цією метою розроблено систему фармацеоекономічних оцінок, у число яких входять і показники якості життя відвідувачів аптечних закладів (Сбоєва С.Г., Лоскутова Е.Е., Москва). Результати економічного аналізу свідчать про те, що фінансовий стан більшості аптечних закладів нестабільний, ступінь зносу основних фондів становить понад 70 %, при цьому основна частка чистого прибутку направляється у фонд споживання (Рижкова М.В., С.-Петербург).

Найгострішою фінансовою проблемою є неплатежі за ЛЗ та вироби медичного призначення, поставлені у лікувально-профілактичні заклади. У цих умовах вводяться вексельні форми розрахунків, які, хоч і не розв'язують до кінця цю проблему, дозволяють поновлювати поточне лікарське забезпечення стаціонарних хворих (Узденіков О.М., Шпигель Б.І., Москва).

Для стабільного розвитку фармацевтичної галузі пропонується впорядкувати механізм формування цін на ЛЗ, оскільки, на думку ряду авторів (Косова І.В., Узденіков О.М., Шпигель Б.І., Москва), діючий механізм є антиринковим.

Перебудова економічних відносин, ріст цін на ЛЗ, у т.ч. на ЛЗ повсякденного попиту, зробили їх недоступними для населення з невисоким рівнем прибутків. Це стимулювало пошук нових рішень, зокрема впровадження системи страхування лікарського забезпечення в рамках програм ОМС, розробку надійного механізму взаємодії органів ОМС з аптечними закладами і підприємствами, а також методичних рекомендацій з організації лікарської допомоги у системі ОМС (Зверєва Є.С., Мошкова Л.В., Левицька І.А., Москва).

У ряді регіонів для контролю за раціональним використанням фінансових коштів територіальних фондів ОМС і якістю лікарської допомоги пропонується у складі виконавчої дирекції створити відповідні організаційні структури (Лошаков Л.А., С.-Петербург).

Для задоволення обґрутованих потреб лікувально-профілактичних закладів у ЛЗ (за рахунок коштів фондів ОМС і бюджету) та громадян, які мають право на безоплатне (або на пільгових умовах) придбання ЛЗ (за рахунок коштів бюджету), повинні бути розроблені і реалізовані міжвідомчі територіальні програми. З цією метою підготовлено пакет необхідних методичних документів. Найбільш раціональним способом використання фінансових коштів фондом ОМС та місцевих бюджетів визнано закупівлю ЛЗ на основі конкурсного відбору постачальників. Розроблено організаційно-економічні критерії відбору постачальників, що мають право робити централізовані закупівлі (Лин А.А., Лошаков Л.А., С.-Петербург).

Беручи до уваги, що останнім часом фармацевтичний ринок Росії постійно поповнюється переважно зарубіжними ЛЗ (при цьому має місце значне розходження у цінах на одні і ті самі препарати), і ураховуючи складні економічні умови та регіональні особливості захворюваності населення, в окремих регіонах країни розпочали впорядкування номенклатури ЛЗ, що надходять у лікувально-профілактичні заклади і оплачуються за рахунок територіальних фондів ОМС. Так, розроблено і затверджено "Мінімальний перелік життєво необхідних і найважливіших лікарських препаратів, які використовуються для роботи лікувально-профілактичних закладів у системі обов'язкового медичного страхування Ростовської області". При цьому передбачено можливість заміни препаратів, а також їх актуалізації за рахунок надходження більш ефективних ЛЗ (Шелехов К.К., Кравченко Н.В., Іванова А.В., Ростов-на-Дону). В області відкрито 13 страхових аптек для обслуговування 129 лікувально-профілактичних закладів, розташованих на 37 (з наявних 55) адміністративних територіях області. У цих аптеках максимально припустима торговельна націнка на вартість ЛЗ постачальників становить усього 15 %. Лише за 11 міс 1996 р. економічний ефект лікувально-профілактичних закладів від роботи із страховими аптеками становив 7 млрд. крб. (П'ятегорець І.Н., Кравченко Н.В., Шелехов К.К. та ін., Ростов-на-Дону).

В останні роки у Росії все більше уваги приділяється розв'язанню проблеми безрецептурного відпуску ЛЗ на основі концепції самолікування. У країнах Західної Європи, США і в Японії така концепція вже сформована. Самолікування визначається як свобода дії споживача, у т.ч. щодо придбання ЛЗ без рецепта лікаря. Ступінь самостійності пацієнта залежить від меж ризику, які визначаються наявністю і повнотою відповідної інформації про ЛЗ.

У Росії проблема самолікування і самостійного використання ЛЗ знаходиться у стадії становлення та вивчення. Результати досліджень, що проводяться у цьому напрямі, свідчать про те, що населення все активніше приєднається до поперецього призначення лікаря (за даними соціологічних опитувань у 44 % випадків рішення про придбання ЛЗ пацієнтами

приймається самостійно). При цьому активну роль відіграє реклама ЛЗ у засобах масової інформації. За цих умов у перспективі зростатиме роль фармацевтичного працівника, який стане головним консультантом пацієнта з питань вибору та раціонального застосування ЛЗ. У даний час, поки не розроблені відповідні організаційно-правові і нормативні акти, регулюючі безрецептурний відпуск ЛЗ, і не сформульована основна концепція самолікування, функції фармацевтичних працівників повинні бути обмежені рекомендаціями пацієнтам щодо способів застосування ЛЗ і тривалості курсу лікарської терапії (Зайцева З.І., Савельєва З.А., Москва).

Проблема безрецептурного відпуску ЛЗ вимагає вирішення економічних завдань, пов'язаних з порядком їх оплати. У світовій практиці пацієнти придобують ЛЗ за рецептром лікаря переважно за рахунок фондів соціальної підтримки або медичного страхування, а без рецепта — за власні кошти. У ряді територій Росії за умов обмежених фінансових можливостей і бюджетного дефіциту безоплатний (або на пільгових умовах) відпуск ЛЗ проводиться за рахунок коштів фондів ОМС (Ярошенко Н.П., Москва). У 1995 — 1996 рр. питома вага ЛЗ, що відпускають безоплатно (або на пільгових умовах), збільшилася. Так, за даними аптек Москви, у числі безоплатно (або на пільгових умовах) відпущених ЛЗ частка безрецептурних препаратів зросла з 7 % у 1995 р. до 16 % у 1996 р. (Лоскутова Є.Є., Москва). Отже, проблема безрецептурного відпуску ЛЗ вимагає економічного обґрунтування з урахуванням російських особливостей і можливостей.

Потреба в обґрунтованому використанні держбюджетних коштів і коштів фондів ОМС зумовила актуальність проблеми більш *раціонального використання ЛЗ*. Розробка на основі медико-економічних стандартів лікування формулярів ЛЗ та їх впровадження в лікувально-профілактичні заклади дозволили зменшити витрати на лікарську терапію без зниження якості медичної допомоги.

Дослідження в галузі раціонального використання ЛЗ уже давно проводяться в інших країнах. Так, у США створено організації підтримки здоров'я, які розробляють єдину стратегію лікування деяких хронічних та гострих захворювань. Впровадження розроблених рекомендацій дозволило заощадити за три роки 10 млн. дол. США без погіршання показників якості лікування (Кузнецов С.І., Павлов В.В., Самара).

У Росії перші результати витратно-ефективного відбору ЛЗ одержано на території Рязанської області у ході розробки проекту “Раціональний фармацевтичний менеджмент”. Нині зазначений проект упроваджується в Новгородській і Псковській областях. Дослідження у цьому напрямі інтенсивно проводяться і в інших регіонах Росії.

У результаті проведеної роботи в Рязанській обласній клінічній лікарні з 2000 застосуваних раніше ЛЗ у формуляр було включено лише 420, причому без шкоди якості лікування. При скороченні тривалості лікування і зниженні ризику ускладнень лікарської терапії зменшення назв ЛЗ, використовуваних у лікувально-профілактичних закладах, дозволило закуповувати найефективніші ЛЗ, удосконалювати організацію лікарського постачання і більш цілеспрямовано проводити підготовку фахівців та підвищення їх кваліфікації в галузі раціонального використання ЛЗ.

Фармаекономічний аналіз не є синонімом скорочення витрат, а має на увазі раціональне і більш ефективне використання коштів (Савеллі Е., Вашингтон, Биков А.В., Білоусов Ю.Б., Загорський А.П., Москва).

Упровадження на території Рязанської області формулярної системи дозволяє реалізувати принцип випереджаючого управління якістю медич-

ної та лікарської допомоги (Артем'єв Г.В., Архіпов А.Є., Рязань). Особливої актуальності набули розробки по впровадженню формулярної системи для раціонального використання ЛЗ у дитячій практиці. В основу цієї системи покладено детальний фармакоекономічний аналіз ЛЗ, оцінка їх використання, моніторинг побічної дії, попередження поліпрагмазії, зниження частоти ускладнень від вживання ЛЗ, ймовірність яких особливо висока у дітей раннього віку (Дмитрієва А.В., Артем'єв Г.В., Рязань).

Для реалізації проекту "Раціональний фармацевтичний менеджмент" у Новгородській області розроблена необхідна нормативна база, яка сприяє підвищенню якості медичної та лікарської допомоги. У межах цього проекту проаналізовано більше як 3 тис. ЛЗ, з них в обласний формуляр включено близько 800. У результаті комплексу проведених заходів зменшено витрати, пов'язані з перебуванням у стаціонарі, що дозволило виділити більше фінансових коштів для діагностики і підвищення якості лікування (Медик В.А., Новгород).

Для більш раціонального використання фінансових ресурсів медичною страхововою компанією "Аско-Новгород" впроваджено новий порядок, який регламентує порядок призначення ЛЗ, що відпускаються безоплатно або на пільгових умовах через спеціалізовану "Страхову аптеку" (Гремітських І.С., Новгород).

У Псковській області розроблено проект обласного формуляра, впроваджується проект програми оцінки використання ЛЗ і формулярної системи в усі лікувально-профілактичні заклади області (Шлигін С.А., Богатін А.М., Псков). Планується розробка рекомендацій щодо раціонального використання ЛЗ, у т.ч. антибіотиків, при нирковій недостатності (Захарова А.І., Іванова Н.В., Псков).

Організується служба клінічної фармакології, на яку планується покласти функції щодо розробки формулярів ЛЗ, вибору ефективної та безпечної лікарської терапії, експертної оцінки адекватності терапії, що проводиться, збирання інформації про побічні ефекти, придбання ЛЗ з урахуванням їх витратно-ефективних характеристик (Савеллі Е., Вашингтон, Білоусов Ю.В., Биков А.В., Москва).

Розробляється формулярний список найбільш ефективних та безпечних ЛЗ для клінік Медичного університету С.-Петербурга. У формуляр включені 213 назв ЛЗ, які дозволяють більш якісно й економічно доцільно здійснювати лікувальний процес. Формулярний список схвалений створеною з цією метою експертною радою, яка складається з висококваліфікованих фахівців. Планується видання довідника, організується центр комп'ютерної інформації щодо ЛЗ (Ігнатов Ю.Д., Зайцев А.А., Звартау Е.Е. та ін., С.-Петербург).

На підставі аналізу 384 історій хвороб у п'яти терапевтичних відділеннях Ярославля оцінювалась правомірність призначення ЛЗ. Виявлені помилки, які найбільш часто зустрічаються: поліпрагмазія (78 %), політерапія (48 %), неефективність призначення ЛЗ (46 %), нехтування протипоказаннями (38 %), відмічено випадки одночасного призначення ЛЗ з взаємовиключуючою фармакодинамікою або посиленням їх побічних ефектів (Якусевич В.В., Ярославль).

Дослідження, які провадяться у Волгограді, націлені на розробку стандартів фармакотерапії, які повинні відповідати певним вимогам і враховувати співвідношення вартості й ефективності ЛЗ, їх доступності тощо. Страховим компаніям не рекомендовано оплачувати ЛЗ, не включені у стандарти (Петров В.І., Недогода С.В., Волгоград).

На основі медико-економічних стандартів лікування у Кемерово створено універсальну модель розробки формулярного списку за допомогою ЕОМ на основі порівняльної терапевтичної та економічної ефек-

тивності ЛЗ в кожній фармакотерапевтичній групі (Царик Г.Н., Больщаков В.В., Сапожков А.В., Кемерово).

Особливої актуальності набули дослідження в галузі раціонального використання ЛЗ для лікування конкретних груп захворювань. Так, у процесі вивчення використання ЛЗ, застосуваних для лікування ішемічної хвороби серця, оцінювалась ефективність і вартість лікарської монотерапії і комбінованого лікування. Виявлено, що найдорожчий варіант комбінованого лікування (з застосуванням ізоптину та кардиксу) у поліклінічних умовах виявився у 10–12 разів дешевше середньої вартості лікування одного хворого в умовах стаціонару (Бажанов Н.О., Сироткіна А.М., Ярославль).

На групі хворих гіпертонічною хворобою (146 чоловік) оцінено раціональність використання різних ЛЗ. Визначено ЛЗ, найоптимальніші з точки зору ефективності і вартості з урахуванням мінімальних побічних ефектів (Саніна Т.Н., Недогода С.В., Волгоград).

Шляхом суцільного викопіювання лікарських призначень, аналізу основних і супутніх захворювань та асортименту ЛЗ, застосуваних для надання паліативної допомоги онкологічним хворим у хоспії, складено типовий формулляр, який включає 90 назв ЛЗ. Після експертної оцінки його прийнято до практичного використання (Боголюбова О.В., Москва).

Для підвищення якості життя інкурабельних онкологічних хворих розроблено методику оцінки рівня їх життя та якості лікарської допомоги, яка їм надається. Виявлено, що 70 % усіх витрат на лікування у хоспії становлять витрати на ЛЗ, з них 60 % припадає на знеболюючі засоби. Кожному хворому призначають 6–7 назв ЛЗ. Асортимент використовуваних у хоспії ЛЗ представлений 32 фармакотерапевтичними групами (Пархоменко Є.В., Лоскутова Є.Є., Москва).

Для організації оптимальної допомоги хворим на астму та алергію у Саратові проведено епідеміологічні дослідження, визначено потребу в ЛЗ і фінансових ресурсах, проаналізовано й оцінено асортимент наявних ЛЗ. У кількох аптеках створено спеціалізовані відділи для реалізації ЛЗ, рекомендованих для включення в медико-економічний стандарт лікування (Кобозев Д.Ю., Саратов).

У Рязані за допомогою ретроспективного способу проведено оцінку використання ЛЗ при лікуванні 44 хворих на бронхіальну астму. Виявлено, що на фоні лікування, яке відповідає сучасним вимогам, мають місце випадки невіправданого призначення ряду ЛЗ та поліпрагмазії (Дмітрієвська А.В., Пчелінцев В.П., Некрасова Л.Г., Рязань).

У процесі аналізу вартісних характеристик лікарських програм при лікуванні бронхіальної астми виявлена найбільш придатна (за всіма аналізованими параметрами) комбінована фармакотерапія, яка включає: теопек + преднізолон; теопек + інтал, вольмакс + бекотид; вольмакс + бекодиск. При цьому найдорожчий варіант терапії (вольмакс + бекодиск), який проводили в поліклінічних умовах, виявився у 5–7 разів дешевше стаціонарного лікування (Бажанов Н.О., Палютін Ш.Х., Ярославль).

Проаналізовано ефективність застосування різних ЛЗ у 1007 хворих на розсіяний склероз. Виявлено чотири найефективніших методи поєднання ЛЗ з використанням інших процедур, чим обґрунтована найбільш раціональна терапія розсіяного склерозу при різному його перебігу (Леонов Г.А., Єгорова С.Н., Виноградов А.А. та ін., Рязань).

За допомогою методу експертних оцінок, аналізу частоти призначень ЛЗ та інших методичних підходів сформовано перелік ЛЗ для лікування психічних хворих, який включає 61 препарат для лікування у стаціонарі і 29 — для лікування в амбулаторних умовах (Дорофеєва В.В., Лоскутова Є.Є., Москва).

На базі кількох стаціонарів Москви проведено порівняльну оцінку різних методик лікарської терапії хворих на шизофренію. В ході дослідження визначали економічну (скорочення кількості ліжко-днів за рахунок включення у схему лікування більш ефективних ЛЗ) та соціальну ефективність лікування (якість життя пацієнтів: інвалідизація, соціальна ізоляція, психологічна дезадаптація) (Васькова Л.Б., Лоскутова Є.Є., Москва).

Проведено аналіз асортименту ЛЗ, застосовуваних для лікування різних форм шизофренії. На основі вивчення частоти лікарських призначень складено перелік психотропних препаратів. При безперервному перебігу шизофренії рекомендовано використовувати нейролептики з антидепресантами, при лікуванні рекурентної і приступоподібно-прогредієнтої форм — транквілізатори у поєднанні з нейролептиками (Васькова Л.Б., Лоскутова Є.Є., Москва).

Визначено фактичну вартість фармакотерапії для терапевтичних та хірургічних хворих у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії. Побудовано математичні моделі, які дають можливість визначити витрати бюджетних асигнувань на лікарську терапію у цих відділеннях (Лобутєва Л.А., Захарова О.В., Москва).

Запропоновано раціональну фармакотерапію при порушеннях периферичної гемодинаміки, у т.ч. спосіб адекватної терапії за допомогою розробленого пристрою для проведення місцевих перлинних ванн у комплексі з ЛЗ, який дозволив скоротити терміни реабілітаційних заходів, знизити їх собівартість, збільшити терміни ремісії (Косарєв В.В., Ізмайліов Д.В., Макридін Д.К., Самара).

У процесі складання формулярних списків ЛЗ для dermatологічної клініки Рязані виявлені певні труднощі, пов'язані з наявністю великої кількості різноманітних прописів для місцевої терапії, застосування численних ЛЗ з подібним механізмом дії і різноманітністю методів лікування. Рекомендовано змінити стратегію ведення dermatологічних хворих, уніфікувати методики їх лікування і посилити контроль за застосуванням ЛЗ, що дозволить ефективніше використовувати наявні фінансові ресурси і підвищити якість медичної допомоги (Сонін Д.Б., Рязань).

Аналіз асортименту ЛЗ, застосовуваних для лікування хворих дерматозами у клініках Москви, виявив основні групи ЛЗ (антигістамінні, кортикостероїди, седативні, вітаміни). З використанням методу розстановки пріоритетів відібрані найбільш ефективні, bezпечні і доступні за ціною ЛЗ, які включені у типовий формуляр для лікування цих захворювань (Боголюбова О.В., Москва).

Для комплексного лікування тяжкопопечених хворих рекомендовано у періоди опікового шоку і гострої опікової токсемії використовувати напівсинтетичні пеніциліни і цефалоспорини I і II поколінь; при підозрі на наявність синьогнійної інфекції — гентаміцин або цефтазидим; у період септикотоксемії — цефалоспорини III покоління й аміноглікозиди; при важких формах інфекції — комбінацію аміноглікозиду з цефтазидимом, карбеніциліном (або фторхінолонами) (Крутіков М.Г., Алексеєв А.А., Блатун Л.А., Москва).

У хворих (78 чоловік) з гінгівітами різної важкості, гіперкератозом і червоним вовчаком вивчено доцільність призначення фітоплівок, які мають протизапальну, ранотамувальну, antimікробну і стимулюючу дію. Зручність і простота використання плівок та скорочення термінів лікування дозволили їх рекомендувати для лікування різних захворювань слизові оболонки порожнини рота (Мізіна П.Г., Гуріна Н.П., Куркін В.А. та ін., Самара).

Аналіз сучасних проектів з раціонального використання ЛЗ і результатів досліджень, виконаних у межах цих проектів, свідчить про значне

розширення географії досліджень, що проводяться. Одержано багато конкретних результатів як за кількістю вивчених ЛЗ, так і за їх застосуванням у розрізі певних нозологічних форм захворювань. Наведені дані переконливо довели можливість, необхідність і високу значущість комплексного підходу до оцінки раціональності використання ЛЗ з позицій їх ефективності — безпеки — вартості. Особлива вагомість результатів цих досліджень позначилась в умовах ринкових відносин і нестачі фінансування лікарської допомоги стаціонарним і амбулаторним хворим.

Нині, коли фармацевтичний ринок активно заповнюється новими ЛЗ, які надходять від різних, у т.ч. раніше не відомих, виробників та постачальників, і зростає кількість відтворюваних препаратів, якість лікарської допомоги як ніколи залежить від об'єктивності та ефективності служб інформації про ЛЗ.

За умов ринкових відносин загострилися проблеми, пов'язані з нестачею достовірної інформації про ЛЗ. Раніше функціонуюча служба фармацевтичної інформації виявилася зруйнованою. Значно розширився асортимент ЛЗ. Знизилась відповідальність організацій за надану інформацію про ЛЗ. Створення Всеросійської інформаційної мережі, здатної забезпечити заклади, організації та фахівців професійною, кваліфікованою, достовірною інформацією про ЛЗ, сприятиме розв'язанню цієї важливої державної проблеми (Шашкова Г.В., Червочкін Е.Н., Москва).

Інформація про ЛЗ має велике значення в реалізації проекту “Раціональний фармацевтичний менеджмент”, оскільки від ступеня її достовірності і доступності залежить прийняття правильних рішень щодо закупівель ЛЗ, складання формулярів для лікувально-профілактичних закладів, призначення і більш раціонального використання препаратів.

Реалізація спільного російсько-американського проекту по проведенню, адаптуванню і виданню російськомовної бази даних по ЛЗ на основі I тома USP DI надає у цьому напрямі великі можливості для фахівців охорони здоров'я Росії (Джонсон К, Вашингтон; Шашкова Г.В., Кононова Л.Є., Москва).

Для більш повного задоволення потреби населення і закладів охорони здоров'я у безпечній медичній продукції розробляється система інформації медичної індустрії Росії, як включає розділи з ЛЗ, медичних виробів, а також баланс попиту і пропозиції щодо медичної продукції (Захарова В.М., Москва).

Відділення інформаційно-аналітичних і кон'юнктурних досліджень Інституту економіки медичної промисловості обробляє й аналізує зарубіжні публікації (періодичні журнали, патенти тощо), видає експрес-інформацію “Хіміко-фармацевтичне виробництво за рубежем”, в якій відображаються стан та перспективи розвитку ринку ЛЗ, діяльність зарубіжних фірм, технологічні аспекти і проблеми контролю якості (Дорофеєв В.І., Котов В.Б., Беляєва Т.А., Москва).

Ефективність використання інформації про нові ЛЗ значною мірою залежить від її спрямованості на фахівців і насамперед на лікарів. Створено базу даних, розраховану на чотири категорії фахівців залежно від їх ставлення до інформації про нові ЛЗ (Свиридов С.В., Разживін В.Н., Москва). Таку постановку даної проблеми слід визнати цілком виправданою, бо саме лікарі з урахуванням конкретної захворюваності та індивідуальності пацієнтів призначають ЛЗ і формують потребу в них.

У ході розробки і впровадження проекту “Раціональний фармацевтичний менеджмент” у Рязані на допомогу фахівцям створено довідково-інформаційний фонд, автоматизовані банки даних щодо побічної дії ЛЗ, дозувань, термінів придатності та умов їх зберігання, завдяки чому забезпечується інформаційна підтримка фахівців та розробітників форму-

лярів ЛЗ (Добровольська Т.Ф., Воронков Д.В., Ілюшенко Л.Т. та ін., Рязань).

Для поліпшення якості інформаційного забезпечення лікарів, фармацевтичних працівників та населення Архангельської області створено автоматизовану інформаційно-пошукову систему "Лікарські засоби", регулярно видається інформаційний збірник "Лікар — ліки — хворий", де публікуються клініко-фармацевтичні огляди ЛЗ (Зубов Л.А., Боровикова Л.М., Моругіна Л.П., Архангельськ). Виявлено відмінності у використанні ЛЗ лікарями-клініцистами й дільничними фахівцями. Вивчено потреби лікарів в інформації про нові ЛЗ, досліджено фармакоекономічні параметри, які визначають доцільність їх впровадження, розроблено вимоги до інформаційного забезпечення фахівців регіону (Панін А.А., Попов В.В., Сидоров П.І. та ін., Архангельськ).

Величезні обсяги нагромадженої інформації та знань у галузі фармакології та практичної охорони здоров'я покладено в основу створення інформаційно-моделюючої системи, яка включає бази даних і бази знань і дозволяє здійснювати введення, обробку та верифікацію первинних даних, а також генерацію узагальнених фактів, правил і моделювання даних (сервіс даних і знань). Розроблена інформаційно-моделююча система відкрита для підключення і може використовуватися як базова система для фахівців лікувально-профілактичних закладів та наукових організацій (Зацепін В.В., Іванченко В.А., Валуєва Л.Н., Москва).

Для лікарів, фармацевтів та економістів призначена інформаційно-пошукова система "Лікарські засоби", яка розробляється у Краснодарі з метою автоматизації процесу вибору ЛЗ за різними критеріями, виписування рецептів, обліку виданих рецептів, а також надходження і використання ЛЗ (Калиниченко В.І., Аршинова Н.А., Калиниченко А.В., Краснодар).

Доброю підмогою у вирішенні численних завдань є медико-фармацевтичний центр, створений у структурі "страхової аптеки" медичної страхової організації "АСКО-Новгород", що забезпечує населення лікарськими засобами безоплатно або на пільгових умовах (Гремітських І.С., Новгород).

На основі вивчення інформаційних потреб фахівців Харкова розроблено концептуальну модель інформаційно-пошукової системи "Фармінфо", створено банк даних про ЛЗ, які характеризуються 37 показниками (Шуванова Є.В., Дроговоз С.М., Бєлік Г.В. та ін., Харків).

Дослідження, які проводяться з метою удосконалення інформаційної діяльності, свідчать про те, що інформаційної підтримки і автоматизації потребує більшість впроваджених програм і трудомістких процесів.

Для профілактики алергічних реакцій на ЛЗ у поліклініці Медичного центру УС Президента РФ розроблено і впроваджено автоматизовану програму, яка включає збирання й обробку необхідної інформації з лікарської терапії пацієнтів. За 10 років експлуатації цієї програми при автоматизованому аналізі інформаційних даних і наступній розробці профілактичних заходів удалося зменшити кількість ускладнень від лікарської терапії на 33 %, знизити кількість випадків захворюваності з тимчасовою втратою працездатності на 22 % (Тихомирова С.В., Сластущенська І.Є., Стась Л.І. та ін., Москва).

У Рязані у плани навчання студентів, інтернів, слухачів курсів факультету підвищення кваліфікації лікарів та провізорів, викладачів медичних коледжів включено інтегративний курс освітньої програми, яка розкриває особливості лікарської терапії, що є істотною інформаційною підтримкою в реалізації проекту по впровадженню формуларної системи (Макарова В.Г., Семенченко М.В., Якушева Є.І., Рязань).

Наявності єдиного інформаційного простору потребує постачальнико-збутова діяльність аптечних закладів та підприємств. У С.-Петербурзі створено регіональну інформаційну комп'ютерну мережу, призначену для виконання операцій з прийому — передачі пропозицій постачальників і заявок покупців, а також відомостей про властивості ЛЗ та їх наявність у регіоні. Мережа дозволяє здійснювати міжкомп'ютерний обмін інформацією, сприяє вирівнюванню фармацевтичного ринку і підвищенню якості лікарського забезпечення (Багрянцева Н.А., Зайченко Т.В., С.-Петербург). Уже на перших етапах введення нових інформаційних технологій підвищується ефективність постачальнико-збутової діяльності. Використання інтегрованих баз даних сприяє збільшенню товарообороту, росту прибутку і підвищенню ступеня задоволення попиту на ЛЗ (Нестерова Н.С., Радченко І.Н., С.-Петербург).

Таким чином, розвиток ринку ЛЗ супроводжується формуванням та структуризацією ринку фармацевтичної інформації, забезпечуючої потреби фармацевтичного маркетингу (Новиков А.І., Трофімова Є.О., Гетьман М.А., С.-Петербург).

У зв'язку з децентралізацією фармацевтичної інформації широко практикується створення регіональних довідково-інформаційних служб з єдиною автоматизованою мережею. Відповідно до затвердженої програми “Організація лікарського забезпечення населення м.Пермі” розроблено модель функціонування довідково-інформаційної служби, на основі єдиних класифікаторів створено банк даних про ЛЗ. Служба призначена для задоволення інформаційних потреб фахівців та населення, а також для впорядкування взаємодії суб’єктів фармацевтичного ринку (Солониніна А.В., Бабинцева І.Н., Кисельова Л.Г., Перм).

У процесі вивчення доцільності та форм функціонування територіальної служби фармацевтичної інформації виявлено, що її функціональним ядром повинен бути центр фармацевтичної інформації, який фінансується за рахунок обласного бюджету. У містах доцільно створювати централізовані довідкові бюро, які мають фінансуватися міськими структурами управління фармацевтичної служби (Єжова Т.В., Мілованова Л.І., Ярославль).

Важливим джерелом інформації про ЛЗ як для фахівців, так і для населення є медична література, довідники про ЛЗ, у т.ч. їх електронні версії, що видаються. Видано електронні довідники “Нові синтетичні і природні лікарські засоби” (Беліков В.Г., Погребняк А.В., П'ятигорськ) і “Фітотерапевтичні лікарські засоби” (Блінова К.Ф., Осинкіна Т.А., Сировежко Н.В., С.-Петербург). Лише за 1,5 року (з червня 1995 р. до грудня 1996 р.) 507 видавців Росії випустило 1450 різних медичних книжок. Близько 20 % книжок видають медичні вузи, НДІ та інформаційні центри, 9 % — ДП “Медицина” (Народицька Є.А., Москва).

Доброю інформаційною підтримкою для фахівців став розроблений у Рязані формуллярний довідник, який містить об'єктивну інформацію про ЛЗ (Степанова Л.А., Воронков Д.В., Мінашкіна Л.А. та ін., Рязань).

На підставі вивчення індивідуальної рецептурни аптек Північно-Кавказького регіону розроблено довідник, в який включено 602 уніфікованих прописи ЛЗ для лікування дорослих та дітей. При виготовленні цих ЛЗ в умовах аптек використовують 185 субстанцій. Довідник став корисним посібником для лікарів (Кабакова Т.І., Гацан В.В., Смирнов А.В. та ін., П'ятигорськ).

Розширенню інформаційного забезпечення фахівців сприяє проведення тематичних конференцій та семінарів, на яких обговорюються питання раціонального застосування ЛЗ, а також активна участь провізорів-інформаторів у поповненні інформації про ЛЗ (Дзюба В.Ф., Резников К.М., Афанасьєва Т.Г., Воронеж).

З 1996 р. Міністерством охорони здоров'я РФ введено новий порядок підготовки інструкцій на зарубіжні ЛЗ, який передбачає обов'язкову експертизу тексту інструкції російською мовою з наступним його обговоренням і схваленням Фармакологічним комітетом (Рудаков А.Г., Любимов Б.І., Яворський А.Н. та ін., Москва).

У зв'язку з необхідністю вирішення проблеми безрецептурного відпуску ЛЗ вивчалась повнота інформації про ЛЗ, одержуваної пацієнтами. Виявлено, що лише 34 % безрецептурних ЛЗ мають листки-вкладиши, з них 66 % не містять інформації про побічну дію і противказання. При відсутності листків-вкладишив на упаковках у 6 % випадків назва ЛЗ дана тільки іноземною мовою, у 40 % випадків на упаковках відсутні дані про дози, показання і способи застосування. Розроблено вимоги до етикеток на ЛЗ, які відпускаються без рецепта (Карташова О.В., Лопатін П.В., Москва).

Для удосконалення системи інформації про ЛЗ, дозволених для відпуску без рецепта, проведено анкетне обстеження населення, лікарів та провізорів. Виявлено, що основним джерелом інформації про ЛЗ для населення є реклама, для фахівців — довідкова література і відомості, одержувані від колег по роботі. Всі категорії респондентів відчувають нестачу інформації про безрецептурні ЛЗ (Бутко К.В., Мошкова Л.В., Москва).

Усе частіше у процесі пошуку нових можливостей ефективного вкладання капіталу й удосконалення виконання трудомістких процесів підприємці здійснюють комп'ютеризацію своїх підприємств. Достатньо сказати, що в 100 % оптових фармацевтичних підприємств С.-Петербурга є комп'ютери і принтери, у 99 % — факсимільні апарати, в 68 % — модеми (Рижкова М.В., С.-Петербург).

Завдання інформатизації та комп'ютеризації аптечних закладів пропонується розв'язувати поетапно, шляхом розробки і впровадження програм обробки пільгових рецептів і обліку руху товарно-матеріальних цінностей, здійснення взаємозв'язку касових апаратів і комп'ютерів для щоденного аналізу обсягу продажів і наступного прогнозування обсягу поставок (Афанас'єва А.Г., Резников К.М., Дзюба В.Ф., Воронеж).

Нові комп'ютерні технології, що використовуються для повної автоматизації товарного обліку, дозволяють вивільнити робочий час кваліфікованого персоналу й оптимізувати діяльність аптечного підприємства (Агафонов А.Є., Марченко Є.А., Налімов С.П. та ін., С.-Петербург).

Для забезпечення фахівців фармацевтичної галузі аналітичною інформацією, необхідною для вибору пріоритетних наукових напрямів, формування наукових програм, а також для інформаційної підтримки наукових кadrів, створюється автоматизована система інформаційного маркетингу і прогнозування фармацевтичної науки. Припускається, що вона буде сумісна із створюваною в НДІ фармації базою знань про ЛЗ (Коржавих Е.А., Саутенкова Н.Л., Грицаенко І.С., Мошкова Л.В., Москва).

У важкому становищі опинилися підприємства фармацевтичної промисловості. Гостро позначилась необхідність генерування державної концепції підтримки і розвитку фарміндустрії (Краснокутський А.Б., Москва).

У той саме час створились умови для виникнення нових фірм, які являють собою інвестиційні, виробничі і торговельні компанії (наприклад, АТ "Час"), які стали лідерами у виробництві окремих видів фармацевтичної продукції (Кривошеєв С.А., Москва). ВАТ "Хіміко-фармацевтичний комбінат "Акрихін" перейшов на виробництво лише готових лікарських форм (таблеток, покритих полімерною оболонкою, желязинових капсул, мазей у тубах, супозиторіїв тощо). У співробітництві з

провідними фірмами комбінат випускає 133 назви ЛЗ, які відповідають вимогам міжнародних стандартів (Тюляєв І.І., Москва).

За умов конкуренції, яка дедалі посилюється, між такими фірмами підвищилася актуальність наукових розробок, спрямованих на обґрунтоване формування попиту і стимулювання збуту лікарської продукції. При цьому як методи стимулювання визначені знижки з ціни і пільгові товарні кредити, впровадження комп’ютерних технологій для аналізу динаміки збуту по конкретних споживачах (Максимкіна Є.А., Лобутєва Л.А., Москва).

Слід відмітити, що діюча в Росії система ліцензування виробництва ЛЗ на підприємствах фармацевтичної промисловості поки не відповідає вимогам Європейського законодавства. Більшість російських фармацевтичних підприємств, оснащені здебільшого застарілим обладнанням, не має виробничих умов, відповідних вимогам GMP, що не дозволяє їм експортувати свою продукцію у країни Європейської Співдружності. Для виправлення ситуації, що склалася, на фармацевтичних підприємствах доцільно створити службу внутрішнього аудиту, основним завданням якої повинно стати впровадження ідеології GMP. Лише на деяких підприємствах Росії є необхідні умови для створення національного стандарту GMP, який може бути аналогічним міжнародним вимогам (Гетьман М.А., С.-Петербург; Медуніцин Н.К., Москва).

У забезпеченні високої якості ЛЗ все більшого значення набуває діяльність підрозділів контрольно-дозвільної системи Міністерства охорони здоров’я Росії. На підставі результатів ретроспективного аналізу і архівно-документального дослідження показано необхідність підвищення дієвості дозвільної системи на етапі доклінічної експертизи і клінічних випробувань ЛЗ. Це пов’язано зі значним розширенням асортименту ЛЗ, проникненням на фармацевтичний ринок Росії нових виробників і постачальників фармацевтичної продукції, збільшенням кількості відтворюваних препаратів та рядом інших обставин. За результатами проведених досліджень розробляються рекомендації, спрямовані на удосконалення системи реєстрації ЛЗ як однієї з найважливіших умов забезпечення їх якості, на гармонізацію діючих положень з аналогічними міжнародними стандартами (Ягудіна Р.І., Скулкова Р.С., Москва).

Реєстрація ЛЗ має важливе державне значення. Кількість зареєстрованих ЛЗ постійно зростає. У реєстр 1996 р. включено 10 тис. назв ЛЗ, медичних імунобіологічних препаратів, біологічно активних харчових добавок, які надійшли від 882 фірм з 71 країни (Колесникова Г.Н., Москва).

Про необхідність підвищення ефективності контрольної служби переконливо свідчать дані про стан якості ЛЗ. Відповідно до результатів аналізу брак зарубіжних ЛЗ становив 11 %, вітчизняних — 7 %; забраковано також 10,5 % зарубіжних субстанцій (Євтушенко Н.С., Лутцева А.І., Боковикова Т.Н., Москва).

У ході аналізу систем управління територіальними службами з контролю якості ЛЗ і нагляду за виробничу діяльністю аптечних закладів та підприємств у суб’єктах Російської Федерації виявлено, що організаційна структура управління контрольною службою не є одноманітною за ієрархічною побудовою, вона багаторівантна, має різний ступінь самостійності і силу керуючого діяння. У ряді випадків це знижує оперативність у прийнятті управлінських рішень, пов’язаних із зміненням матеріальної бази та підвищенням рівня технічної компетентності закладів контрольної служби, а також з забезпеченням їх незалежності як при оцінці виробничої діяльності аптечних закладів та підприємств, так і при проведенні об’єктивного контролю якості ЛЗ, що виготовляються і реалізуються ними. На

основі проведених досліджень розроблено рекомендації щодо радикального перетворення системи управління контрольною службою, що скла-лася, з метою підвищення ступеня її самостійності, об'єктивності й ефективності, а також щодо більш тісної взаємодії з територіальними ліцензійними комісіями (Скулкова Р.С., Сливакова Г.Л., Москва).

Для підвищення об'єктивності в оцінці якості ЛЗ, які обертаються на фармацевтичному ринку Росії, розроблено систему сертифікації ЛЗ. Згідно з організаційною структурою системи, поряд з центральним органом сертифікації, планується створити відповідні федеральні і регіональні органи. Останні повинні знаходитися в адміністративному підпорядкуванні територіальних органів виконавчої влади у сфері охорони здоров'я або у сфері фармацевтичної діяльності (Хабрієв Р.У., Москва).

Надзвичайно важливою умовою забезпечення населення ефектив-ними та безпечними ЛЗ є наявність та функціонування державної служби контролю безпеки ЛЗ і своєчасного виявлення їх побічних ефектів. На жаль, у 1992 р. припинив своє існування центр по вивченю побічних дій ЛЗ. За сучасних умов, коли ЛЗ активно рекламиуються через засоби масової інформації, але при цьому, як правило, не повідомляється про можливі побічні реакції і ускладнення, в країні особливо гостро відчувається необхідність відтворення національного центру по вивченю побічних дій ЛЗ (Лепахін В.К., Астахова А.В., Москва).

На думку ряду авторів (Беліков В.Г., Вергейчик Є.Н., П'ятигорськ), для подальшого розвитку системи контролю якості ЛЗ виправданим є створення на базі фармацевтичних вузів регіональних випробувальних центрів, що дозволить залучити до цієї роботи висококваліфіковані кадри і раціональніше використовувати наявне обладнання і засоби вимірю-вання.

Для підвищення ефективності діяльності контрольної служби роз-робляється і поновлюється нормативно-організуюча документація, спря-мована на удосконалення державного контролю якості як готових лікар-ських засобів, так і виготовлюваних в умовах аптек ЛЗ (Скулкова Р.С., Сливакова Г.М., Москва).

Для підвищення ефективності територіальної контрольної служби пропонується створити автоматизовану інформаційно-керуючу систему з базою даних, яка містить повні характеристики виробничої діяльності аптечних закладів та підприємств, що дозволить значно полегшити виконання наглядових функцій не лише співробітникам контрольно-аналітичних лабораторій, але і територіальних органів управління аптеч-ною службою, а також підвищити оперативність інспекційного контролю за додержанням ліцензійних умов, здійснюваного територіальними ліцен-зійними комісіями (Ахметзянова Ф.А., Нужнова Т.І., Муслімова Н.Н., Кривцова О.І., Хусайнова Г.І., Казань).

Для забезпечення необхідного рівня якості ЛЗ пропонується ввести систему штрафних санкцій (Карташова О.В., Москва).

На засіданні експертів Ради по співробітництву в галузі охорони здоров'я СНД розглядалося питання про гармонізацію вимог до норма-тивної документації на ЛЗ (Крилов Ю.Ф., Багірова В.Л., Москва).

У ході підготовчої роботи по виданню Державної фармакопеї XI розроблено понад 200 проектів окремих фармакопейних статей (Кри-лов Ю.Ф., Багірова В.Л., Москва).

Таким чином, контрольно-дозвільна система по забезпеченням якості ЛЗ наповнюється новим змістом, що підвищує ефективність діяльності її основних підрозділів.

Як показали дослідження, упорядкування і подальшого удоскона-лення потребують також правові й організаційні нормативні акти, які

регулюють різні види фармацевтичної діяльності в умовах ринку ЛЗ, що формується (Кривошеєва С.А., Щавлинський А.Н., Лопатін П.В., Узденіков О.М., Мошкова Л.В., Москва).

Одним із пріоритетних напрямів сучасної *фармацевтичної науки*, поряд з проведенням маркетингових досліджень, розробкою нових технологій, удосконаленням методів оцінки якості ЛЗ та ін., у даний період є розробка науково обґрунтованої нормативної бази для правового функціонування суб'єктів фармацевтичного ринку (Лопатін П.В., Мошкова Л.В., Каширіна А.А., Грицаєнко І.С., Коржавих Є.А., Лагуткіна Т.П., Сбогрова С.Г., Москва).

Відомо, що наука може успішно розвиватися лише за умови достатнього кадрового забезпечення. Однак існуючі у країні фінансові проблеми створили великі труднощі у *підготовці кадрів вищої кваліфікації*, скоро чується чисельність аспірантів та здобувачів (Каширіна А.А., Москва). Все це може негативно відбитися на розвитку галузі у цілому, тому слід вітати розробки, спрямовані на удосконалення навчального процесу у фармацевтичних вузах, коледжах та факультетах підвищення кваліфікації провізорів.

Як відомо, одержання ліцензії на право займатися фармацевтичною діяльністю передбачає наявність у фахівців кваліфікаційних сертифікатів. Для їх видачі створюються державні комісії, які складаються з високо-кваліфікованих фахівців, силами яких за спеціально розробленими тестами проводяться кваліфікаційні екзамени. Освітній рівень екзаменованих, як правило, попередньо підвищується на курсах удосконалення знань провізорів (Лозова Г.Ф., Насиров Х.М., Мироненкова Ж.В., Уфа).

З урахуванням сучасних вимог у навчальних закладах Росії по підготовці фахівців з вищою та середньою фармацевтичною освітою у програми навчання вводяться нові розділи, у т.ч. з клінічної фармакології, фінансового менеджменту, з організації комерційної діяльності тощо, організуються виїзni цикли, створюються інформаційно-освітні центри (Бітерякова А.М., Преферанський М.Г., Казьміна Е.М., Москва; Стровев Е.А., Макарова В.Г., Семенченко М.В. та ін., Рязань; Покровський М.В., Литвинов С.А., Лебедев А.В. та ін., Курськ; Зевакова В.А., Бреднева Н.Д., Зуєва Н.Г., Тюмень; Марченко Л.Г., Саканян Є.І., Громова Л.І., Блінова К.Ф., Осінкіна Т.А., Сировежко Н.В. та ін.; Лесновська Є.Є., Пастушенко Л.В., Котовський Б.К. та ін.; Матвеєва А.М., С.-Петербург; Івашев М.Н., Маслікова Г.В., Лисенко Г.А., П'ятигорськ).

В Україні у зв'язку з прийняттям національної програми по боротьбі з незаконним обігом наркотичних та психотропних речовин на базі Української фармацевтичної академії здійснюється підготовка судових експертів у галузі кваліфікації, діагностики та ідентифікації ЛЗ і рослинної сировини, для цього у навчальний процес введено новий предмет — судова фармація (Шаповалов В.В., Черних В.П., Шаповалова В.О., Харків). У цьому зв'язку слід відмітити, що останні роки фахівцями судової хіміко-фармацевтичної експертизи виявлено, що серед фактів порушень випадки незаконного поводження з наркотичними та психотропними засобами превалують і становлять 48 % (Шаповалов В.В., Михайлов В.С., Шаповалова В.О., Харків).

У зв'язку з виходом у світ наказу МОЗ РФ від 29.11.95 р. № 335 метод *гомеопатії* офіційно дозволений до застосування у практичній охороні здоров'я, ведеться розробка “Галузевої програми розвитку гомеопатичного методу лікування і гомеопатичної фармації у Росії до 2000 року”, створюється інформаційно-аналітична система “Гомеопатичні лікарські засоби в Росії”. Затверджено загальні фармакопейні статті,

створюється база з технології та контролю якості гомеопатичних ЛЗ, що, безумовно, сприятиме випуску стандартизованих препаратів (Мошкова Л.В., Костенікова З.П., Акашкіна Л.В., Карп'єв А.А., Кисельова Т.Л., Смирнова Ю.А., Журавльов В.Ф., Гусева Л.Н., Тракман Ю.Г., Владова Н.Б., Москва). В межах досліджень, що провадяться, робляться спроби теоретично обґрунтувати механізм динамізації — основного способу виготовлення гомеопатичних ЛЗ (Сорокін В.Н., Москва). За умов розширення ринку гомеопатичних ЛЗ виникла проблема виявлення недоброякісних гомеопатичних препаратів, для вирішення якої рекомендується використати сучасні фізико-хімічні методи аналізу (Терешина Н.С., Костенікова З.П., Москва).

“Фармація”, 1997, №2

ОГЛЯДИ

УДК 615.322:615.454.1:615.451.16

Є.Д.ГОЛЬДБЕРГ, акад. РАМН, д-р мед. наук, проф., О.М.ДИГАЙ, чл.-кор. РАМН, д-р мед. наук, проф., В.І.ЛИТВІНЕНКО, чл.-кор. Інженерної академії України, д-р хім. наук, проф., Т.П.ПОПОВА, канд. фармац. наук, В.Є.ГОЛЬДБЕРГ, В.І.АГАФОНОВ, д-р мед. наук, проф.

СТВОРЕННЯ ФІТОХІМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ ІОНІЗУЮЧОЮ РАДІАЦІЄЮ

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

Повідомлення II

Стимулятори кровотворення природного походження

Однією з актуальних проблем сучасної фармакології є розробка патогенетично обґрунтованих методів корекції патології системи крові, що ґрунтуються на принципі наслідування природним регуляторним системам мікроорганізму [13,29].

Відомо, що при захворюваннях власне системи крові, а також у ряді інших видів патології може мати місце розвиток того або іншого ступеня вираженості гемодепресії. Незважаючи на відмітності в етіології і патогенезі міелосупресивного синдрому, що розвивається, в основі пригнічення кровотворення здебільшого лежать багато в чому однотипні процеси [12, 18, 35].

Зручною моделлю для вивчення загальних закономірностей розвитку міелосупресивного синдрому і розробки методів стимуляції пригніченого кровотворення є цитостатичні і променеві міелодепресії. Згідно з сучасними уявленнями в основі розвитку спустошення кісткового мозку за даних умов лежить пряма пошкоджуюча дія зазначених факторів на кровотворення клітини-попередника. Так, у кістковому мозку після опромінення або введення цитостатиків різко знижується вміст стволових і комітованих прекурсорів. При цьому встановлено, що, крім ураження родонаочальних клітин крові, спостерігаються структурно-функціональні порушення з боку елементів, які складають гемопоезіндукуюче мікро-

© Колектив авторів, 1997

оточення (ГІМ). Ці порушення, очевидно, ще більше дезорганізують процеси проліферації і диференціювання міелоїдних клітин-попередників, що збереглися [10, 12, 14, 26, 27, 34, 38]. Насамперед йдеться про зміщення в акцентах локальної продукції цитокінів, пошкодження клітинних мембрани, порушення біосинтезу й утилізації гліказаміногліканів, дисфункцію структурно-функціональних одиниць кісткового мозку — гемопоетичних острівців (ГО) [12, 18, 19, 20, 26, 31]. У той же час без розуміння інтимних механізмів функціонування кровотворної тканини при цитостатичних і променевих діяннях неможлива цілеспрямована розробка високоефективних патогенетично обґрунтованих методів фармакологічної корекції порушень, які розвиваються в системі крові.

Застосовані нині в експериментальній медицині та клініці лікарські препарати (зимозан, вітаміни групи В, елеутерокок та ін.) є малоєфективними стимуляторами гемопоезу при гіпопластичних станах кровотворення. Крім того, ряд засобів (нуклеїнат натрію, пентоксил, тезан тощо) здатні посилювати спустощення кістковомозкової тканини [5, 9, 30]. З патогенетичних позицій найперспективнішими для клінічного застосування можна вважати препарати, які створюються на основі ендогенних регуляторів гемопоезу (колоніестимулюючі фактори — КСФ, інтерлейкіни — ІЛ, еритропоетин — ЕП). Проте їх застосування також дуже обмежене внаслідок розвитку виражених побічних ефектів [36, 39, 40].

Розроблювані в НДІ фармакології Томського наукового центру РАМН методи фармакологічної корекції порушень у системі крові насамперед ґрунтуються на результатах експериментальних досліджень, які стосуються розкриття ролі окремих регуляторних систем макроорганізму у контролі процесів проліферації та диференціювання гемопоетичних клітин [11, 24]. Зокрема, достатньо докладно вивчено закономірності та механізми функціонування окремих компонентів ГІМ (стромальні механоцити, макрофаги, Т-лімфоцити, ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-6, фактор некрозу пухлини, еритропоетична і колоніестворююча активність — ЕПА і КСА, гліказаміноглікані — ГАГ тощо) в нормі та при екстремальних діяннях (іммобілізація, гостра кровотрата, цитостатичні та променеві діяння, запалення тощо) [10, 18, 21, 23]. Показано також, що реакції системи крові на дію надзвичайних подразників формуються за участю універсальних стресореалізуючих систем (вегетативна нервова, гіпофізарно-адреналова, опоїдних пептидів), які мобілізують специфічні механізми, що індукують гемопоез у фізіологічних та екстремальних умовах [10, 18, 21].

На основі одержаних даних розроблено методи корекції порушень, які виникають у системі крові при екстремальних діяннях, за допомогою опоїдних пептидів та їх синтетичних аналогів (лей- та мет-енкефаліни, деларгін), альфа- та бета-агоністів та антагоністів адренергічних структур (обзидан, дигідроерготамін, мезатон, алупент тощо) [13, 21]. Разом з тим вплив на гемопоез зазначених препаратів виявився багато в чому неспецифічним. Основним недоліком цих методів, крім відсутності селективної дії, є те, що вони здатні ефективно модулювати гемопоез лише в ситуаціях стресорного характеру, тобто у випадку розвитку виражених змін функції центрального нейроендокринного апарату, відповідального за формування загального адаптаційного синдрому [13, 21]. При введенні інтактним тваринам опоїдні пептиди, альфа- і бета-адренореактивні препарати не спровокають істотного впливу на гемопоез [21, 23].

Останнім часом одержано дані, які свідчать про участь гліказаміногліканів (ГАГ) у механізмах компенсації ушкоджень у системі гемопоезу при екстремальних діяннях. ГАГ є природною складовою частиною клітинної мембрани і надмембранного шару клітин, впливають на різні процеси у клітинах, у т.ч. і на проліферацію [5, 31, 32, 35]. У цьому

зв'язку являло інтерес вивчення можливості корекції порушень гемопоезу ГАГ.

Відомо, що з 8 типів ГАГ 7 містять у своєму складі *D*-глюкуронову кислоту (*D*-ГК), яка є біологічно активною сполукою вуглеводного характеру [32]. Логічно було припустити наявність у кислих ГАГ, зокрема у *D*-ГК (формула 1), яка входить до їх складу, здатності стимулювати процеси кістковомозкового кровотворення [15, 17, 25, 33]. У результаті проведених експериментів було показано, що одноразове введення *D*-ГК мишам лінії СВА у дозі 150 мг/кг призвело до швидкого зростання концентрації ГАГ у сироватці крові з наступним збільшенням їх вмісту у кровотворній тканині кісткового мозку. При цьому мав місце розвиток вираженої гіперплазії кістковомозкового кровотворення за рахунок збільшення абсолютної вмісту незрілих та зрілих форм нейтрофільних лейкоцитів [15].

Виходячи з наведених даних, можна було очікувати і прискорення процесів відновлення пригніченого кістковомозкового кровотворення під впливом *D*-ГК. Для моделювання гемодепресії використовували широко застосовуваний у клінічній практиці цитостатичний препарат циклофосфан, який вводили одноразово внутрішньоочеревинно в максимально переносній дозі. При внутрішньовенному введенні (на 3-ю, 4-у, 5-у добу досліду в дозі по 50 мг/кг) *D*-ГК справляла виражену стимулюючу дію на процеси кістковомозкового гранулоцитопоезу. При цьому темп відновлення одержання вмісту незрілих нейтрофільних лейкоцитів у тварин, які одержували *D*-ГК, на 4-у та 5-у добу у 14 і 2 рази перевищував відмічений у мишей, яким давали тільки цитостатик [15]. Слід також зазначити, що у мишей, які одержували *D*-ГК, спостерігалось більш інтенсивне відновлення абсолютної кількості паличко- та сегментоядерних нейтрофільних лейкоцитів і моноцитів у периферичній крові.

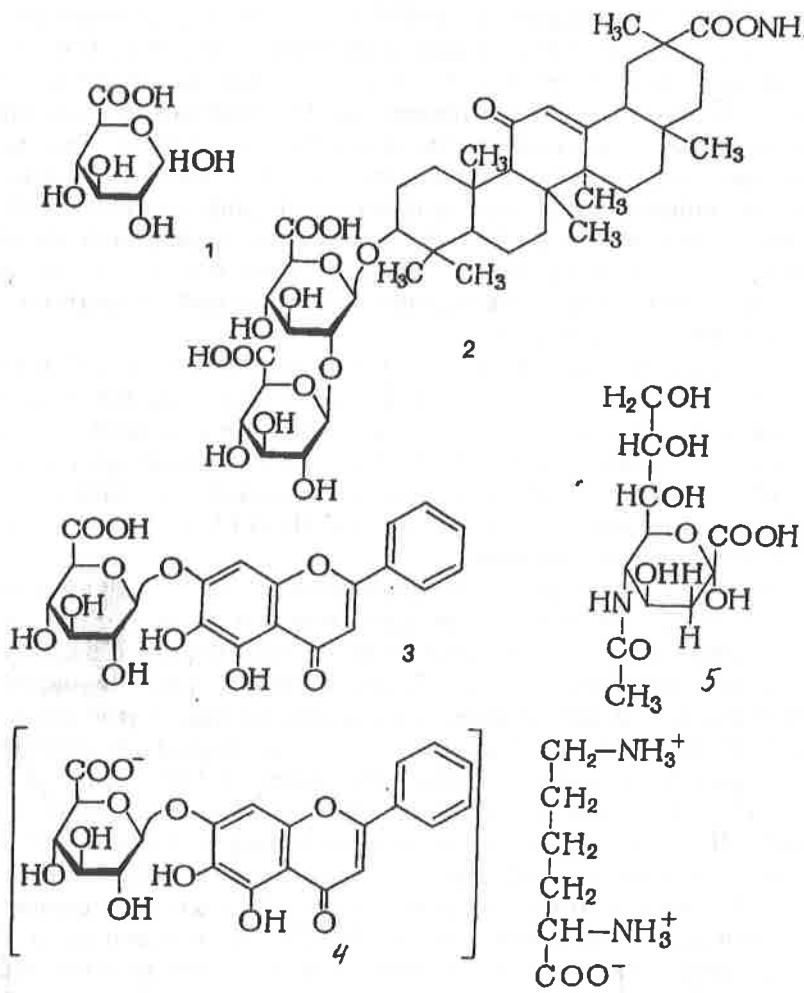
На підставі вивчення колоніє- та кластероутворюючої здатності кісткового мозку ми дійшли висновку, що інтенсивне відновлення грануломоноцитопоезу пов'язано із стимуляцією *D*-ГК процесів проліферації клітин-попередників типу колонієутворюючих одиниць (КУО) — гранулоцитарно-макрофагальних (ГМ-КУО), гранулоцитарних (Г-КУО), макрофагальних (М-КУО), які дають при культивуванні у плазмовому згустку початок відповідно колоніям ГМ-, Г- та М-типів [15, 16].

За сучасними уявленнями проліферація і диференціювання гемопоетичних клітин від комітованих до зрілих форм відбувається у складі ГО-структурно-функціональних утворень, які складаються з центрально розташованого макрофага або фібробласта, оточених кровотворними елементами [19, 23]. *D*-ГК стимулювала у кістковому мозку мишей, які одержували циклофосфан, утворення значної кількості нових ГО.

Вивчення якісного складу утворюваних у кістковому мозку ГО показало, що *D*-ГК стимулює переважно утворення гранулоцитарних острівців [16].

Активація грануломоноцитопоезу *D*-ГК супроводжувалась стимуляцією продукції ІЛ-1 і КСА прилипаючої фракції кістковомозкових мієлокаріоцитів. Интерпретуючи ці дані, слід мати на увазі, що ІЛ-1 може індукувати початок активної проліферації стволових кровотворних клітин [2, 16, 29], а також стимулює вироблення КСФ клітинами ГІМ [21, 29].

Принципове значення має той факт, що додавання *D*-ГК у культуру тканин *in vitro* в концентрації 10^{-8} М/л супроводжувалось вираженою стимуляцією проліферативної активності ГМ-КУО. Що ж до можливих механізмів дії *D*-ГК на кровотворні клітини, то слід відзначити, що інкубація кістковомозкових мієлокаріоцитів з *D*-ГК або її калієвою сіллю індукує підвищення рівня внутрішньоклітинного Ca^{2+} , цАМФ і збільшення



Структурні формули досліджуваних гемостимуляторів:

1. Д-Глюкуронова кислота
2. Монаамонійна сіль гліциризинової кислоти (гліцирам)
3. Байкалін (7-О-β-Д-глюкуронопіранозид 5, 6, 7-тригідроксифлавону)
4. Байкалінат лізину
5. Сіалова (N-ацетилнейрамінова) кислота

включення 3Н-тимідину в ДНК. Цього не відбувалося при інгібіції синтезу простагландинів індометацином. Аналогічні результати було одержано при внутрішньоочеревинному введенні зазначених препаратів мишам [25].

Одержані дані свідчать про ніяvnість у Д-ГК високої гемостимулюючої активності і є підставою для розгортання досліджень щодо створення нових високоефективних гемостимуляторів для клінічної практики. При цьому основовою методології проведення робіт у зазначеному напрямку стали пошук, відбір та синтез речовин, у структуру яких входила б Д-ГК (формула 1).

Було виявлено гемостимулюючі властивості у *гліцираму* (ГЦ) — препарату, молекула якого містить у своєму складі два залишки Д-ГК (формула 2). Гліцирам, виділений з коренів та кореневищ солодки голої, традиційно застосовується як протизапальний засіб при бронхолегеневих, алергічних та інших захворюваннях [6].

Основні експерименти було виконано на моделі гіпоплазії кровотворення, викликаної одноразовим внутрішньоочеревинним введенням

мишам лінії СВА 5-фторурацилу (5-ФУ) у максимально переносній дозі. Проведені дослідження показали виражену стимулюючу дію ГЦ (препарат вводили всередину по 50 мг/кг в 1-5-у добу досліду) на процеси відновлення кістковомозкового кровотворення. ГЦ переважно стимулював процеси регенерації гранулоцитарного паростка гемопоезу. Так, на 6-у добу експерименту (меншою мірою на 7-у і 8-у добу) реєструвалось триразове підвищення вмісту незрілих форм нейтрофільних гранулоцитів у кістковому мозку мішней на фоні поєднаного застосування цитостатика і ГЦ порівняно з такими у тварин, яким вводили тільки 5-фторурацикл. Меншою мірою ГЦ стимулював відновлення клітинних елементів лімфоїдного і еритроїдного паростка.

При вивченні механізмів гемостимулюючого ефекту ГЦ установлено, що його застосування приводить до більш раннього нагромадження у кровотворній тканині КУО-ГМ (4—7-а доба) і комітованих клітин — попередників еритропоезу (КУО-Е) (6—7-а доба експерименту) і активації функції ГІМ. Про це, зокрема, свідчило більш виражене зростання секреції ЕПА і КСА кістковомозковими нуклеарами. Нині ГЦ як гемостимулятор проходить клінічні випробування.

Наступним об'єктом, який привернув нашу увагу, став рідкий екстракт шоломниці *байкальської* (ЕШ). Препарат виготовлений у Державному науковому центрі лікарських засобів і являє собою екстракт з коренів та кореневищ зазначеної рослини [6, 17, 28]. Однією з основних біологічно активних речовин коренів шоломниці байкальської вважається флавоноїд байкалін [1, 17, 18, 28], у структуру якого входить залишок Д-ГК (формула 3).

Уже перші експерименти дозволили виявити у ЕШ виражені гемостимулюючі властивості [1, 22]. Препарат вводили мішам всередину щодня протягом 9 діб у дозі 1 мл/кг, починаючи від строку в 48 год внутрішньочеревинної ін'екції циклофосфану у максимально переносній дозі. Введення ЕШ безпухлинним мішам лінії СВА спроявляло виражений стимулюючий вплив (на відміну від Д-ГК і ГЦ) на процеси регенерації переважно еритроїдного паростка гемопоезу. При цьому мало місце і деяке прискорення відновлення грануломоноцитопоезу. Картина кістковомозкового кровотворення у цілому відповідала і динаміка формених елементів периферичної крові. Під впливом ЕШ спостерігався розвиток ретикулоцитозу і нейтрофільного лейкоцитозу.

Принципове значення має той факт, що ЕШ стимулював процеси відновлення еритропоезу і при введенні його у схему лікування мішней з карциномою легень Люїс [1], причому в усіх експериментах зростанню кількості еритрокаріоцитів передувало значне збільшення вмісту у кістковому мозку еритроїдних прекурсорів. Під дією ЕШ спостерігалось і збільшення у кістковому мозку кількості КУО-ГМ. Введення препарату позитивно відбилося також на структурно-функціональній організації кісткового мозку. Так, при аналізі кількісного складу ГО у мішней з карциномою легень Люїс привертало увагу зростання на фоні застосування рослинного препарату вмісту еритроїдних і еритро-гранулоцитарних ГО (1).

Про активацію функціональної активності ГІМ під впливом ЕШ свідчило і зростання рівня ЕПА та меншою мірою КСА у супернатантах від неприлипаючих і адгезуючих міелокаріоцитів. Екстракт шоломниці чинив сприятливу дію також на ЕПА та КСА сироватки крові, що підтверджує значення дистантних механізмів у реалізації регуляторних впливів даного препарату на гемопоез [1, 18, 22].

Одержані експериментальні дані про здатність ЕШ стимулювати процеси регенерації кістковомозкового кровотворення й особливо еритропоезу стали підставою для його клінічного випробування як гемостимулятора [17, 18].

Використання екстракту шоломниці до початку спеціального курсу лікування приводило до зростання кількості практично всіх типів клітин у периферичній крові хворих на рак легені III — IV стадії (на 11,9 — 105,6 %).

При обстеженні пацієнтів, які вживали ЕШ, привернув увагу розвиток менш вираженої депресії кількості клітин периферичної крові і більш інтенсивне відновлення їх кількості у період між циклами хіміотерапії. Так, наприклад, вміст ретикулоцитів у пацієнтів, які одержували комплекс лікування (рослинний препарат і цитостатики), не зменшило, але і в 3,8 разу перевищило до початку другого циклу вихідний рівень (до 2-го курсу хіміотерапії). Включення у схему лікування екстракту шоломниці сприяло також підтримуванню числа лейкоцитів на більш високому рівні протягом усього періоду протипухлиної хіміотерапії (на 10 — 14 %).

Як уже зазначалось, стан кровотворення прямо залежить від розмірів та функціональної активності пула кровотворних клітин-попередників. При цьому, визначаючи вміст прекурсорів, циркулюючих у периферичній крові (КУО-Е, КУО-ГМ), можна непрямо оцінити стан кістковомозкового кровотворення, його резервні можливості. Проведені у цьому напрямку дослідження свідчать на користь того, що під впливом ЕШ проходить стимуляція процесів кістковомозкового кровотворення, внаслідок чого у периферичній крові спостерігається зростання кількості зрілих клітин [18].

Одержані дані підтверджують високу ефективність ЕШ як гемостимулятора. Цей препарат значною мірою справляє позитивний вплив на стан еритроїдного паростка системи крові.

Уже йшлося про те, що за наявними даними біологічні ефекти препаратів шоломниці байкальської насамперед зумовлені флавоноїдом байкаліном [6, 17, 18, 28]. У зв'язку з цим було зроблено спробу одержати на його основі новий гемостимулятор. Такий препарат було створено у ДНІЦЛЗ. Його активною основою є *байкалінат лізину* (формула 4). Препарат водорозчинний і призначений для внутрішньовенного введення.

Уже перші досліди показали високу гемостимулюючу активність байкалінату лізину (БЛ) [2, 4]. В експериментах було використано чотири моделі гемопоєззбурюючих діянь: цитостатична (мишам вводили одноразово внутрішньоочеревинно циклофосфан у максимально переносній дозі) і променева (мишій піддавали одноразовому тотальному опроміненню в дозі 2 Гр) мієлодепресія та гемолітична (викликана фенілгідразином) і аутоімунна (щуром лінії Вістар вводили триразово один раз на тиждень гомологічні еритроцити в ад'юванті Фрейнда) анемія. БЛ вводили внутрішньовенно по 50 мг/кг на 3-ю, 4-у і 5-у добу після променевого і цитостатичного діяння або щодня при гемолітичній та аутоімунній анемії.

Дослідження показали, що застосування БЛ на фоні цитостатичної та променевої мієлодепресії стимулювало кровотворення. Так, після застосування циклофосфану кількість еритроцитарних елементів у кістковому мозку мишей, що одержували БЛ, достовірно перевищувала таку як у контрольних, так і у інтактних мишей. При цьому під дією зазначеного препарату в кістковому мозку зростав вміст КУО-Е. Триразове введення БЛ у післяпроменевий період також поліпшило динаміку відновлення гематологічних показників. Найбільш виражені зміни спостерігались з боку еритроїдного паростка мозку. В усі строки спостереження (4 — 22-а доба) вміст еритроїдних елементів у кровотворній тканині мишей, які одержували БЛ, був достовірно вищим за вихідний, а на 4-, 5-, 6-, 7- і 12-у добу перевищував описаний у контрольних тварин (підданих лише променевому діянню). Активзація процесів кістковомозкового кровотворення супроводжувалась зростанням у периферичній крові кількості еритроцитів, лейкоцитів і ретикулоцитів.

Під впливом БЛ зростала колонієутворюча активність кровотворних клітин — попередників опроміненого кісткового мозку. Кількість колоній, які формуються з прекурсорів типу КУО-Е і КУО-ГМ, значно збільшувалась, причому стимуляція еритроїдного колонієутворення була більш тривалою [2, 4]. В основі стимулюючого впливу БЛ на процеси регенерації гемопоезу лежала активація функції ГІМ, про що свідчило зростання продукції ЕПА і КСА клітинами кісткового мозку. Одночасно спостерігалось збільшення вмісту ЕПА та КСА у периферичній крові.

Досліди з застосуванням анти-Thy-1,2- і анти-Mac-1-антитіл дозволили встановити, що свою стимулюючу дію на колонієутворення, вироблення ЕПА і КСА байкалінат лізину здійснює певною мірою через Т-лімфоцитарні механізми регуляції [2, 4].

Принципове значення має той факт, що введення БЛ тваринам з фенілгідразиновою гемолітичною або з аутоімунною анемією також зменшувало вираженість анемічної реакції і більш виражено стимулювало еритропоез з прискоренням нормалізації вмісту еритроцитів і гемоглобіну у периферичній крові.

Таким чином, наведені дані свідчать про високу ефективність застосування БЛ як гемостимулятора. Препарат переважно активує процеси кістковомозкового еритропоезу. У даний час байкалінат лізину проходить клінічні випробування.

Як уже зазначалось, важлива роль у регуляції гемопоезу належить ГАГ [12, 25, 35]. При цьому відомо, що до складу нейтральних ГАГ входить *сіалова (N-ацетилнейрамінова) кислота* (СК, формула 5), яка також є обов'язковим компонентом таких цитокінів, як ЕП, КСФ, причому видалення СК із зазначених молекул істотно змінює їх стимулюючі властивості відносно росту відповідних гемопоетичних прекурсорів *in vitro*. З другого боку, СК входить до складу цитоплазматичних мембрани і більшості клітин рецепторів [35].

Слід звернути увагу на те, що градієнт концентрації нейтральних ГАГ у кровотворних органах корелює з ділянками активного еритропоезу [31, 35]. У зв'язку з вищевикладеним було вивчено гемостимулюючі властивості СК, яку вводили внутрішньовенно в дозі 50 мг/кг на 3-ю, 4-у та 5-у добу після променевого (опромінювали в дозі 2 Гр) або цитостатичного (мишам вводили циклофосфан у максимально переносній дозі) діяння [3, 7, 8]. Насамперед слід звернути увагу на те, що при внутрішньовенному введенні СК інтактним мишам у сироватці крові та кістковому мозку підвищувалась концентрація нейтральних ГАГ [35]. СК стимулювала певною мірою процеси регенерації практично всіх паростків гемопоезу. Однак переважно спостерігалась активація процесів кістковомозкового еритропоезу з відповідним зростанням вмісту зрілих еритроцитів і ретикулоцитів у периферичній крові [3, 7]. При цьому мала місце стимуляція процесів проліферації та диференціювання ЕУО-Е (і меншою мірою КУО-ГМ), утворення макрофагпозитивних еритроїдних ГО, спостерігалось також зростання рівня ЕПА (меншою мірою КСА) у супернантах від прилипаючих і неадгезуючих міелокаріоцитів і у сироватці периферичної крові [3, 8]. Під впливом СК (як і в експериментах з байкалінатом лізину) виявилась більш рання і тривала активація Т-клітинних (Thy-1,2⁺-клітини) механізмів регуляції процесів проліферації та диференціювання ЕУО-Е [31].

Було також цікаво вивчити вплив СК на ріст колоній з КУО-Е *in vitro* [39]. Виявилось, що СК у концентраціях 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁹ М достовірно посилює ріст еритроїдних колоній, причому дія її опосередкована не лише Thy-1,2⁺, але і Mac=1⁺- клітинами. Концентрація 10⁻⁹ М відповідає рівню більшості гормонів, ростових факторів та інших речовин, які

виробляються в організмі, що свідчить на користь наявності у СК властивостей, притаманних фізіологічним регуляторам. Що ж до молекулярних механізмів впливу СК на процеси проліферації та диференціювання гемопоетичних клітин, то слід мати на увазі, що її введення приводить до зростання у кістковомозкових клітинах концентрації іонів кальцію, цАМФ і включення ^3H -тимідину у ДНК [35, 37].

Наведені дані свідчать про перспективність створення гемостимуляторів природного походження на основі похідних ГАГ. Гемостимулюючі властивості зазначених препаратів насамперед, ймовірно, залежать від наявності в їх структурі Д-ГК (або її залишку). В основі активуючої гемопоез дії усіх препаратів лежать переважно однотипні механізми. Так, практично всі вони активують функцію ГІМ і прямо або опосередковано стимулюють процеси проліферації і диференціювання переважно клітин — попередників еритропоезу (ЕШ, БЛ, СК) або грануломоноцитопоезу (Д-ГК, ГЦ). Усі зазначені препарати практично нешкідливі і можуть знайти широке застосування у клініці для лікування анемій та лейкопеній різного генезу.

Висновок

На підставі проведених доклінічних та клінічних досліджень пропонуються препарати: глюкуронова та сіалова кислоти, гліцирам, екстракт шоломниці байкальської та байкалінат лізину для лікування анемій, а також лейкопеній різного генезу.

1. Абрамова Е.В., Дыгай А.М., Гольдберг В.Е. и др. // Эксперим. онкология. — 1991. — Т. 13, № 6. — С. 68—70.
2. Агафонов В.И. // Актуал. пробл. фармакологии и поиска новых препаратов. — Томск, 1992. — Т. 6. — С. 3 — 6; — Т. 5. — С. 73—74.
3. Агафонов В.И. // Там же. — Томск, 1994. — Т. 7. — С. 29—31.
4. Агафонов В.И., Болдышев Д.А., Шахов В.П. // Бюлл. Томск. науч. центра АМН СССР. — 1992. — Вып. 4. — С. 113—114.
5. Арцимович Н.Г. // Гематология и трансфузиология. — 1988. — №10. — С. 37—41.
6. Бергене В.П., Шахис И.Е. // Вестн. дерматологии. — 1985. — №10. — С. 45—46.
7. Болдышев Д.А. // Бюлл. Томск. науч. центра АМН СССР. — 1992. — Вып. 4. — С. 114—115
8. Болдышев В.А. О механизмах стимулирующего влияния N-ацетилнейраминовой кислоты на процесс костномозгового кроветворения при цитостатических и лучевых миелодепрессиях: Автoref. дис. ... канд. биол. наук. — Томск, 1993. — 21 с.
9. Гершанович М.Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. — М.: Медицина, 1982.
10. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М. Гомеостаз и регуляция физиологических систем организма. — Новосибирск: Наука, 1992. — С. 126 — 149.
11. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М. Актуал. пробл. фармакологии и поиска новых лек. препаратов. — Томск, 1994. — Т. 7. — С.23.
12. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М. // Пат. физиология. — 1994. — №1. — С. 3—7.
13. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Захарова О.Ю. Роль опиодных пептидов в регуляции гемопоэза. — Томск: Изд-во ТГУ, 1990. — 160 с.
14. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Карпова Г.В. Роль лимфоцитов в регуляции гемопоэза. — Томск: Изд-во ТГУ, 1983. — 159 с.
15. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Карпова Г.В. и др. // Эксперим. и клин. фармакология. — 1993. — №6. — С. 25—28.
16. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Карпова Г.В. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1993. — №4. — С. 350—352.
17. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Литвиненко В.И. и др. Шлемник байкальский: фитохимия и фармакологические свойства. — Томск: Изд-во ТГУ, 1994. — 223 с.
18. Гольдберг В.Е., Дыгай А.М., Новицкий В.В. Рак легкого и система крови. — Томск: Изд-во ТГУ, 1992. — 237 с.
19. Гольдберга Е.Д., Дыгай А.М., Шахов В.П. Методы культуры ткани в гематологии. — Томск: Изд-во ТГУ, 1992. — 264 с.
20. Гуськова А.Т., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. — М.: Медицина, 1971.
21. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоэз. — Томск: Изд-во ТГУ, 1992. — 276 с.
22. Дыгай А.М., Михленко А.В., Абрамова Е.В. // Активация кроветворения и радиорезистентность организма. — Обнинск, 1990. — С. 12—13.
23. Дыгай А.М., Шахов В.П. Роль межклеточных взаимодействий в регуляции гемопоэза. — Томск: Изд-во ТГУ, 1989. — 224 с.

24. Дыгай А.М., Шахов В.П., Юшков Б.Г. и др. // Оценка фармакологической активности химических соединений: Принципы и подходы. — М., 1989. — Ч. 1. — С. 108.
25. Дыгай А.М., Шахов В.П., Юшков Б.Г. и др. // Пат. физиология и эксперим. терапия. — 1989. — №1. — С. 60—62.
26. Жербин Е.А., Чухловин А.Е. Радиационная гематология. — М.: Медицина. — 1989. — 175 с.
27. Коноплянников А.Г. Радиобиология стволовых клеток. — М.: Медицина, 1984.
28. Литвиненко В.И., Попова Т.П. // 3-й съезд фармацевтов Туркмен. ССР: Тез. докл. — Ашхабад, 1989. — С. 165—166.
29. Натан Д.Г., Зифф К.А. // Гематология и трансфузиология. — 1994. — №2. — С. 3—10.
30. Пашинский В.Г., Яременко К.В. Проблемы онкологической фармакотерапии. — Томск: Изд-во ТГУ, 1983. — 203 с.
31. Северин М.В., Юшков Б.Г., Ястребов А.П. Регенерация тканей при экстремальных воздействиях на организм. — Екатеринбург, 1993.
32. Серов В.В., Шехтер А.В. Соединительная ткань. — М.: Медицина, 1981.
33. Симанина Е.В. Д-Глюкуроновая кислота — стимулятор грануломоноцитопоэза при цитостатических гемодепрессиях. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 1990. — 20 с.
34. Чертков И.Л., Гуревич О.А. Стволовая кроветворная клетка и ее микроокружение. — М.: Медицина, 1984.
35. Ястребов А.П., Юшков Б.Г., Большаков В.Н. Регуляция гемопоэза при воздействии на организм экстремальных факторов. — Свердловск, 1983.
36. Brugger W., Rosenthal F.M., Kanz L. et all. // Acta haemat. — 1991. Vol. 86, №3. — P. 138—147.
37. Buick R.N., Mossner H.A., Till J.E. et all. // J. nat. Cancer Inst. — 1979. — Vol. 62. — P. 249—255.
38. Lohrmann H.P., Schreml W. // Cancer Res. — 1979. — Vol. 39. — P. 527—530.
39. Murphy M.J., Rizzoli V. // Haematologica. — 1990. — Vol. 75, №2. — P. 265—285.
40. Sieff C.A. // J. clin. Invest. — 1987. — Vol. 79, №6. — P. 1549—1557.

Надійшла до редакції 15.05.96.

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

СОЗДАНИЕ ФИТОХИМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИЕЙ

Представлены экспериментальные данные по созданию гемостимуляторов природного происхождения на основе гликозаминогликанов.

Гемостимулирующие свойства изученных препаратов зависят от нахождения в их структурах остатков глюкуроновой кислоты.

Практически все они активируют функцию гемопоэзиндуцирующего микроокружения и прямо или опосредовано стимулируют процессы пролиферации и дифференцирования преимущественно клеток — предшественников эритропоэза (экстракт шлемника байкальского, байкалинат лизина, сиаловая кислота) или грануломоноцитопоэза (глюкуроновая кислота, глицирам). Упомянутые препараты практически безвредны и предлагаются для лечения анемий и лейкопений различного генеза.

*E.D. Goldberg, A.M.Digaj, V.I.Litvinenko, T.P.Popova,
V.E.Goldberg, V.I.Agafonov*

CREATION OF PHYTOCHEMICAL PREPARATIONS FOR TREATMENT OF DESEASES PUSULTING FROM IONISING RADIACTION

Report II

SUMMARY

Experimental data on hemostimulators creation with the usage of glycozaminoglycans of natural origin can be found in this article.

Their hemostimulising properties are dependent on some amount of glucuronic acid in their structures.

Nearly all of them make the function of hemopoezinducing microsphere active and directly or indirectly stimulate the processes of proliferation and differentiation mainly the cells of predecessors of erythropoiez.

Baicalynat Lizin, sualic acid or granulomonositopoez (glucuronic acid, glyciram). These mentioned above preparations are considered harmless and can be used for treatment of anemia and leicopenies of different genesis.

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

РЕЧОВИНИ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ДІЇ ІЗ ЗВІРОБОЮ (HYPERICUM L.) ТА ІХ АНТИВІРУСНА АКТИВНІСТЬ

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

Повідомлення II

Механізм противірусної дії

У ряді досліджень [8, 51, 59] встановлено, що противірусна дія гіперицину та псевдогіперицину реалізується за деякими нетрадиційними механізмами. Ці сполуки не мають здатності блокувати рецептори чуттєвих до вірусів клітин, а свою антивірусну активність проявляють на більш пізніх стадіях вірусного морфогенезу, причому діють у кількох стадіях циклу вірусної репродукції [59].

Визначено щонайменше кілька точок прикладання дії антраценпохідних. По-перше, показано [36, 54], що гіперицин та псевдогіперицин відносяться до ліпофільних молекул, які здатні розчинятись у плазматичних мембрanaх клітин, де і відбувається збирання вірусних часток. Без перешкод проникаючи через цитоплазматичну мембрану інфікованих клітин, гіперицин порушує збирання та дозрівання інтактних віріонів на цитоплазматичних мембранах [51].

По-друге, методами імпульсної та люмінесцентної спектроскопії виявлено [34, 37, 45, 64], що фотодинамічну дію гіперицину та його похідних зумовлено генерацією синглетного кисню та перекисних радикалів. Таким чином, за умов освітлення антраценпохідні здатні також спровокасти безпосередню віруліцидну дію на зрілі віріони [42, 54, 62]. Відмічено [37], що вплив світла призводить до перекисного окислення ліпідів мембран клітин з подальшим вивільненням синглетного кисню, супероксидного аніонного радикала, гідроксильного радикала та перекисів, після чого зазначені сполуки вступають у взаємодію зі структурними компонентами віріонів із втратою їх інфекційної активності.

На прикладі складноупорядкованих вірусів, що містять у своєму складі ліпіди (вірус везикулярного стоматиту, вірус грипу, вірус Сендей та ВІЛ), показано [54], що синглетний кисень здатний пригнічувати злиття клітин, характерне для цих вірусів, — у присутності 1 мкМ гіперицину за умов фотоактивації відбувається пригнічення утворення синцитію між клітинами, інфікованими ВІЛ. При цьому вплив світла збільшує віруліцидний потенціал гіперицину відносно оболонкових вірусів принаймні в 100 разів.

Виявлено також [34], що гіперицин за умов 60-хвилинної фотоактивації здатний повністю пригнічувати активність зворотної транскриптази віrusу інфекційної анемії коней (ретровірус) — при 10-хвилинній експозиції суміші гіперицину з вміщуючим віrus матеріалом у видимому світлі спостерігалось зменшення активності цього ферменту, але повної інактивації не відбувалось. Інактивація вірусної зворотної транскриптази є одним з можливих механізмів інактивації ретровірусів гіперицином, проте, не єдиним механізмом [51 та ін.].

Речовини, виділені із звіробою, після проникнення в інфіковані клітини можуть також пригнічувати деякі процеси фосфорилювання, що включають протеїнкіназу С, тим самим виявляючи антиретровірусну активність, наприклад, відносно ВІЛ [65].

До того ж гіперицин селективно поглинається клітинами злоякісних новоутворень, що призводить до їх руйнування за умов наступного опромінення світлом видимого діапазону [37]. Цей факт має особливо важливe значення, оскільки сьогодні відомо 5 родин вірусів, що викликають онкогенну дію: Покс-, Герпес-, Адено-, Папова- та Ретровіруси (онкогенні віруси, розмножуючись у клітинах, призводять до їх трансформації з утворенням характерних осередків проліферації на фоні нормальної тканини [8]).

Підсумовуючи вищезазначене, можна резюмувати, що віруліцидна активність речовин із звіробою реалізується за кількома напрямами, що включають: 1) безпосередній вплив на зрілі віріони; 2) порушення пізніх стадій репродукції вірусів у клітинах шляхом блокування ферментів або порушення збирання вірусних часток; 3) ушкодження клітин, інфікованих вірусом або 4) припинення розвитку процесів, що відбуваються в інфікованих клітинах, утворення синцитію та осередків трансформації.

Висновок

Наведена інформація дає підставу стверджувати, що дія речовин, виділених з рослин роду звіробій (*Hypericum L.*), як і їх потенційні можливості щодо використання в медичній практиці, незважаючи на деякий прогрес, досягнутий за останнє десятиріччя, лишаються недостатньо вивченими. Необхідним є подальше детальне дослідження механізмів антивірусної дії антраценпохідних гіперицину і псевдогіперицину та пошук умов, за яких речовини, виділені із звіробою, найефективніше впливають на віруси різних родин.

Список літератури до повідомлень I та II

1. Айзенман Б.Е., Дербенцева Н.А. Антимикробные препараты из зверобоя. — К.: Наук.думка, 1976. — 173 с.
2. Ахтарджиев Хр., Китанов Г. // Фармация (София). — 1974. — Год 24, бр.2. — С.17—20.
3. Бандюкова В.А., Халматов Х.Х. // Раst.ресурсы. — 1972. — Т.8, Вып.4. — С.541—547.
4. Беликов В.В., Точкива Т.В., Шатунова Л.В. и др. // Там же. — 1990. — Т.26, Вып.4. — С.571—578.
5. Бойчинов А., Друмев Д., Гахниян Р. и др. // Фармация (София). — 1965. — Год 15, бр.2. — С.92—96.
6. Гриненко Н.А. // Раst.ресурсы. — 1989. — Т.25, Вып.3. — С.387—392.
7. Гуревич А.И., Добрынин В.Н., Колесов М.Н. и др. // Антибиотики. — 1971. — Т.16, №6. — С.510—513.
8. Жданов В.М. // Вестн. АМН ССР. — 1984. — №8. — С.24—31.
9. Китанов Г.М., Блинова К.Ф. // Химия природ. соединений. — 1987. — №2. — С.185—203.
10. Китанов Г.М. // Раst.ресурсы. — 1988. — Т.24, Вып.1. — С.114—121.
11. Маковецкая Е.Ю. Биологические особенности и сравнительная оценка биологически активных веществ представителей рода *Hypericum L.* Украины. — Автореф. дисс. ... канд.биол.наук. — К., 1992. — 17 с.
12. Маковецкая Е.Ю., Максютина Н.П., Четверня С.А. // Ресурсоведческое и фитохимическое изучение лекарственной флоры СССР: Науч.тр.ВНИИ фармации. — М., 1991. — Т.29. — С.156—163.
13. Максютина Н.П., Когет Т.А. // Химия природ. соединений. — 1971. — №3. — С.363—367.
14. Максютина Н.П., Комисаренко Н.Ф., Прокопенко А.П. и др. Растворимые лекарственные средства / Под ред. Н.П.Максютиной. — К.: Здоров'я, 1985. — 280 с.
15. Максютина Н.П., Маковецкая О.Ю. // Фармац. журн. — 1991. — №1. — С.39—42.
16. Мацку Я., Крейча И. Атлас лекарственных растений. — Братислава: Природа, 1981. — 461 с.
17. Носаль М.А., Носаль И.М. Лекарственные растения и способы их применения в народе. — К.: Медгиз, 1960. — 256 с.
18. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. — К.: Здоров'я, 1970. — 315 с.
19. Растворимые ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Paeoniaceae — Thymelaeaceae. — Л.: Наука, 1985. — 336 с.
20. Чаплинская М.Г. // Тр.Львов. мед. ин-та. — 1957. — Т.12. — С.51—54.

21. Andersen D.O., Weber N.D., Wood S.G. et al. // Antiviral Research. — 1991. — Vol.16. — P.185—196.
22. Bernard D.L., Huffman J.H., Morris J.L.B. et al. // Ibid. — 1992. — Vol.17. — P.63—77.
23. Betty R.C., Trikajus V.M. // Austral.J.Exptl.Biol.and Med. — 1943. — Vol.21, №3. — P.175—182.
24. Brockmann H., Pohl F., Maier K. et al. // Annalen Chemie. — 1942. — Bd.553, №1. — S.550.
25. Brockmann H., Falkenhausen E.H., Dorlars A. // Die Naturwiss. — 1950. — Bd.37. — S.540.
26. Brockmann H., Falkenhausen E.H., Neeff R. et al. // Chem.Ber. — 1951. — Bd.84. — S.865—887.
27. Brockmann H., Sanne W. // Naturwiss. — 1953. — Jg.40, H.17. — S.461—509.
28. Brockmann H., Muxfeldt H. // Ibid. — 1953. — Jg.40, H.17. — S.411.
29. Brockmann H., Pampus G. // Ibid. — 1954. — Jg.41, H.4. — S.86—87.
30. Brockmann H., Kluge F., Muxfeldt H. // Chem.Ber. — 1957. — Jg.90, H.10. — S.2302—2318.
31. Brockmann H., Sanne W. // Ibid. — 1957. — Bd.90, № 11. — S.2480.
32. Brockmann H., Franssen U., Spitzner D. et al. // Tetrahedr.Lett. — 1975. — S.37—40.
33. Brondz I., Greibrokk T., Groth P.A. et al. // Ibid. — 1982. — Vol.23, № 12. — S.1299—1300.
34. Carpenter S., Kraus G.A. // Photochem. Photobiol. — 1991. — Vol.53, № 2. — P.169—174.
35. Debska W., Zmudzinska I. // Herba polonica. — 1982. — T.28, № 1—2. — S.21—29.
36. Degar S., Prince A.M., Pascual D. et al. // AIDS Research and Human Retroviruses. — 1992. — Vol.8, № 11. — P.1929—1936.
37. Diwu Z., Lown W. // Free Radical Biology Medicine. — 1993. — Vol.14. — P.209—215.
38. Dolezel B., Rakusan B. // Ceskoslov.Farmacie. — 1954. — Vol.4, № 7. — P.87—92.
39. Duran N., Song P.S. // Photochem. Photobiol. — 1986. — Vol.43. — P.677—680.
40. Freytag W.E. // Dtsch.Apoth. Ztg. — 1984. — Bd.124, H.46. — S.2383—2386.
41. Giese A.C. // Photochem. Photobiol. Rev. — 1980. — № 5. — P.229—255.
42. Giulivi C., Sarcansky M., Rosenfeld E. // Ibid. — 1990. — Vol.52, № 4. — P.745—751.
43. Grims M. // Acta pharm. jugosl. — 1959. — Vol.9, № 2. — P.59—68.
44. Hagedorn P., Neu R. // Arch. Pharmazie. — 1954. — Bd.287, № 2. — S.70—76.
45. Hudson J.B., Harris I., Towers G.H.N. // Antiviral Research. — 1993. — Vol.20. — P.173—178.
46. Ishiguro H., Yamaki M., Kashihara M. // Planta Med. — 1986. — № 4. — P.288—290.
47. Karrer W. Konstitution und Volkomen der organischen Pflanzenstoffe. — Basel-Stuttgart: Birkhauser verlag, 1958. — 1207 s.
48. Knox J.P., Dodge A.D. // Plant, Cell, Environ. — 1985. — Vol.8, № 1. — P.19—25.
49. Kowalewsky Z., Kortus M., Tyczynski T. // Herba polonica. — 1981. — T.27, № 4. — S.295—302.
50. Kucera M. // Ceskosl.Farmacie. — 1958. — Vol.7, № 7. — P.391—393.
51. Lavie G., Valentine F., Levin B. et al. // Proc.Natl.Acad.Sci. — 1989. — Vol.86, № 8. — P.5963—5967.
52. Lavie G., Masur Y., Lavie D. et al. // Anti-HIV Agent, Therapies and Vaccines. — 1990. — Vol.616. — P.556—562.
53. Lavie D., Freeman D., Bock H. et al. // Trends in Medicinal Chemistry'90. — 1992. — P.321—326.
54. Lenard J., Rabson A., Vanderoef R. // Proc. Natl. Acad. Sci. — 1993. — Vol.90, № 1. — P.158—162.
55. Lloyd B., Miller J.W.A. // U.S.2. — 1951. — 550, 266. — Apr.24, 1951; Chem. Abstrs. — 1951. — Vol.45. — № 7724.
56. Lopez-Bazzocchi I., Hudson J.B. et al. // Photochem. Photobiol. — 1991. — Vol.54, № 1. — P.95—98.
57. Mathis C., Ourisson G. // Phytochemistry. — 1963. — Vol.2, № 2. — P.157—171.
58. Meruelo D., Lavie G., Lavie D. // Proc.Natl.Acad.Sci. — 1988. — Vol.85, № 7. — P.5230—5234.
59. Moraleda G., Wu T.-T., Jilbert A.R. et al. // Antiviral Research. — 1993. — № 20. — P.235—247.
60. Netien Y., Lebreton Ph. // Ann. pharm. franc. — 1964. — Vol.22, № 1. — S.69—79.
61. Neuwald F., Hagenstrom U. // Arch. Pharmazie. — 1955. — № 1. — S.56—62.
62. Racinet H., Jarden P., Gautron R. // J.Chim.Phys. — 1988. — Vol.85, — S.971—977.
63. Salgues R. // Oual. plant. et mater. veg. — 1961. — Vol.8, № 1. — S.38—64.
64. Senthil V., Longworth J.W., Ghiron C.A. et al. // Biochimica et Biophysica Acta. — 1992. — Vol.1115. — P.192—200.
65. Takahashi I., Nakanishi S., Kobayashi E. et al. // Biochemical and Biophysical Research Communication. — 1989. — Vol.165, № 3. — P.1207—1212.
66. Tibori A.G. // Chem. Abstrs. — 1982. — Vol.96. — № 11701.
67. Valenzeno D. // Photochem.Photobiol. — 1987. — Vol.46, № 1. — P.147—160.
68. Vickery A.R. // Econ. Bot. — 1981. — Vol.35, № 3. — P.289—293.
69. Weiss R.F. Lehrbuch der Phytotherapie. — Stuttgart: Akademie-Verlag, 1980. — 399 s.
70. Wenzel E. // Z.ges.innere Med. — 1959. — Bd.14, № 20. — S.954—957.

E.Yu.Маковецкая, И.II.Бойко, Е.II.Капинус, А.Ф.Лебеда

ВЕЩЕСТВА ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА ЗВЕРОБОЙ И ИХ АНТИВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ

Приведены сведения об основных биологически активных веществах растений рода зверобой (*Hypericum L.*) и их индивидуальных препаратах. Более подробно рассмотрены антраценпроизводные гиперицин и псевдогиперицин, история их обнаружения, выделения, количественного определения и синтеза, а также представлена информация о фотодинамических свойствах гиперицинов, их активности в культурах клеток и в живом организме. Рассмотрены антивирусные свойства производных антрацена в отношении вирусов ряда семейств (Рабдо-, Герпес-, Гепадна-, Пикорна-, Орто- и Парамиксо-, Рео- и Ретровириде). Обсуждаются возможные механизмы вирулицидного воздействия гиперицина и псевдогиперицина.

E.Yu. Makovetskaya, I.I.Boiko, E.I.Kapinus, A.Ph.Lebeda

SUBSTANCES WITH PHOTODYNAMIC ACTION FROM HYPERICUM L.
REPRESENTATIVES AND THEIR ANTIVIRAL ACTIVITY

SUMMARY

In the review an information about main biologically active substances of *Hypericum L.* species and their individual preparations is adduced. Photodynamic and antiviral properties of Hypericin and Pseudohypericin are examined in detail. Possible mechanisms of antiviral action of the substances are discussed.

УДК 615.261.1

*С.Б.САВИЦЬКА, провізор, Л.Е.ЗАРУМА, канд. фармац. наук,
Л.Ф.ЧОЛІЙ, канд. фармац. наук*

ДОПОМОЖНІ РЕЧОВИНИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ КРЕМІВ

Львівський державний медичний університет

Створення ефективних лікувально-косметичних засобів потребує використання великої кількості допоміжних речовин. При підборі допоміжних речовин потрібно враховувати тип шкіри (її фізіологічні особливості), напрям дії препарату, а також фізико-хімічні властивості компонентів [2, 7, 8, 15, 29, 33].

Численна номенклатура допоміжних речовин зумовлена вимогами до препаратів такої дії. Так, оптимальний лікувально-косметичний крем, на відміну від дерматологічних мазей, повинен бути м'яким і ніжним при нанесенні на шкіру, що забезпечується низькою температурою топлення і малою в'язкістю, мати значення pH в межах 4-6, не залишати жирних плям на одязі, виявляти високу фізичну, хімічну і мікробіологічну стабільність, утримувати велику кількість води чи водних розчинів [1, 13, 23, 25, 27, 28, 32].

Залежно від функцій, які виконують допоміжні речовини в кремах, їх поділяють на формоутворюючі, стабілізуючі (емульгатори та консерванти) і коригуючі (пахучі речовини) [4, 14].

Як формоутворюючі, тобто як основи лікувально-косметичних кремів, використовують нижче наведені групи речовин [4, 6, 9, 10, 12, 14, 16, 26].

Вуглеводні: вазелін, парафін твердий, парафін рідкий, озокерит, церазин, еуцерин. Вуглеводні не прогіркають, не впливають на запах лікувально-косметичного крему, добре змішуються з жирами, восками, рослинними оліями. Вони є необхідними компонентами основ очищувальних кремів і косметичного молочка, тому що майже не всмоктуються через шкіру [4, 15, 21]. При нанесенні на шкіру вуглеводні утворюють водонепроникну плівку, що є важливим при готуванні кремів для захисту шкіри від дії води [5, 15].

Тваринні жири: свинячий, норковий, черепаховий, баранячий, воловий, козячий, риб'ячий. Тваринні жири добре всмоктуються шкірою, тому їх використовують для приготування поживних і захисних кремів. Найчастіше в лікувальній косметиці їх використовують у складі кремів для догляду за стопами ніг (запобігають пріlostі ніг при тривалому ходінні та спортивних тренуваннях), а також кремів для захисту рук від шкідливих чинників [26]. Однак тваринні жири у зв'язку з хімічною ненасиченістю швидко псуються, тому при готуванні лікувально-косметичних кремів вони все більше поступаються синтетичним формоутворюючим речовинам.

Рослинні жири: масло какао і кокосова олія. Вони мають високу здатність до омилення, що важливо для приготування кремів очищувальної дії. Рослинні жири також широко використовують як основи кремів для засмаги [4, 15, 26].

Рослинні олії: маслинова, арахісова, горохова, мигдальна, кунжутова (сезамова), абрикосова, авокадо, злакових, лляна, пальмова, рицинова. Завдяки наявності ненасичених зв'язків олії менш в'язкі і більш текучі, ніж жири, тому їх використовують у складі основ для рідких денних кремів і косметичного молочка. Рослинні олії мають здатність проникати через шкіру, що дає можливість застосовувати їх для приготування лікувально-косметичних кремів з вітамінами, гормонами та іншими жиророзчинними біологічно активними речовинами. Найбільш проникаючу здатність мають олії — арахісова, маслинова, злакових і рицинова [15, 24, 26].

Рослинні і тваринні воски: віск бджолиний (білий та жовтий), ланолін, спермацет, еуцерит, віск карнаубський, канделіни, авайський, з соку молочного дерева. Воски добре змішуються з багатьма жирами, оліями, підвищуючи їх температуру топлення і збільшуячи щільність композиції, що є важливим у кремах [27, 28]. Ланолін є добрим емульгатором, полегшує утворення емульсій і підвищує їх стабільність. Однак, він має запах, що важко усувається, липкість, а іноді і подразнюючу дію, тому в косметології використовують продукти переробки ланоліну, одержані шляхом гідролізу (еуцерит, холестерин, ланостерин), омилення (спирти шерстяного воску), гідрування (гідролан), ацетилування (ацетильований ланолін), приєдання оксиду етилену до оксигруп ефірів ланоліну (водлан-60) [4, 15]. Білий віск є необхідним компонентом охолоджуючих кремів (колідкремів) [25, 27]. Спермацет при стоплюванні з жирами і вуглеводнями надає їм характерну ковзкість і здатність поглинати воду і водні розчини. Він нежирний на дотик і не залишає плям на одязі, належить до високоякісних пом'якшуючих речовин, у зв'язку з чим широко застосовується в технології різних типів лікувально-косметичних кремів [25].

Жирні кислоти: стеаратна, пальмітатна, міристатна, олеатна, лінолеатна. Вони добре розподіляються на шкірі, не мають подразнюючої дії, не дають жирного блиску. Використовують жирні кислоти у складі жирних та денних кремів. Стеаратна кислота є необхідним компонентом денних сухих (зникаючих) кремів, в яких функція емульгатора виконує мило, утворене внаслідок хімічної реакції між стеаратною кислотою і гідроксидами калію,

натрію, амонію або тріетаноламіном. Мікрокристалики стеаратної кислоти надають кремам характерного перламутрового блиску [28].

Жирні спирти: стеариновий, цетиловий. Вони легко змішуються з шкірним салом і створюють добре доповнення до основи крему, поліпшують його консистентні властивості [4, 25, 27], оскільки легко утворюють ефіри з насиченими жирними кислотами (відомі під назвою "синтетичний спермацет"), які виявляють високу емульгуючу здатність [25].

Силікони: стійкі при зберіганні, не розм'якаються з підвищеннем температури, добре змішуються з шкірним салом і утворюють водовідштовхуючу плівку [4]. Використовують їх здебільшого для приготування захисних кремів від дії УФ-випромінювання [26, 31].

Поліспирти: гліцерин, пропіленгліколь, сорбіт, ефіри поліетиленгліколю. Поліспирти використовують як зволожувачі при готованні денних кремів і косметичного молочка [4].

Полівінільні сполуки: полівініловий спирт, полівінілпіролідон. Закріплюють роговий шар шкіри, послаблюють дію подразнюючих речовин. Полівінільні сполуки широко використовують в очищувальних кремах як шліфуючі речовини [4, 15, 28].

Природні та синтетичні високомолекулярні речовини (ВМС): камеді, крохмаль (рослинний і тваринний), декстран, похідні целюлози, желатина. Вони утворюють желе (драглі), підвищують в'язкість і стабільність емульсії [25, 28]. Використовують ВМС для приготування денних нежирних кремів.

Однією з основних характеристик кремів є їх стабільність, яка повинна забезпечуватись протягом усього часу зберігання і використання. Для підвищення стійкості кремів як гетерогенних дисперсних систем використовують ВМС і поверхнево активні речовини (ПАР) [4, 9, 15, 17, 20, 22]. ПАР, як відомо, за здатністю їх молекул до дисоціації поділяють на іоногенні та неіоногенні.

Іоногенні ПАР: аніонні (лаурилсульфат натрію, трагакант), катіонні (четвертинні сполуки амонію), амфотерні (гліцин, лецитин). Okрім поверхнево активної дії, іоногенні ПАР виявляють добрий очищувальний ефект, причому їх миюча дія є однаковою як у холодній, так і у теплій воді і не залежить від твердості води [4, 15]. Амфотерні ПАР мають ще і бактерицидну дію.

Неіоногенні ПАР: спени, твіни, жироцукри. Серед неіоногенних ПАР найбільш широко використовуються в лікувальній косметиці жироцукри, оскільки їх водні розчини не подразнюють шкіру, а також виявляють добрий очищувальний ефект [15, 26]. Зокрема, при готованні кольдкремів використовують монолауринат і монopalмітат, денних — моностеарат і монopalмітат, живильних — дипальмітат і моностеарат, очищувальних — монолауринат і монopalмітат [26].

Емульгуючі властивості мають і інші речовини, які використовують у складі основ для кремів, зокрема ланолін, ряд восків, холестерин та його ефіри, тріетаноламін та його похідні [4, 26].

До цього часу не конкретизована нормативна документація щодо вимог до мікробної чистоти лікувально-косметичних кремів. Однак є певні рекомендації щодо визначення мікробної чистоти та антимікробної активності консервантів у препаратах для зовнішнього застосування і косметичних засобах [3, 10].

За Європейською фармакопеєю препарати для зовнішнього використання і косметичні засоби не повинні містити *Ps.aeruginosa*, *St.aureus* і бактерій роду *Enterobacteriaceae* [25].

В лікувальній косметиці для попередження псування косметичних засобів, а також для знищення бактерій та грибків на поверхні шкіри

використовують дезінфікуючі і консервуючі речовини. З консервуючих речовин найчастіше використовують бензоатну, саліцилатну і сорбінатну кислоти, а також ефіри парааміnobензоатної кислоти (ніпагін та ніпазол) [4, 15, 26]. Як дезінфікуючі засоби використовують хлоргексидину біглюконат і кислоту боратну [4, 15].

Одним з важливих компонентів лікувально-косметичних кремів є дезодоруючі речовини, які поділяють на природні та синтетичні [4, 15, 26, 28, 30, 34]. До природних речовин рослинного походження належать ефірні олії, бальзами, смоли та інші пахучі речовини. Серед ефірних олій найбільш широке застосування мають олії троянди, гвоздики, жасмину, лаванди, розмарину тощо [15, 30]. В рослинному світі налічується близько 1700 різних духм'яних речовин, однак у чистому вигляді ефірні олії не використовують, з них попередньо видаляють шкідливі для шкіри речовини, наприклад терпени [4]. Серед інших рослинних препаратів, що мають духм'яні властивості, в технології лікувально-косметичних засобів використовують перуанський бальзам, стиракс, мірру, ванілін [30]. До пахучих речовин тваринного походження належать амбра і цибет, які характеризуються стійким запахом і додаються до лікувально-косметичних препаратів з метою закріплення і зберігання запаху протягом певного періоду часу [4, 15].

При готованні лікувально-косметичних кремів використовують не одну духм'яну речовину, а їх оптимальну комбінацію, яка є хімічно стабільною і створює приятний стійкий запах [4, 26, 28].

Таким чином, номенклатура допоміжних речовин, що використовуються в технології лікувально-косметичних кремів, досить численна, причому допоміжні речовини в лікувально-косметичних засобах не тільки впливають на їх фізико-хімічні та реологічні характеристики, а й підтримують необхідний фізіологічний стан шкіри, що необхідно брати до уваги при створенні оптимальної лікувально-косметичної композиції.

1. Андреєва С.В. Розробка складу та технології лікувально-профілактичних кремів з ліпофільними екстрактами квіткового пилку: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. — Харків, 1995. — 24 с.
2. Башура О.Г., Назарова Т.О. // Вісн. фармації. — 1994. — №1—2. — С. 58—60.
3. Борищук О.В., Головкін В.О. // Фармац. журн. — 1990. — №6. — С. 65—67.
4. Вілламо Х. Косметическая химия /Пер. с фин. С.Л.Давыдовой. — М.: Мир, 1990. — 286 с.
5. Войцеховская А.Л., Вольфензон И.И. Косметика сегодня: Справочник. — М., 1988. — 174 с.
6. Гайдук И.В., Гайдук В.И. Все о косметике: В 3-х ч. — М.: Колос, 1992. — Ч.1. — 192 с., Ч.2. — 192 с., Ч.3. — 192 с.
7. Глухенький Б.Т., Багшет Т.А., Бойко Ю.Я. и др. Справочник по врачебной косметике / Под ред. Б.Т.Глухенького. — К.: Здоров'я. — 1990. — 302 с.
8. Гром О.Л., Громовик Б.Т. // Фармац. журн. — 1995. — №1. — С. 59—63.
9. Дранік Л.І. // Там же. — 1990. — №3. — С. 45—49.
10. Дранік Л.І. // Там же. — 1994. — №5—6. — С. 91—93.
11. Денисова С.В., Крилов Ю.Ф., Прохоров Б.С. // Хим.-фармац. журн. — 1990. — №8. — С. 69—76.
12. Должникова Э.М. // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1991. — №2. — С. 43—44.
13. Клименко С.К. Косметика і здоров'я. — К.: Здоров'я, 1991. — 46 с.
14. Кольгуненко И.И., Бутковская Т.М. Косметика или косметология? — М.: Знание, 1990. — 190 с.
15. Косметические препараты и теоретические основы современной практической косметики / Пер. с нем. Г.Фойтель, Э.И.Поллак, М.Берхольц. — К.: Высш.шк., 1990. — 333 с.
16. Ленсина С.Н. Косметика, возраст и время года /Под ред. Б.Т.Стоянова. 3-е изд., испр. и доп. — Таллін: Валгус, 1986. — 239 с.
17. Ляпунов Н., Жданов Р.И., Ляпунов С.А. // Хим.-фармац. журн. — 1986. — №11. — С. 68—74.
18. Ляпунов Н.А., Малякова Н.Ф. // Фармация. — 1991. — №6. — С. 12—14.
19. Ляпунов М.О., Дранік Л.І., Безугла О.П. // Фармац. журн. — 1994. — №3. — С. 19—25.

20. *Малюкова Н.О.* Разработка технологии мазей антибактериального и противовоспалительного действия на эмульсионных основах первого рода: Автoref. дис. ... канд. фармац. наук. — Харьков, 1988. — 24 с.
21. Медицинская косметика: Руковдство / Под ред. *П.Михайлова*: Пер. с болг. *В.Ф.Кобеляцкого*. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
22. Методика подбора поверхностно-активных веществ при приготовлении эмульсий / *И.М.Перцев, И.А.Ляпунов, Н.Ф.Ляпунова и др.* // Информац. письмо. — К., 1985. — Вып. 10.
23. *Тихонов О.І., Ярних Т.Г.* Аптечна технологія ліків. — Х.: РВП “Оригінал”, 1995. — С. 527—543.
24. *Фержстек О.* Косметика и дерматология / Пер. с чеш. Ю.И.Козловой. — М.: Медицина, 1990. — 253 с.
25. British pharmacopeia. — London, 1993. — Р.758—763.
26. *Lamer-Zarawska E., Nokulak-Palcrewska A.* Kosmetiki naturalne: Przewodnik dla zielarzy farmaceutow i zacladow kosmetycznych. — Wroclaw: Astrum, 1994. — 232 с.
27. Farmacia stosowana / Pod red *A.Fiebiga*. — Warszawa, 1987. — S.263—276.
28. *Kluczkowska B., Krasowska H., Stożek T.* Wybrane zagadnienia z technologii postaci leku i biofarmacji. — Krakow, 1989. — S.246—263.
29. Пат.2200261 Японія, МКІ⁵ А61 К 7/42. Препараты для наружного применения / *Окаджакі Кіетака, Сансе Сэйаку* (Японія). — № 1—18076; Заявл. 28.01.89; Опубл. 08.08.90.
30. Пат.630561 Австралія, МКІ⁵ А61 К 35/78. A therapeutic preparation containing myrrh for treating skin disorders / *Palcu Kathy* (Австралія). — № 77154/91; Заявл. 21.05.91; Опубл. 19.12.91.
31. Пат.5124356 США, МКІ⁵ А61 К 31/215. Dermal uses of transretinoides for the treatment of photoaging / *Purcell William P., Parish Harriet A.* (США). — № 609742; Заявл. 06.11.90; Опубл. 23.06.92.
32. Пат.5124313 США, МКІ⁵ А 01 К 37/18. Methods of improved skin care and the treatment of dermatological conditions / *Joiner Evelyn S.* (США). — № 361021; Заявл. 02.06.89; Опубл. 23.06.92.
33. Пат.3258708 Японія, МКІ⁵ А 61 К 7/00. Отбеливающие кожу препараты для наружного применения / *Экоси Кадзую, Сансе Сэйаку* (Японія). — № 2-57725; Заявл. 07.03.90; Опубл. 19.11.91.
34. Пат.4911925 США, МКІ⁵ А 61 К 7/48. Vegetable extracts for skin treatment / *Shtkina Zina, Shatkina Rubina* (США). — № 339093; Заявл. 17.04.89; Опубл. 27.03.90.

Надійшла до редакції 22.04.96.

С.Б.Савицкая, Л.Е.Зарума, Л.Ф.Чолий

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКИХ КРЕМОВ

Охарактеризованы основные группы веществ, влияющих на физико-химические свойства лечебно-косметических кремов и физиологическое состояние кожи. Даны рекомендации касательно подбора вспомогательных веществ при приготовлении кремов, применяемых в медицине.

S.B.Savytska, L.E.Zarooma, L.F.Choliy

VEHICLES USED IN THE TECHNOLOGY OF MEDICINE-COSMETIC CREAMS

SUMMARY

The main groups of substances determining physical and chemical properties of medicine-cosmetic creams and the physiological state of skin have been characterized. Some recommendations as to the selection of vehicles in the technology of creams for different medical purposes have been given.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 547.785

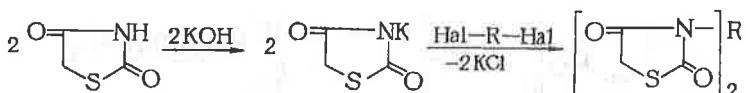
**Б.С.ЗІМЕНКОВСЬКИЙ д-р фармац. наук, акад., М.М.ОРЛИНСЬКИЙ,
канд. фармац. наук, доц., О.В.ГАВРИЛЮК, асист.**

СИНТЕЗ, ДЕЯКІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ БІЦИКЛІЧНИХ НЕКОНДЕНСОВАНИХ АЛКІЛЕН(АРИЛЕН)-БІС(ТІАЗОЛІДИНДІОНІВ-2,4)

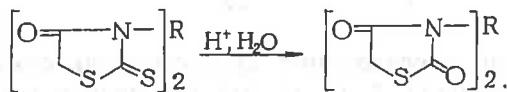
Львівський державний медичний інститут

Серед похідних теазолідину біциклічні неконденсовані тіазолідиндіони-2,4 найменш вивчені. Їх моноциклічні аналоги відомі як ефективні лікарські засоби, стимулятори росту рослин і пестициди. Вони знайшли застосування і в інших галузях народного господарства — промисловому синтезі, у вирішенні питань охорони навколошнього середовища, в аналітичній хімії тощо.

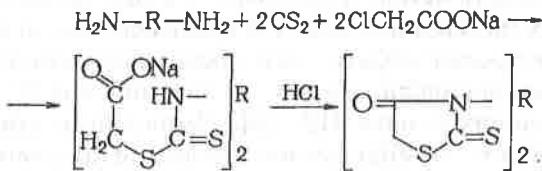
Перші біциклічні неконденсовані тіазолідиндіони-2,4, з'єднані у положенні 3,3'-алкіленовими й ароматичними містками [7-10, 13, 26, 28], синтезовані з моноциклічних похідних



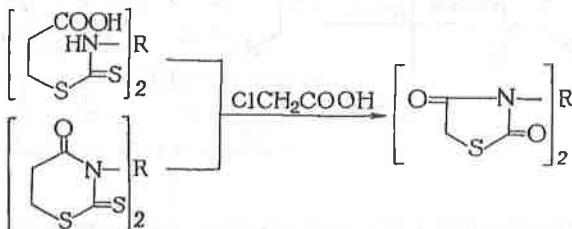
Біциклічні неконденсовані тіазолідиндіони-2,4 синтезовані також десульфуванням відповідних 2-тіоксо-тіазолідонів-4 [20-22, 23, 25]



Вихідні 2-тіоксо-тіазолідони-4 синтезовані дитіокарбамінатним методом [15, 22, 23, 29, 30]



Біциклічні неконденсовані тіазолідиндіони-2,4 можуть бути одержані і рециклізацією 2-тіоксо-1,3-тіазанонів-4, а також з їх вихідних N, N-алкілен(арилен)-біс(S-тіокарбамоїл-β-тіопропіонових кислот) при дії концентрованих розчинів монохлороцтової кислоти [19, 21]



Реакційна здатність біциклічних неконденсованих тіазолідиндіонів-2,4 зумовлена певною мірою наявністю тих груп атомів, які входять до її

структурі, а також просторовими ефектами, зумовленими наявністю замісників у 3-му положенні.

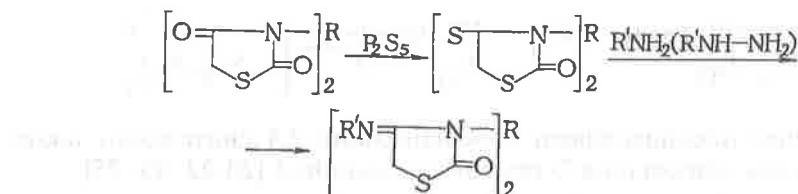
Перше положення тіазолідинових циклів у вищезазначених сполуках практично не вивчено.

Лише частково вивчено і друге положення, зокрема, реакція алкілювання у процесі десульфування 2-тіоксопохідних водними розчинами монохлороцтової кислоти [19-23].

Реакційна здатність третього положення характеризується наявністю певних замісників у алкіленовому чи ариленовому містках. Так, наявність гідроксигрупи у 2-гідрокси-1,3-ди(тіазолідиндіон-2,4-іл-3)пропану зумовлює реакції S_N [7, 8], а оксогрупи у α , γ -біс(тіазолідиндіон-2,4-іл-3)ацетону — реакції A_N [10].

Атом кисню у четвертому положенні характеризується значною інертністю. У зв'язку з цим описано лише тіонування цього положення пентасульфідом фосфору у різних середовищах (безводний діоксан, толуол, ксилол, піридин) [22, 25], що дало можливість одержати ряд 4-тіоксопохідних. Тіонування проходить селективно лише зе четвертим положенням.

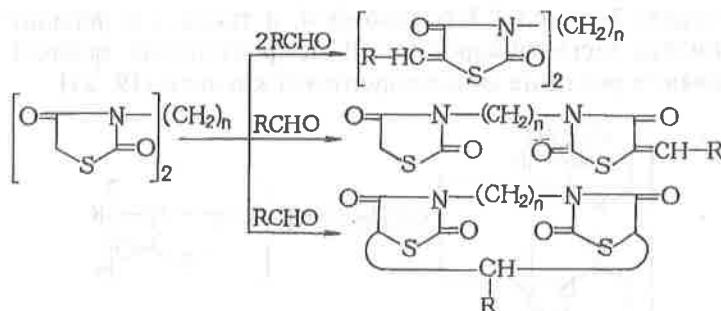
4-Тіоксопохідні достатньо легко реагують у спиртових середовищах з амінами та гідразинами аліфатичного та ароматичного ряду з утворенням відповідних імінів [22]



Вищезазначені перетворення проходять так само, як і у моноциклічних тіазолідинів [1, 2, 12, 15, 31], і достатньо добре вивчені.

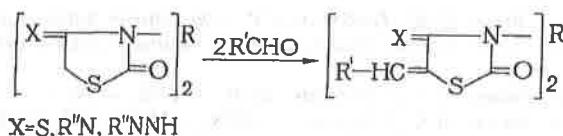
У результаті кислотного гідролізу 4-тіоксо- та 4-імінопохідних одержують вихідні тіазолідиндіон-2,4.

Значна активність метиленових груп у п'ятому положенні біциклічних неконденсованих тіазолідиндіон-2,4 зумовлює реакції альдольної конденсації з оксосполуками аліфатичного, ароматичного та гетероциклічного ряду з утворенням відповідних моно- та дизаміщених [7-10, 13, 22, 26] і макрогетероциклічних сполук [18, 20]. Ймовірність утворення макрогетероциклів зростає із збільшенням довжини алкіленових містків і підтверджується аналогічними дослідженнями [6] в ряду 2-імінопохідних

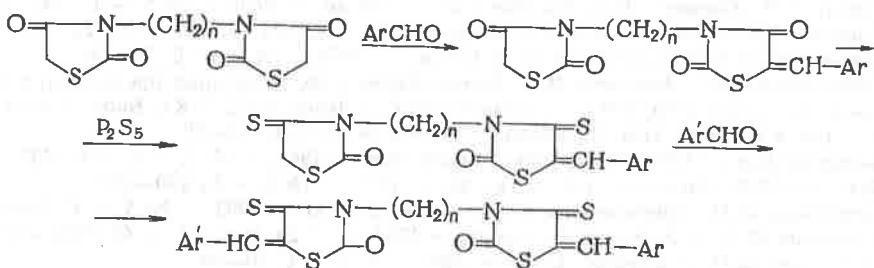


Введення атома сірки у четверте положення і деякою мірою іміногруп значно прискорює реакції альдольної конденсації [3-11, 12, 17, 22, 25, 31]. Крім того, введення цих атомів і атомних груп, а також іліденових залишків приводить до стабілізації тіазолідинових циклів. Аналогічне

явище спостерігається і в моноциклічних тіазолідинах. Реакції альдольної конденсації в зазначених сполуках проходять лише з утворенням діаліденпохідних



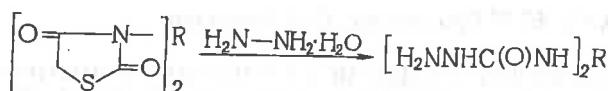
На основі 5-моноаліденпохідних тіазолідиндіонів-2,4 здійснено синтез несиметричних 5,5-діаліденпохідних 4-тіоксо-тіазолідонів-2 [27]



Здійснення аналогічних перетворень на основі біциклічних неконденсованих тіазолідиндіонів-2,4 пов'язано з певними труднощами, зумовленими поганою розчинністю вихідних 5-моноалідензаміщених у придатних для конденсації розчинниках.

Наявність лабільних атомів водню метиленових груп приводить у полярних розчинниках до кето-енольної таутомерії і, відповідно, до кислотних властивостей алкілен(арилен)-біс(тіазолідиндіонів-2,4) [24]. Наявність енольної форми підтверджується і спектральними характеристиками.

Тіазолідинові цикли у біциклічних неконденсованих тіазолідиндіонах-2,4, аналогічно як і у моноциклічних похідних, достатньо стійкі до кислого і чутливі до лужного середовища. Найбільш широко у цьому плані вивчено гідразиноліз відповідних сполук [9, 10, 13, 14, 28], який приводить до симетричних семікарбазидів



Останні є активними реагентами відносно катіонів деяких металів [28].

Для синтезованих біциклічних неконденсованих тіазолідиндіонів-2,4 та їх 4-тіоксо-, 4-іміно- і 5-аліденпохідних найбільш грунтовно дослідженна бактеріостатична та фунгістатична активність [6-10, 13, 20, 22, 25-27]. Останнім часом широко досліджується і фармакологічна дія [21]. Встановлено, що низка сполук із зазначених рядів проявляє сильно виражену анальгетичну, нейролептичну, протизапальну, антиоксидантну та інші види активності. Встановлено деякі закономірності між структурою сполук та їх активністю. Для подальших пошуків біологічно активних речовин у досліджуваних рядах проведено математичне прогнозування біологічної активності за програмою "ORACLE-PC".

1. А.с. 202957 ССР, МКІ С 07 Д. Способ получения замещенных 4-иминотиазолидонов-2 // И.Д. Комарица, А.И.Грищук (ССР). — № 1074648/23-4; Заявл. 07.05.66; Опубл. 28.09.67, Бюл. № 20.
2. А.с. 218892 ССР, МКІ С 07 Д. Способ получения 4-иминотиазолидона-2 / И.Д.Комарица (ССР). — № 1121977/23-4; Заявл. 28.12.66. Опубл. 30.05.68, Бюл. № 18.

3. Баранов С.Н. // Журн. орган. химии. — 1961. — Т. 31, Вып. 2. — С. 512—515.
4. Баранов С.Н. // Там же. — 1962. — Т. 32, Вып. 4. — С. 1230—1235.
5. Баранов С.Н., Кононенко В.Е. // Реакционная способность органо-соединений — 1970. — № 7(1). — С. 126—145.
6. Зименковский Б.С., Лозюк М.М., Грабовский П.В. и др. Химия физиологически активных соединений. // Тез. докл. Научн.-практ. конф. — Черноголовка Моск. обл. — 1989. — С. 278—279.
7. Владзімірська О.В., Гнідець В.І. // Фармац. журн. — 1976. — № 5. — С. 33—36.
8. Владзімірська О.В., Гнідець В.І. // Там же. — 1978. — № 2. — С. 87—88.
9. Владзімірська О.В., Здоренко В.А. // Там же. — 1977. — № 3. — С. 37—40.
10. Владзімірська О.В., Кириченко Б.С. // Там же. — 1975. — № 1. — С. 41—43.
11. Вьюнов К.А., Гинак А.И., Сочилина Е.Г. // Химия гетероциклических соединений. — 1971. — № 2. — С. 192—195.
12. Грищук А.П., Комарица И.Д., Баранов С.Н. // Там же. — 1966. — № 5. — С. 706—709.
13. Здоренко В.А., Владзімірська О.В. // Фармац. журн. — 1977. — № 6. — С. 28—31.
14. Зіменковський Б.С., Туркевич М.М. // Там же. — 1976. — № 4. — С. 22—26.
15. Зіменковський Б.С., Комарица И.Д., Труонг Пхуонг и др. Некоторые превращения 3,3-(1,4-фенилен)бис-роданина и его производных. — Львов, 1992. — 8 с. Библ.: 9 назв. — Рус.-Деп. в НИИТЭХИМ. Черкассы. — № 342-Хп 92. — С. 98—99.
16. Комарица И.Д. // Химия гетероциклических соединений. — 1968. — № 3. — С. 436—437.
17. Комарица И.Д., Плеванчук Н.Е. // Там же. — 1971. — № 3. — С. 150—152.
18. Орлинський М.М., Зіменковський Б.С. // Фармац. журн. — 1993. — № 5. — С. 88—89.
19. Орлинский М.М. // Журн. орган. химии. — 1993. — Т. 29, Вып. 11. — С. 2323—2324.
20. Орлинский М.М. // Фармац. журн. — 1994. — № 3. — С. 96—96.
21. Орлинский М.М. // Журн. орган. химии. — 1994. — Т. 30, Вып. 11. — С. 1696—1697.
22. Орлинский М.М., Зименковский Б.С., Стец В.Р. // Хим.-фармац. журн. — 1994. — № 4. — С. 27—29.
23. Орлинский М.М. // Там же. — 1995. — № 2. — С. 59—60.
24. Орлинский М.М., Федін І.М. // Фармац. журн. — 1995. — № 2. — С. 77—78.
25. Орлинский М.М., Зіменковский Б.С. // Там же. — 1995. — № 4. — С. 64—66.
26. Салама Х.М., Владзімірська О.В. // Там же. — 1978. — № 4. — С. 26—29.
27. Зіменковський Б.С., Орлинський М.М., Гаврилюк О.В. // Тез. доп. XVII Укр. конф. з орган. хімії. — Харків, 1995. — С. 302.
28. Туркевич Н.М., Владзімірська Е.В., Кириченко Б.М. и др. // Тез. докл. XII Укр. республ. конф. по орган. химии. — Ужгород, 1974. — С. 89—90.
29. Туркевич Н.М., Бойків Д.П. // Доп. АН УССР. — 1971. — С. 1016—1017.
30. Труонг Пхуонг. Синтез и биологическая активность некоторых производных бициклических неконденсированных тиазолидонов: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. — Львов, 1993. — 20 с.
31. Brown F.C. // Chemist. Rev. — 1961. — Vol. 61, № 3. — P. 463—521.

Надійшла до редакції 26.12.96.

Б.С.Зименковский, М.М.Орлинский, О.В.Гаврилюк

СИНТЕЗ, НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ И СВОЙСТВА БИЦИКЛИЧЕСКИХ НЕКОНДЕНСИРОВАННЫХ АЛКИЛЕН(АРИЛЕН)-БИС(ТИАЗОЛИДИДИОННОВ-2,4)

Проведен анализ состояния исследований в области бициклических неконденсированных тиазолидидионов-2,4 с алкиленовыми и ариленовыми мостиками, в частности, методы синтеза, химические превращения и биологическая активность.

B.S.Zimenkovski, M.M.Orlynski, O.V.Havryliuk

SYNTHESIS, SOME TRANSFORMATIONS AND PROPERTIES OF BICYCLIC NON-CONDENSED ALKYLEN(ARYLEN)-BIS(THIAZOLIDINDIONES-2,4)

SUMMARY

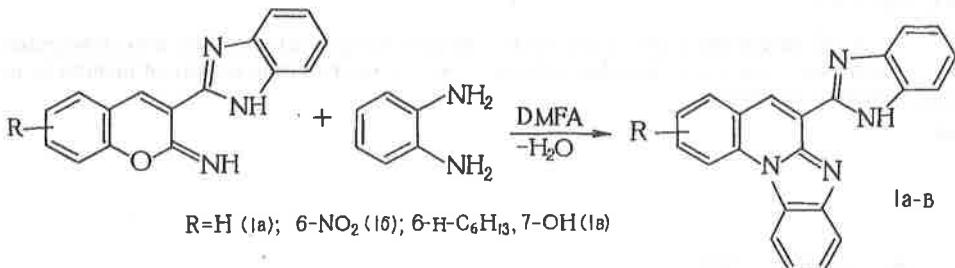
The analysis of investigations in the region of bicyclic non-condensed thiazolidindiones-2,4 with alkylen and arylene bridges was carried out.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА МЕМБРАНОТРОПНА АКТИВНІСТЬ 6-(ІН-БЕНЗІМІДАЗОЛІЛ-2)- БЕНЗІМІДАЗО[1,2-а]ХІНОЛІНІВ

Українська фармацевтична академія,
Науковий центр радіаційної медицини АМН України

Бензімідазо[1,2-а]хіолін та його похідні попередні дослідники одержували з заміщених кумарину чи тіокумарину в жорстких умовах (нагрівання до 180–240 °C у присутності каталізатора) [3] або взаємодією аніліну з хіоліном при нагріванні до 560 °C у присутності каталізатора [1].

Раніше нами було доведено можливість рециклізації 2-імінокумарин-3-карбоксамідів під дією нуклеофільних реагентів [2]. У продовження цих досліджень було здійснено взаємодію 3-(ІН-бензімідазоліл-2)-2-імінокумаринів з о-фенілендіаміном. Реакцію проводили в середовищі диметилформаміду при кип'ятінні із зворотним холодильником протягом 5–6 годин. У результаті реакції одержано 6-(ІН-бензімідазоліл-2)-бензімідазо[1,2-а]хіоліни.



Закінчення реакції визначали за відсутністю блакитного забарвлення універсального індикаторного папірця, змоченого водою, що свідчило про припинення виділення аміаку з реакційного середовища.

Одержані сполуки являють собою забарвлені кристалічні речовини. Їх структура підтверджена за допомогою ІЧ-, УФ-, ПМР-спектроскопії, а також елементного аналізу.

6-(ІН-Бензімідазоліл-2)-бензімідазо[1,2-а]хіоліни виявили здатність підвищувати резистентність еритроцитів шурів по відношенню до кислотного гемолізу в умовах радіації та стресу.

Експериментальна частина

6-(ІН-Бензімідазоліл-2)-бензімідазо[1,2-а]хіолін. У 150 мл диметилформаміду розчиняли 2,6 г (0,01 моль) 3-(ІН-бензімідазоліл-2')-2-імінокумарину і додавали розчин 1,4 г (0,01 моль) о-фенілендіаміну в 50 мл диметилформаміду. Суміш кип'ятили із зворотним холодильником протягом 6 годин. Після охолодження випадали кристали, які відфільтровували, промивали на фільтрі етиловим спиртом та висушували.

Вихід: 45%. Т.топл. 274–275 °C (бутанол-1 + диметилформамід). Молекулярна маса: 334,38. Знайдено, %: C 70,00; H 4,23; N 16,77. Вираховано, %: C 79,02; H 4,22; N 16,76. Mac-спектр M⁺ 334. ІЧ-спектр: 3280, 3058, 1629, 1608, 1542 см⁻¹. Спектр ПМР (ДМСО-D₆, d, м.д. від ТМС): 9,03 с., 1H (5-H); 8,80 м, 1H (11-H); 13,04 с., 1H (1-NH); 7,67 м., 2H (4',7'-H); 7,29 м., 2H (5',6'-H); 7,5–8,4 м., 6H (1-H, 2-H, 3-H, 4-H, 8-H, 9-H, 10-H).

Сполуки 1b та 1b одержували аналогічно.

Висновок

Із заміщених кумарину або тіокумарину одержано оригінальні сполуки, підтверджено їх структуру, виявлено мембраностабілізуючу активність в умовах кислотного гемолізу.

1. Варламова А.В., Крапивко А.П., Ньенде Д.Л. и др. // ХГС — 1996. — № 4. — С. 527—529.
2. Коваленко С.Н., Зубков А.А., Черных В.П и др. // Там же. — 1996. — № 2. — С. 186—192.
3. Ткач И.М., Лук'янец Е.А // Там же. — 1992. — № 8. — С. 1053—1055.

Надійшла до редакції 27.05.97.

И.В.Сорокина, А.О.Порохняк, А.В.Туров

СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И МЕМБРАНОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ 6(ИН-БЕНЗИМИДАЗОЛ-2)-БЕНЗИМИДАЗО(1,2-а)-ХИНОЛИНОВ

Получены соединения 6 (ин-бензимидазол-2)-бензимидазо(1,2-а)-хинолины с замещенными кумарина или тиокумарина, подтверждена их структура, выявлена мембраностабилизирующая активность в условиях кислотного гемолиза.

I.V.Sorokina, A.O.Porokhnyak, A.V.Turov

SYNTHESIS, PHYSICAL AND CHEMICAL FEATURES AND MEMBRANE ACTIVITY OF 6 (IN-BENZIMIDAZOL-2)-BENZIMIDAZO(1,2-a)-CHINOLINS

SUMMARY

Formed substances 6(in-benzimidazol-2)-benzimidazo(1,2-a)-chinolins from substituted kumarin or thiokumarin, revealed their structure, proved the stabilising activity of membrane in acid hemolysis conditions.

УДК 340.67:[615.212.7: 547.943]

А.Ф.ФАРТУШНИЙ, канд. фармац. наук, Е.А.ФАРТУШНА

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ДЕЯКИХ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ ТА БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

Бюро судово-медичної експертизи УОЗ Донецького облвиконкому, Донецький державний медичний університет ім. О.М.Горького

Антигістамінні речовини широко використовуються в лікарській практиці. Фармакологічні властивості цих препаратів зумовили вживання їх токсикоманами та наркоманами, а отже, і їх судово-токсикологічне значення.

Аналіз антигістамінних речовин опрацьовано недостатньо. В літературі наведені реакції лише на перитол [1], димедрол [3], дипразин [4] та фенкарол [5] і то здебільшого лише для фармацевтичного аналізу. Відносно таких речовин, як бікарфен, димебон, інтал, кетотифен, оксатамід, ранітидин та сестастин, дані зовсім відсутні. Тому метою нашої роботи було опрацювання уніфікованого методу ідентифікації деяких найбільш розповсюджених антигістамінних речовин в таблетках, розчинах та в біологічному матеріалі.

Експериментальна частина

Виділення речовин з таблеток (драже). 5-10 таблеток розтирали у ступці. Порошок перемішували з 10 мл етанолу 96 % і через 10 хв

© А.Ф.Фартушний, Е.А.Фартушна, 1997

фільтрували. Фільтрат випарювали при кімнатній температурі до об'єму 1 мл і досліджували, як зазначено нижче.

Виділення речовин з розчинів та біологічних речовин. До 5 мл крові (розведеної водою 1:1), до 50 мл промивних вод шлунка, до 50 мл сечі додавали від 500 мкг тієї або іншої речовини, 25 % розчин аміаку до pH 10 за універсальним індикатором і подвійний об'єм суміші хлороформу з ізопропанолом (4:1). Суміш збовтували протягом 3 хв. Після розшарування рідин нижні шари відокремлювали і випарювали у фарфорових чашках. Залишки розчиняли в 1 мл етанолу 96 %.

Виділення речовин з органів трупа. До 25 г подрібненого органу (шлунок, тонкий кишечник, печінка або нирка) спочатку додавали від 10 до 500 мкг тієї або іншої речовини, а через добу 25 % розчин аміаку до pH 9 і 50 мл етанолу 96 %. Суміш перемішували і через годину центрифугували протягом 20 хв при 3000 обертах на хвилину. До відокремленого центрифугату додавали по 50 мл води та хлороформу і збовтували протягом 2 хв. Органічний розчинник відокремлювали і випарювали. Сухі витяжки розчиняли у 5 мл хлороформу або етанолу 96 %.

Ідентифікація речовин. Спочатку за допомогою краплинних кольорових реакцій ідентифікували антигістамінні речовини або виключали їх наявність, після чого витяжку досліджували методами хроматографії в тонкому шарі сорбенту та мікрокристалоскопії.

Кольорові реакції. На пластинку сорбфіл наносили краплю витяжки і краплю реактиву Драгендорфа в модифікації Мунье. При цьому всі досліджувані антигістамінні речовини, крім інталу, давали жовті або оранжеві плями. Негативний результат цієї реакції свідчить про відсутність усіх досліджуваних антигістамінних речовин, крім інталу. Межа ідентифікації — від 0,1 до 2 мкг тієї або іншої речовини у пробі.

Таблиця 1
Забарвлення краплинних кольорових реакцій деяких антигістамінних речовин

Назва речовини*	Назва реактиву та забарвлення											
	спочатка насадчано- кислий натрій	реактив Менделіна	реактив Лібрмана	реактив Маркі	хлорат калію	перхлорат натрію	кобальтінітрит натрію	нітрат амонію	біхромат калію	реакція діазотування	о-діанізидин	нафтол-1
Бікарфен (1-2)	-	-	-	-	-	рож	к	-	-	-	-	-
Димебон (1-2)	-	ф	з	-	-	с	“	ч	-	-	-	ч
Димедрол (3-5)	ж	ч	ж	-	ж	р	рож	ч	“	-	-	-
Дипразин (1-2)	ч, з	а	з	ч	ч	ч	ф	ф	“	р	ч, р	ч
Інтал (2-3)	-	-	-	-	-	с	с	“	ф	-	-	-
Інцидал (1-2)	-	ф	з	-	-	-	“	-	с	-	-	ф
Кетотифен (1-2)	-	-	-	ж	-	-	-	-	-	-	ф	-
Оксатамід (2)	-	-	ф	“	-	р	к	-	-	-	-	-
Ранітидин (5)	-	-	-	-	-	ж	-	ж, р	-	-	о	-
Сетастин (6)	-	-	-	-	к-с	-	-	-	-	ч	-	-
Супрастин (6)	-	-	“	-	с	с	о	-	-	-	-	-
Тавегіл (6)	-	-	ж	к	-	-	-	-	-	-	-	-
Фенкарол (2)	-	-	-	-	-	з	к	-	ф	м	-	-
Перитол (1-2)	ф	ф	ф	ф	ф	ф	ф	ф	ф	ч	-	ф

Скорочення: ж — жовте, ч-з — червоно-зелене, ф — фіолетове, ч -червоне, з — зелене, к — коричневе, к-с — коричнево-синє, р — руде, с — синє, рож — рожеве, о — оранжеве, м — малинове. Тут і в табл. 3 — реакція негативна.

* В дужках наведена межа ідентифікації для всіх реакцій, мкг.

У фарфорових чашках випарювали 1-2 краплі витяжки кожної речовини. До залишків додавали 1-2 краплі концентрованої сірчаної кислоти, реактивів Манделіна, Лібермана, Маркі, 0,5 % розчину хлорату калію в концентрованій сірчаній кислоті, насичених розчинів періодату натрію, кобальтінітриту натрію та надсірчанокислого калію в концентрованій сірчаній кислоті, 10 % розчинів нітрату амонію та біхромату калію у тій самі кислоті, по 2 краплі діазотованого о-діанізидину та 10 % розчину натрію гідроксиду. Для проведення реакції діазотування залишок нітрували, розчиняли в 3 мл 6 н. розчину хлоридної кислоти, додавали 0,1 г цинкового порошку, через 15-20 хв фільтрували. Фільтрат охолоджували 15 хв у морозильній камері холодильника, додавали 1 мл суміші 6 % розчинів нітрату натрію та броміду калію (1:1), ще раз охолоджували 30 хв і додавали 0,5 мл 10 % розчину сечовини, а через 15 хв 0,5 мл 1 % розчину 1-нафтолу і 30 % розчину натрію гідроксиду до pH 9.

Забарвлення, які виникали при дослідженні антигістамінних речовин, наведені у табл. 1. Отже, для кожної речовини характерна та або інша, властива лише їй, сукупність забарвлень. Так, наприклад, димедрол дає червоне забарвлення з розчинами нітрату амонію, кобальтінітриту натрію, надсірчанокислого натрію, живте — з сірчаною кислотою, руде — з хлоратом калію тощо.

Межа ідентифікації кольоровими реакціями — 1—6 мкг речовини у пробі.

Хроматографія в тонкому шарі сорбенту. На стартову лінію пластинки сорбфіл наносили краплі витяжок і “свідків” (1 % розчинів досліджуваних речовин в етанолі 96 %). Пластинку хроматографували в одній із систем:

1. Толуол — ацетон — етанол 96 % — аміак 25 % (45:45:7:3).
2. Хлороформ — метанол — 25 % аміак (32:7:1).
3. Хлороформ — ацетон (9:1).
4. Толуол — етанол 96 % (24:1).
5. Етилацетат — толуол — діетиламін (30:20:5).

Довжина шляху розчинника — 8 см. Проявник — реактив Бургера [6]. Для приготування цього реактиву до 10 мл суміші розчинів 1,7 г оксинітрату вісмуту у 220 мл концентрованої ацетатної кислоти і 100 мл 40 % розчину йодиду калію додають 1 мл ортофосфорної кислоти, 10 мл етанолу 96 % і 5 мл 20 % розчину хлориду барію.

З даних, наведених у табл. 2, видно, що на розділення цих речовин впливає характер системи. Використання кількох систем дозволяє як достовірно ідентифікувати речовини, так і відокремлювати їх. Цим методом можна ідентифікувати від 2 до 12 мкг речовини у пробі.

Таблиця 2
Значення R_f деяких антигістамінних речовин

Назва речовини	Значення R_f у системах:				
	1	2	3	4	5
Бікарфен (10)	0,82	0,55	0,71	0,28	0,5
Димебон (8)	0,9	0,52	0,43	0,19	0,34
Димедрол (5)	0,6	0,7	0,33	0,45	0,8
Інтал (6)	0,15	0,2	0,4	0,26	0,08
Інцидал (7)	0,43	0,55	0,8	0,25	0,27
Кетотифен (10)	0,5	0,2	0,43	0,35	0,45
Оксатамід (2)	0,70	0,9	0,2	0,17	0,64
Ранітидин (10)	0,1; 0,2	0,5	0,3	0,66	0,38
Сетастин (6)	0,15	0,67	0,35	0,4	0,52
Супрастин (12)	0,1	0,4	0,5	0,6	0,8
Тавегіл (6)	0	0,9	0,02	0,3	0,2
Фенкарол (3)	0,15	0,25	0,7	0,5	0,42
Перитол (4)	0,45	0,9	0,72	0,28	0,25

Примітка. В дужках наведена межа ідентифікації для всіх систем, мкг.

Таблиця 3
Мікрокристалоскопічні реакції деяких антигістамінних речовин

Назва речовини	Назва реактиву та форма кристалів					
	золото-хлористо-воднева кислота	розчин йоду в йодиді калію	розчин солі Рейтекс	хлор-цинковий под	зелено-йодний комплекс	платино-хлористо-воднева кислота
Бікарфен (1-3)	-	ПРИЗМИ	розетки ПРИЗМ	пучки ГОЛОК	-	ГОЛОКИ
Димебон (3-5)	-	“	ГОЛОКИ	-	-	ГОЛОКИ
Димедрол (5-6)	дендрити	“	-	-	-	-
Дипразин (8-10)	-	-	ПЛАСТИНИ	-	-	ПУЧКИ ГОЛОК
Інгал (6)	-	-	-	-	-	-
Індіал (1-2)	-	-	ПРИЗМИ	-	розетки	-
Кетогіфен (8)	-	-	розетки голок	-	-	-
Оксатамід (1-4)	-	-	“	-	ПУЧКИ ГОЛОК	-
Ранітидин (7)	-	ГОЛОКИ	-	-	-	-
Сетастин (2-3)	дендрити	ПРИЗМИ	ПЛАСТИНИ	-	-	-
Супрастин (2-3)	“	-	“	-	-	-
Тавегіл (1-2)	“	ГОЛОКИ	-	-	розетки голок	-
Фенкарол (2-5)	-	-	пучки голок	пучки голок	хрести	ПРИЗМИ
Перитол (2-6)	пучки голок	-	ПЛАСТИНИ	розетки голок	розетки і пучки призм	“

Примітка. В дужках наведена межа ідентифікації з усіма реактивами, м.к.т.

Мікрокристалоскопічні реакції. Краплі досліджуваних витяжок випаювали на предметному склі при кімнатній температурі. Залишки розчиняли в краплях 0,1 н. розчину хлоридної кислоти і додавали краплю одного з реактивів: 5 % розчину золотохлористоводневої кислоти, 0,2 % розчину йоду в 0,4 % розчині йодиду калію, насиченого розчину солі Рейнеке, розчину хлорцинкіоду, залізойодидного комплексу, 5 % розчину платинохлористоводневої кислоти, реактивів Драгендорфа та Лозової, 0,5 % розчину пікринової кислоти та концентрованої сірчаної кислоти. Реактиви приготовляли за прописами, описаними в літературі [2]. Реакційні суміші покривали покривним склом і розглядали під мікроскопом (36 x 60). Форма кристалів наведена в табл. 3. Як видно з даних, наведених в табл. 3, найбільш реакційні властивості мають перитол, фенкарол, бікарфен та димебон. Форма кристалів в антигістамінних речовин різна, а межа ідентифікації висока (1-6 мкг).

Модельними дослідами було також встановлено, що чутливість запропонованих методів ідентифікації антигістамінних речовин дорівнює 0,1—1 мг % у біологічних рідинах та 0,1—2 мг % у внутрішніх органах.

Висновки

1. Опрацьовано методику виділення та ідентифікації 14 лікарських речовин антигістамінної дії при судово-хімічному дослідженні речових доказів. Чутливість її 0,1—2 мг %.
2. Запропоновані методики дозволяють ідентифікувати антигістамінні речовини в невідомих таблетках, розчинах та витяжках з біологічних рідин і можуть бути корисними для контрольно-аналітичних, хіміко-токсикологічних та клінічних лабораторій.

1. Гапоненко Я.С., Бейкін С.Г., Ткачук И.П. и др. // Вопросы судебной медицины и экспертной практики: Сб. тр. — Донецк, 1993. — 21 с.
2. Крамаренко В.Ф. Химико-токсикологический анализ. — К.: Вищ. шк., 1982. — С. 258—263.
3. Мойсеева Т.М. // Материалы IV Всерос. съезда фармацевтов (Воронеж, 20-22 окт. 1981 г.): Тез. докл. — Воронеж, 1981. — С. 401—402.
4. Саломатин Е.М. // Вопросы судебной медицины: Сб. тр. — М., 1971. — С. 274—280.
5. Фартушный А.Ф., Квасов Э.В., Сергеева Е.Э. и др. // Фармация. — 1994. — № 3. — С. 68—70.
6. Хроматографический анализ окружающей среды. — М.:Химия, 1979. — 579 с.

Надійшла до редакції 29.10.96.

A.Ф.Фартушний, E.A.Фартушная

ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕКОТОРЫХ АНТИГИСТАМИННЫХ ВЕЩЕСТВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ И БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

Для идентификации бикарфена, димебона, димедрола, дипразина, интала, инцидала, кетотифена, оксатамида, ранитидина, сестастина, супрастина, тавегила, фенкарола и перитола применены хромогенные реакции, микрокристаллоскопия и хроматография в тонком слое сорбента. Указаны способы изолирования. Предложена методика, чувствительность которой равна 0,1-2 мг %.

A.F.Phartushnij, E.A.Phartushnaya

IDENTIFICATION OF SOME ANTIGYSTAMINIC SUBSTANCES IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS AND BIOLOGICAL MATERIAL

SUMMARY

In order to identify Bicarphen, Dimebon, Dimedrol, Dyprasin, Intal, Inzidal, Cetotiphen, Oxatamid, Rabitidin, Setastin, Suprastin, Thavegil, Phencarol and Peritol the authors used chromogenic reactions microcrystalloscopy and chromatography in a thin layer of sorbents. Methods of their isolation were given as well as the one which sensitivity equals to 0,1-2 mg.

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНІГІДИНУ

Українська фармацевтична академія

Фенігідин (ніфедипін, корінфар) — диметиловий ефір (2,6-диметил-4-(2'-нітрофеніл)-1,4-дигідропіridин-3,5-дикарбонової кислоти — антиангінальний препарат, який широко використовується при лікуванні серцево-судинної патології. Він відноситься до списку Б і являє значний інтерес в хіміко-токсикологічному відношенні [1, 3].

Методи кількісного визначення цього препарату, придатні для хіміко-токсикологічного аналізу, розроблені недостатньо.

В літературі [2] описано спектрофотометричний метод визначення фенігідину в плазмі крові. У роботі [4] запропоновано два колориметричні методи, що ґрунтуються на використанні реагентів ваніліну або реактиву Фоліна-Чіокальто.

У даній роботі ми поставили за мету розробити метод фотоелектро-колориметричного визначення фенігідину, що ґрунтується на реакції утворення забарвника продукту його відновлення з N-(1-нафтіл)-етилендіаміну) дигідрохлоридом.

Відновлення нітрогрупи фенігідину виконували за допомогою цинкового пилу в кислотному середовищі. Для прискорення реакції в реакції не середовище додавали іони Cu^{2+} . Нами встановлено, що продукт відновлення фенігідину реагує в кислому середовищі з N-(1-нафтіл)-етилендіаміном протягом 10 хв з утворенням лілово-рожевого забарвлення, стійкого протягом години. Кількість фенігідину у пробі визначали за калібрувальним графіком.

Підпорядкування розчинів основному закону світловбирання має місце при вмісті у пробі від 150 до 1500 мкг препарату. Результати кількісного визначення фенігідину за допомогою запропонованої методики та їх метрологічні характеристики наведено в табл.

Результати фотоелектроколориметричного визначення фенігідину, розраховані за допомогою калібрувального графіка

Взято фенігідину, мкг	Оптична густина	Знайдено фенігідину		Метрологічні характеристики
		мкг	%	
250	0,18	250	100	$\bar{X}=101,3$
500	0,35	522	104,4	$S=1,82$
700	0,46	700	100	$S_x=0,74$
900	0,59	905	100,5	$\Delta\bar{X}=1,90$
1100	0,73	1130	102,7	$E=1,87$
1300	0,84	1305	100,3	$\bar{X}\pm\Delta\bar{X}=101,3 \pm 1,90$

Методика визначення. Для побудови калібрувального графіка у пробірки вносять по 0,3, 0,8, 1,2, 1,6, 2,0, 2,4, 3,0 мл 0,05 % розчину фенігідину в метанолі в межах концентрацій від 150 до 1500 мкг. Розчини упарюють на водяному огрівнику при температурі 65 °C. До сухого залишку додають по 3 мл розчину, приготовленого шляхом змішування 20 мл 30 % розчину оцтової кислоти з 10 мл концентрованої хлороводневої

кислоти та 0,5 мл 5 % розчину міді сульфату. До одержаних розчинів додають по 0,1 г цинкового пилу, залишать при кімнатній температурі до повного розчинення цинку (~30 хв) і вносять по 0,2 мл 1 % розчину натрію нітриту. Для видалення надлишку нітритів через 10 хв в розчині додають по 0,2 г сечовини і залишають на 10 хв. Після цього у пробірки вносять по 2 мл 1 % розчину дигідрохлориду N-(1-нафтил)-етилендіаміну в 1 М розчині хлороводневої кислоти. Розчини перемішують і залишають на 10 хв.

Інтенсивність лілово-рожевого забарвлення вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2 (світлофільтр зелений, $\lambda_{\text{сп}} = 540 \pm 10$ нм, кювета з шаром рідини завтовшки 10 мм). Для порівняння проводили контрольний дослід.

Дані, наведені в табл., свідчать, що запропонована методика дозволяє визначити фенігідин з відносною помилкою $\pm 1,87 \%$.

Висновки

Розроблено методику фотоелектроколориметричного визначення фенігідину на основі реакції утворення азокрасителя продукту його відновлення цинковим пилом з N-(1-нафтил)-етилендіаміном. Підпорядкування розчинів основному закону світловбірання має місце в межах концентрації від 150 до 1500 мкг препарату у пробі. Відносна помилка визначення — $\pm 1,8 \%$.

1. Астахова А.В., Лепахин В.К., Черкащенко Л.Н. // Фармакология и токсикология. — 1986. — Т. 49, № 5. — С. 46.
2. Берзиня С.А., Гулбе А.А., Скутелис А.П. // Тез. докл. IV Всеоюз. съезда фармацевтов (Казань, 18-20 ноябр. 1986 г.). — Казань, 1986. — С. 319—320.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, 1988. — Т. 2. — 429 с.
4. Bruno Z. John Suresh K. // Indian J.Pharm. Sci. — 1988. — Vol. 50, № 2. — P. 109—112.

Надійшла до редакції 12.03.96.

E.G.Pogosyan, V.V.Bolotov

ФОТОЭЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНИГИДИНА

Разработана методика фотоэлектроколориметрического определения фенигидина на основе реакции образования азокрасителя продукта и его восстановления цинковой пылью с N-1(1-нафтил)-этилендиамином.

E.G.Pogosjan, V.V.Bolotov

PHOTOELECTROCOLORIMETRIC METHOD OF DETERMINATION OF PHENYGIDIN

SUMMARY

The authors discovered the method of photoelectrocolorimetric determination of Phenygidin using the reaction of azodye formation, which is the product of its reproduction by zinc dust with N-(1-Naphthyl)-ethylenediamine.



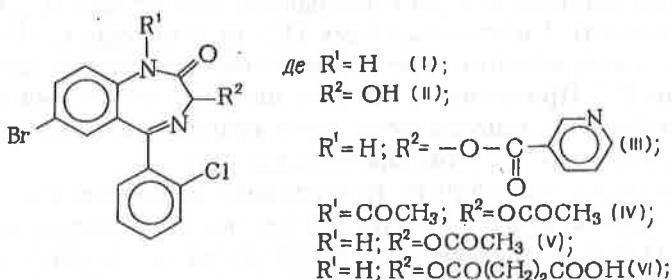
АНТИАГРЕГАЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ ФЕНАЗЕПАМУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України

Відомо, що психотропні препарати бенздіазепінової структури (клоназепам, алпразолам, тріазолам та ін.), а також їх похідні мають високу антиагрегаційну активність і в комбінації з кардіотропними препаратами застосовуються для лікування та реабілітації хворих після інфаркту міокарда [5].

Раніше нами було показано перспективність пошуку нових антистромботичних речовин в ряду ізомерних похідних арилгідразонів і 4-фенілсемікарбазонів 2-амінобензофенолу, які за антиагрегаційною активністю значно перебільшували ефекти ацетилсаліцилової кислоти й алпразоламу [3]. Останні знайшли широке застосування в клінічній практиці як антитромботичні агенти [7].

Метою цієї роботи був пошук антиагрегаційних засобів на основі вивчення взаємозв'язку між хімічною будовою і антиагрегаційною активністю в ряду похідних 1,4-бенздіазепіну. Нами було вивчено антиагрегаційні властивості високоефективного анксиолітика феназепаму [1], його активного метаболіту — 3-оксифеназепаму [11], який являє собою аналог відомого психотропного препарату — лоразепаму, складних ефірів 3-оксифеназепаму (III-IV) загальної формулі:

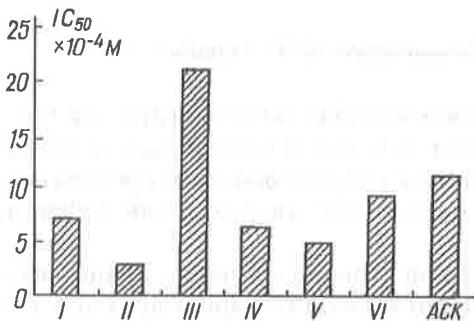


Матеріали і методи дослідження

Антиагрегаційну активність речовин I-VII відносно тромбоцитів плазми крові вивчали у дослідах *in vitro* фотометричним методом Борна з графічним записом за О'Брайєном [6]. Кров брали з яремної вени пацюків, які знаходилися під ефірним наркозом, і центрифугували при 1000 об/хв протягом 10 хв для одержання багатої на тромбоцити плазми (БТП), використовуючи для стабілізації 3,8 % розчин цитрату натрію у співвідношенні 9:1. Концентрація тромбоцитів становила 2,5-4,5 × 10⁸ клітин/мл. Досліджувані речовини, розчинені в 5 % розчині диметилсульфоксиду у вероналовому буфері (рН 7,4), вносили в кювету агрегометра в діапазоні концентрацій 10⁻³-10⁻⁵ M, інкубували протягом 5 хв, після чого додавли індуктор агрегації тромбоцитів АДФ фірми "Sigma" у кінцевій концентрації 10⁻⁵ M. Для кількісної характеристики біологічної активності сполук подається величина IC₅₀ — концентрація речовин, яка інгібує агрегацію тромбоцитів на 50 %.

Експериментальна частина

Усі досліджувані сполуки виявили антиагрегаційні властивості, виражені різною мірою залежно від їх структури. Так, антиагрегаційну активність на рівні ацетилсаліцилової кислоти мають феназепам (І) і циназепам (ІV) (рис.).



Інгібування агрегації тромбоцитів у багаті на тромбоцити плазмі крові пташок (БТП), виражене у значеннях IC_{50} (М) (котенц-трація речовини, при якій міра агрегації тромбоцитів становить 50 % від вихідного значення. Кількість визначень 6-8).

Позначення: І — феназепам, ІІ — 3-оксифеназепам, ІІІ — нікотинат 3-окси-феназепаму, ІV — 1-ацетил-3-ацетоксифеназепам, V — 3-ацетоксифеназепам, VI — циназепам, ACK — ацетилсаліцилова кислота

Найвища активність характерна для 3-оксифеназепаму (ІІ) з подальшим зменшенням її для 1,3-діацетил-3-оксифеназепаму (ІV) та його 3-ацетильного похідного (V). Значно меншу антиагрегаційну активність порівняно з вивченими нами сполуками мав нікотинат 3-оксифеназепаму (ІІІ). Слід відмітити, що за антиагрегаційною активністю сполуки ІІ, ІV, V не поступаються описаним у літературі похідним 1,4-бенздіазепінового ряду — клоназепаму і діазепаму з аналогічними значеннями IC_{50} [4].

За антиагрегаційною активністю ряд досліджуваних нами похідних 1,4-бенздіазепіну може бути поданий у такому вигляді:

ІІ > ІV > V > I > VI — ацетилсаліцилова кислота > ІІІ

Цікавим здається той факт, що одержані величини IC_{50} антиагрегаційної активності 3-оксифеназепаму (ІІ) та його ефірів (ІV, V, ІІІ) є синбатними з їх афінітетом до бенздіазепінових рецепторів, який вивчався нами раніше [1]. При цьому відмітимо, що антиагрегаційна активність і афінітет до бенздіазепінових рецепторів ефірів 3-оксифеназепаму (ІІІ-ІV) нижче, ніж у самого 3-оксифеназепаму (ІІ).

Відомо також, що афінітет до бенздіазепінових рецепторів ефірів 3-оксифеназепаму корелює з їх анксіолітичною та протисудомною активністю [2]. Оскільки на мембрані тромбоцитів серед багатьох є також бенздіазепінові рецептори периферичного типу [4], можна припустити, що дані рецептори могли б брати участь у реалізації антиагрегаційних ефектів досліджуваних сполук. Висловлене припущення потребує проведення подальших експериментальних досліджень.

Таким чином, одержані нами експериментальні результати свідчать про перспективність пошуку потенційних антиротромботичних засобів серед анксіолітиків бенздіазепінової структури.

Робота виконана при фінансовій підтримці Програми РЕСО-94 (проект Біомед ERBCIRДСТ N 940247).

Висновки

- Серед похідних 1,4-бенздіазепінового ряду виявлено сполуки, які за антиагрегаційною активністю перевищували ацетилсаліцилкову кислоту, яка широко застосовується у клінічній практиці як антиротромботичний засіб.
- Найвищу антиагрегаційну активність має метаболіт феназепаму — 3-оксифеназепам та його 3-ацетокси- та 1-ацетил-3-ацетоксипохідні.
- Відмічено синбатність між антиагрегаційною активністю досліджуваних сполук та їх афінітетом до бенздіазепінових рецепторів.

1. Андронати С.А., Сава В.М., Макан С.Ю. и др. //Нейрофармакология. — 1944. — Т. 26, № 4. — С. 1720—1723.
2. Андронати С.А., Аверуцкий Г.Я., Богатский А.В. и др. Феназепам. — К.: Наук. думка, 1982. — С. 32-38.
3. Andronati S.A., Karaseva T.L., Kabanova T.A. et al. // Pharmazie. — 1995. — Vol.50. — P.632—634.
4. Berry C.H., Choppin A. // J.Brit.Pharmacol. — 1992. — Vol.105. — Suppl. — P.50.
5. Cozals-Strenzed Jorge. Lipids. — 1991. — №12. — P. 1157—1161.
6. O'Brien J.K. // Lancet. — 1968. — Vol.1. — P. 779—783.
7. Sherry S. // J.Intern.Med. — 1991. — Vol.229. — P. 113—116.

Надійшла до редакції 10.10.96.

T.A.Кабанова, К.С.Андронати, М.В.Беликова, В.И.Павловский, Т.Л.Карасева

АНТИАГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ФЕНАЗЕПАМА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

Изучены антиагрегационные свойства высокоэффективного анксиолитика феназепама, его активного метаболита — 3-оксифеназепама и сложных эфиров 3-оксифеназепама. Среди производных 1,4-бенздиазепина обнаружены соединения, которые по антиагрегационной активности превышают ацетилсалациловую кислоту. Отмечается синбатность между антиагрегационной активностью изученных соединений и их аффинитетом к бенздиазепиновым рецепторам.

T.A.Kabanova, K.S.Andronati, M.V.Belikova, V.I.Pavlovsky, T.L.Karaseva

ANTIAGGREGATIVE PROPERTIES OF PHENAZEPAM AND ITS DERIVATIVES

SUMMARY

Antiaggregative properties of highly effective anxiolytic phenazepam and its derivatives 3-oxyphenazepam, esters of 3-oxyphenazepam have been studied. Among the investigated compounds 3-oxyphenazepam and its 3-acetoxy and 1-acetyl-3-acetoxy analogs possessed more distinct antiaggregative activity. On their antithrombotic effects they exceed of the acetylsalicylic acid. It is noted a tendency to correlation of the antiaggregative activity of the investigated compounds with their affinity to the benzodiazepines receptors.

УДК 615.03:[547.97:663.2]

О.І.ГОЖЕНКО, Н.Г.СЛАВИНА, канд. мед. наук, О.О.ЛОБЕНКО, акад. АМН України, проф., О.П.ВІКТОРОВ, д-р мед. наук, С.Г.РАСПУТНЯК, канд. мед. наук

БІОФЛАВОНОЇДИ І РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Українське НВО “Медицина транспорту”

Повідомлення II

Фенольні пігменти винограду та їх біологічно активні властивості

Цілющі властивості винограду (*Vitis vinifera*), відомі з часів тибетської медицини [2], привертають увагу і в наш час [26]. Тибетські лікарі віддавали перевагу червоним сортам винограду, застосовуючи його для лікування легеневих хвороб.

Вивчення складу винограду показало, що забарвлення плодів і лікувальний ефект взаємопов'язані. Темно-червоне або темно-фіолетове забарвлення винограду залежать від пігментів фенольної природи. До них відносяться червоні пігменти — антоціани (anthos — червоний), темно-

коричневі — меланіни (*melas* — чорний), а також ряд фенольних сполук співпігментів, які посилюють інтенсивність забарвлення. З шести найпоширеніших видів антоціанів усі шість зустрічаються у винограду. Серед чорноплідних ягідних культур лише чорниці за складом цих сполук не поступаються винограду (табл. 1). Супутні фенольні сполуки: катехіни, флавоноли, лейкоантоціанідини й оксикоричні кислоти також найбільш повно представлені у винограду (табл. 2).

Як видно з даних, наведених в табл. 1 та 2, за якісною різноманітністю фенольних сполук флавоноїдної структури виноград займає одне з перших місць серед інших культур.

Таблиця 1
Якісний склад антоціанів чорноплідних культур [19]

Культура	Пеларгонідин	Ціанідин	Пеонідин	Дельфінідин	Мальвідин	Петунідин
Виноград	+	+	+	+	+	+
Слива	-	+	-	-	+	-
Вишня	-	+	+	-	-	-
Смородина	-	+	-	+	-	-
Чорниці	+	+	-	+	+	+

Таблиця 2
Якісний склад фенольних сполук плодів чорноплідних культур [19]

Культура	Катехіни	Лейкоантоціанідини	Флавоноли				Оксикоричні кислоти			
			КВ	МЦ	КФ	ІК	ХЛ	ФР	п-КМ	КФ
Виноград	+ (9)	+	+ (4)	+	+	+	+	+	+	+
Слива	+ (3)	+	+ (4)	-	-	+	+	+	+	-
Вишня	+ (2)	+	+ (1)	+	-	+	+	-	+	-
Смородина	+ (4)	-	+ (1)	+	+	+	+	+	+	+

Примітка. У дужках наведена кількість видів зазначеної сполуки.

Скорочення: КВ — кверцетин; МЦ — мірицетин; КФ — кемпферол; ІК — ізокверцитрин; ХЛ — хлорогенова; ФР — ферулова; п-КМ — п-кумарова; КФ — кофейна.

Якісний склад фенольних сполук у досліджуваних сортах винограду наведено в табл. 3.

Антоціани локалізовані практично повністю у шкірочці, яка після відгонки соку залишається у відходах виноградних вичавок. Шкірочка різних сортів червоного винограду містить 3,5 — 6 % фенольних речовин від ваги сухих вичавок [21].

Таблиця 3
Вміст фенольних сполук у вичавках різних сортів винограду

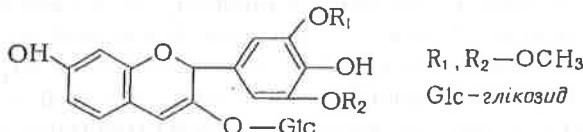
Фенольні сполуки	Виноград	
	білий	червоний
Катехіни	500 — 2000	500 — 4000
Антоціани	-	300 — 2000
Лейкоантоціанідини	20 — 100	20 — 1000
Флавоноли	10 — 40	100 — 200
Флавони	1 — 10	1 — 20
Таніни та інші продукти полімеризації флавоноїдів	50 — 300	50 — 1000

Як видно з даних, наведених у табл. 3, у червоному винограді домінуючими групами є катехіни й антоціани, у той час як у білих сортів

винограду антоціани відсутні. Ступінь переходу цих сполук у сік становить 25 — 35 %, отже до 3/4 запасу барвних речовин лишається у вичавках.

Шість видів антоціанів: пеларгонідин, ціанідин, дельфінідин, пеонідин, петунідин, мальвідин — відрізняються один від одного замісниками (-H, -OH, -OCH₃) у 3', 4', 5' положеннях бічного бензольного кільца.

У червоного винограду переважає моноглікозид мальвідину, вміст якого в європейських сортах становить 30 % і більше.



Моноглікозид мальвідину

У природних умовах антоціани містяться у шкірочці переважно у формі глікозидів. Цукри приєднуються в положенні C₃ (моноглікозиди) і в C₃, C₅ (диглікозиди). Гідроксильні групи глікозидів можуть бути етерифіковані різними фенолокислотами (n-оксикоричною, кофейною). Забарвлення антоціанів залежить переважно від двох факторів: від комплексоутворення з іонами металів (калій — пурпурове, залізо і магній — синє, молібден — фіолетове), а також від кількості окси- і метоксигруп. Із збільшенням кількості -OH-груп забарвлення змінюється від рожевого (одна -OH-група) до синього (три -OH-групи), метоксилування змінює забарвлення у цьому ряду у зворотному напрямку [19]. На забарвлення також впливає присутність органічних сполук і комплексоутворення з ними (танін, епікатехін, флавони, каротиноїди тощо). Хімічна будова антоціанів визначає їх специфічний спектр вибирання з двома максимумами в ділянках 268 — 282 нм і 510 — 558 нм (розвчинник етанол). Другий максимум є добрим індикатором виду антоціану.

Антоціани, екстраговані з виноградної вичавки, є основним компонентом харчового барвника (екобарвника). Екобарвник (ЕБ) використовується для підфарбовування деяких харчових виробів. Істотним недоліком антоціанових барвників є нестабільність властивого ім червоного кольору при збільшенні pH понад 3,0 внаслідок ізомеризації молекул антоціанів [18, 19]. Пов'язане з цим погіршання забарвлення продуктів знижує їх товарні якості, а це, у свою чергу, обмежує асортимент продуктів з використанням ЕБ. У даний час дослідники вивчають можливості стабілізації кольору антоціанового барвника у діапазоні pH 4,5 — 7,0, характерного для харчових продуктів. Уже досягнуто певні позитивні результати при використанні ефекту копігментації з іншими рослинними поліфенольними сполуками [11, 28], а також при полімеризації антоціанів з катехінами у присутності ацетальдегіду [29].

Біологічно активні властивості антоціанів досліджувались *in vitro* на різних клітинних культурах. Показано, що ціанідин хлорид виявляє радіозахисні властивості при опромінюванні мишачих фібробластів жорсткими УФ-променями (254 нм) [25], пеларгонідин-3,5-диглікозид виявляє цитопротекторний ефект на фібробласти китайських хом'ячків і клітини кореневої міристеми *Vicia faba* при діянні гамма-радіації (2 -15 Гр) [3]. У дослідах по вивченню впливу пігментного комплексу з вичавок винограду на гостру променеву хворобу у щурів виявлено ще більш виразна радіопротекторна дія: виживання становило 100 % у 32-добовому експерименті (доза 7 Гр, потужність 1 Гр/хв) проти 50 % у контролі; відмічалась нормалізація кислотно-лужної рівноваги, більше як удвоє в збільшилась резистентність еритроцитів [4]. У згаданому комплексі одночасно з пігментами містились й інші фенольні сполуки з вичавок винограду,

такі, як катехіни, галокатехіни, галотаніни, проціанідини, а також водорозчинні вітаміни і мікроелементи, при цьому кожний компонент екстракту мав свої індивідуальні біологічно активні властивості. Так, наприклад, відомо, що проціанідини (проантокіанідини) виявляють антимутагенну, імуностимулюючу [12], антирадикальну активність [27], мають гіполіпідемічні властивості [24]. Біологічна активність натуральних комплексів полягає в тому, що вони не збираються з окремих компонентів, а екстрагуються цілком з природного продукту, а їх складові виявляють природні для комплексу якості — адитивність і синергізм дії.

Ще одним маловивченим фенольним пігментом виноградної шкірочки є *меланін*. Рослинні меланіни відносять до негідролізованих поліфенольних сполук гетероциклічної полімерної структури вельми складної будови [15]. Всезростаючий інтерес до меланінів пояснюється новими уявленнями про їх роль у метаболізмі живих систем. Передумовою до цього висновку є той факт, що меланін, віднесений до найстаріших структур періоду передбіологічної еволюції на Землі.

Згідно з однією з гіпотез, йому відводиться роль гетерогенного катализатора при утворенні і функціонуванні хімічно важливих сполук [20]. Згідно з іншою гіпотезою стосовно до тваринного організму цей унікальний біополімер виконує роль організуючої молекули, яка контролює основні гомеостатичні ключові системи (нейроендокринну дифузну АР УД-систему, пурин-pterидинову та імунологічну) [22].

Фітомеланіни, за визначенням авторів [15], “не є конституційно визначеними сполуками, утвореними з однорідних мономерних ланок, а побудовані із структурних одиниць, які відрізняються одна від одної і мають нерегулярну будову, що є наслідком спонтанних і різноманітних комбінацій радикалів при формуванні макромолекули пігменту”. До найімовірніших попередників меланіну, на думку авторів, відносяться не тільки пірокатехіни, як вважалося раніше, але і флавоноїди, а саме лейкоантокіанідини. Після термодеструкції меланіну в його структурі виявлено оксибензойні кислоти, феноли та інші сполуки.

При дослідженні біологічно активних властивостей рослинних меланінів виявлена їх біологічна поліфункціональність. Меланінам відводиться роль клітинних фото- і радіопротекторів, ендогенних регуляторів окислювально-відновних потенціалів, а також гормонів, які беруть участь у гомеостатичних реакціях [15]. Експериментально доведено його комплексустворюючі, антиоксидантні [9], радіопротекторні властивості [10].

Меланіни вбирають світло в усьому УФ- та видимому діапазоні, але більш інтенсивно в області коротких хвиль, що зумовлено високо-супряженою системою зв’язків полімеру [8]. Присутність неспарених електронів у меланінових пігментів надає їм парамагнітні властивості, які і визначають високу радіостійкість і радіопротекторні властивості пігменту.

Меланіни винограду (еномеланіни) так само, як і антоциани, містяться у поверхневих шарах шкірочки винограду і після відокремлення соку залишаються у виноградній вичавці в кількості 0,6 — 0,7 % від маси останньої (за даними Укр НДІ виноградарства та виноробства ім. В.Є.Тайрова, Одеса).

Еномеланін (ЕМ) вперше виділено і вивчено у фізико-хімічному інституті АН України (Одеса). Було встановлено, що ЕМ є олігомерними поліасоціатами з міжмолекулярною взаємодією донорно-акцепторного типу. Розкид молекулярних мас від 3 до 25 000 кДа, характерний для меланінів, має місце при утворенні різного роду асоціатів. Як виявилось, антиоксидантні й антирадикальні властивості значною мірою залежать від ступеня окисленості ЕМ і пов’язаної з цим концентрації парамагнітних

центрів [8]. Найбільша біологічна активність напівокислених зразків ЕМ (рН 7,0 та більше) зумовлена участю семіхіонів у реакціях інгібування вільних радикалів. Було встановлено, що парамагнітні, хімічні та біологічні властивості ЕМ залежать також від внутрішньомолекулярних взаємодій функціональних груп.

Як показали численні дослідження фармакологічних властивостей водорозчинної форми ЕМ (М.м. 5 кДа), пігмент має широкий спектр якостей: виявляє імуномоделюючі властивості [9], інгібує імунний гемоліз [13], знижує нітратну інтоксикацію [17], виявляє виражений ренопротекторний ефект при суплемовій нефропатії [5], радіо- і стреспротекторну активність [6, 15, 16, 23, 28], отже, підвищує загальну неспецифічну опірність організму.

Показана також лікувальна радіопротекторна спрямованість продуктів винограду в цілому: виноградний порошок (сорбуючий ефект) [1], натуральний виноград та родзинки (декорпорація радіоце兹ію) [14]. Ефект виведення Cs-137 потверджується і нашими дослідженнями по вивченю впливу кормового борошна та виноградного барвника з вичавок винограду на екскрецію радіонуклідів у молоко корів. Надходження Cs-137 у молоко корів помітно збільшилось і досягло максимуму на 20-й день експерименту: у першій групі на 114 %, у другій — на 75 % відносно контролю [7] при відсутності достовірних змін вмісту стронцію.

Поліфункціональний механізм дії пігментів винограду, який проявляється при діянні різних екстремальних факторів — загального опромінення, психоемоційного стресу, інкорпорації радіонуклідів, токсичного діяння (сулема, нітрати), гіпоксії, доводить вплив цих сполук на базові механізми резистентності. З цього очевидна практична сторона використання фенольних пігментів виноградних вичавок як лікувальних харчових добавок і у виробництві фармацевтичних препаратів. Існування потужної бази відходів виноробства в Україні дає підставу сподіватися, що у фенольних пігментів винограду велике майбутнє.

1. Анистратенко Т.И., Рудавская А.Б., Циприян В.И. // Тез. докл. конф. "Итоги оценки мед. последствий аварии на Чернобыль. АЭС". — К., 1991. — С. 8—9.
2. Асеева Т.А., Найдакова Ц.А. Пищевые растения в тибетской медицине. — Новосибирск: Наука, 1991. — 129 с.
3. Ахмадиева А.Х., Заичкина С.И., Рузиева Р.Х. // Радиобиология. — 1993. — Т. 33, № 3. — С. 433—435.
4. Гоженко А.И., Славина Н.Г. и др. // Международная конф. "Экоресурсосберегающие технологии. переработки с.-х. сырья" (Астрахань, 6 — 8 июля 1993 г.): Тез. докл. — М.: Астрахань, 1993. — С. 90.
5. Гоженко А.И. и др. // 4-я Всесоюз. конф. "Фармакология водно-солевого обмена": Тез. докл. — Чебоксары, 1993. — С. 38—39.
6. Гоженко А.И., Славина Н.Г. и др. // 2-я конф. Рос. Федерации "Радиационные поражения и перспективы развития средств индивидуальной защиты от ионизирующих излучений" (Москва, 24 — 25 ноябр. 1993 г.): Тез. докл. — М., 1993. С. 23.
7. Гоженко А.И., Славина Н.Г. и др. //Науч.-практ. конф. "Чернобыль и здоровье населения". — К., 1994.
8. Жеребин Ю.Л., Сава В.М., Богатский А.В. // Журн. общей химии. — 1984. — Т.54, № 6. — С. 1340—1348.
9. Ковалев И.Е., Данилова Н.П., Андронати С.А. // Фармакология и токсикология. — 1986. — № 4. — С. 89—91.
10. Кострова Л.Н. и др. // Тез.докл. радиобиол. съезда (Киев, 20—25 сент. 1993 г.). — Пущино, 1993. — С. 509—510.
11. Пат. США № 4.285.982, МКИ3 A61L 1/272 /G.A.Iacobucci; J.G.Sweeny; Aug.25, 1981.
12. Пат. США № 4.698.360, МКИ4 A61K 31/35 / Jack Masquelier (France); № 721434; — 9 Apr., 1985; Pr. FR 7/1982 № 1300869; 06.10.87.
13. Подымова Н.Г., Ковалев И.Е., Жербин Ю.Л. и др. // Хим.-фармац. журн. — 1988. — № 5. — С. 529 — 532.
14. Припутна Л.С., Ингер В.Г., Гиль Н.А. и др. // Виноградство и виноделие в СССР. — 1990. В. 4(7). — С. 5—8.

15. Сава В.М., Макан С.Ю., Параска П.И. и др. Меланиновые пигменты культурного винограда / Под ред. акад. С.А.Андронати. — Кишинев: Штиинца, 1992. — 163 с.
16. Славина Н.Г. и др. // Материалы Укр. науч. конф. "Актуальные проблемы транспорта" (23 — 25 сент., 1992 г.). — Одесса, 1992. — С. 156—157.
17. Славіна Н.Г. Вплив фенольних пігментів винограду на перебіг нітратної інтоксикації: Автoreф. дис. ... канд. бiol. наук. — Одеса, 1996. — 24 с.
18. Скорикова Ю.Г. Полифенолы плодов и ягод и формирование цвета продуктов. — М.: Пищевая пром-сть, 1973. — 231 с.
19. Танчев С.С. Антоцианы в плодах и овощах. — М.: Пищевая пром-сть, 1980. — 302 с.
20. Телегина Т.А. // ДАН. — 1980. — № 4. — С. 999—1002.
21. Balic J., Malic F., Drzdak M. // Vinohrad. — 1992. — № 7. — S.100—101.
22. Barr F.E., Saloma J.S., Bushele M.J. // Med. Hypotheses. — 1983. — № 11. — P.1—140.
23. Gozhenko A.I. et al. // Nation.Congr. of Hygiene and Health Prevention (Burgas, 1-3 December 1993). — Burgas, 1993. — P.132.
24. Igarashi K., Abe S., Saton J.// Agr. and Biol.Chem. — 1990. — Vol. 54, № 1. — P.171—175.
25. Ikebuchi M., Miyakoshi J., Furu M. et al. // J.Radiat.Res. — 1980. — Vol. 21, № 1. — P.38.
26. Kopek K. // Vinohrad. — 1992. — № 9. — S.132—133.
27. Meunier M.T., Duroux E., Bastide P. // Plant.med. Phytother. — 1989. — Vol.23, № 4. — P.267—274.
28. Scheffeldt P., Grazdina G. // J. of Food Science. — 1978. Vol.43. — P.517—520.
29. Timberlake C.F., Henry B.S./Endeavour. — 1986. — Vol.10, № 1. — P.31—36.

Надійшла до редакції 04.04.96.

A.I.Гоженко, Н.Г.Славина, А.А.Лобенко, А.П.Викторов, С.Г.Распутняк

БИОФЛАВОНОИДЫ И РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Сообщение II

Фенольные пигменты винограда и их биологически активные свойства

При изучении состава винограда установлен полифункциональный механизм действия пигментов винограда (*Vitis vinifera*), который проявляется при воздействии различных экстремальных факторов — общего облучения, психоэмоционального стресса, гипертермии, инкорпорации радионуклидов, токсического воздействия (гидразин, суплема, нитриты), гипоксии, и их влияние на базовые механизмы резистентности.

A.I.Gozhenko, N.G.Slavina, A.A.Lobenko, A.P.Victorov, S.G.Rasputnjak

BIOLOGICAL FLAVONOIDS AND RADIORESISTANTIVITY

Report II

Phenol pigments of the grape *Vitis Vinifera* — biologically active properties

SUMMARY

When the composition of the grape was being studies, it has become possible to determine a polifunctional mechanism of action of the grape pigments which can be noticed when different extreme factors as, for example, general radiation factor, phycoemotional factor, hypertermia, incorporation of radionuclei, toxic effect (Hydrasini, Sublimate, Nitritis), hypoxication. It has become possible to determine how they effect the basic mechanisms of resistentivity.



ВИВЧЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СМОРОДИНИ ЧОРНОЇ, АГРУСУ ВІДХИЛЕНОГО ТА ЇХ ГІБРИДІВ

Українська фармацевтична академія

Вивчення хімічного елементного складу плодово-ягідних культур має значення не тільки для оцінки їх істівних властивостей, а і для стандартизації та розробки НТД на лікарську рослинну сировину, з якої одержують лікарські препарати. Особливо це актуально для деяких регіонів України, де в умовах екологічно небезпечного стану має місце збирання лікарських рослин.

Об'єктами нашого дослідження стали вегетативні органи смородини чорної, агрусу відхиленого та їх гібридів: юшти та кроми родини агрусових, які заготовляли в Київській області.

Юшта та крома — гібриди, одержані від схрещування агрусу зі смородиною чорною. Особливу цінність вони набули завдяки своїм харчовим та лікувальним властивостям. Вдале поєдання у плодах цих гібридів пектинових та мінеральних речовин і вітамінів дозволило їм не лише підвищувати життєздатність організму людини, а й виводити з нього шкідливі речовини, зокрема радіонукліди [1].

Юшта та крома добре ростуть і плодоносять, відсутність колючок робить їх зручними для збирання плодів. Рослини мають велике темно-зелене листя, яке зберігається на культурах до пізньої осені, завдяки чому вони до того ж є цінними декоративними культурами [4].

Експериментальна частина

Досліджували 10 зразків сировини (табл. 2): Листя смородини чорної, зібране навесні (1), влітку (2) та восени 1996 р. (3); кору гілок смородини чорної, зібрану навесні 1996 р. (4), листя агрусу відхиленого (зелено-ягідного), зібране навесні (5), влітку (6) та восени 1996 р. (7); кору гілок агрусу відхиленого, зібрану навесні 1996 р. (8), листя юшти (9) та кроми (10), зібране навесні.

Елементний аналіз здійснювали методом атомно-адсорбційної спектроскопії (прилад КАС-120, ВО “Електрон”, м. Суми) з атомізацією в повітряно-ацетиленовому полум’ї. Виходячи з літературних даних [3] та експериментальних уточнень, обирали аналітичні параметри (табл. 1). При цьому тиск становив 0,4 кг/см² та 20 мм вод. ст. відповідно; температура полум’я 2250 °С. Довжину хвилі кожного з елементів наведено в табл. 1.

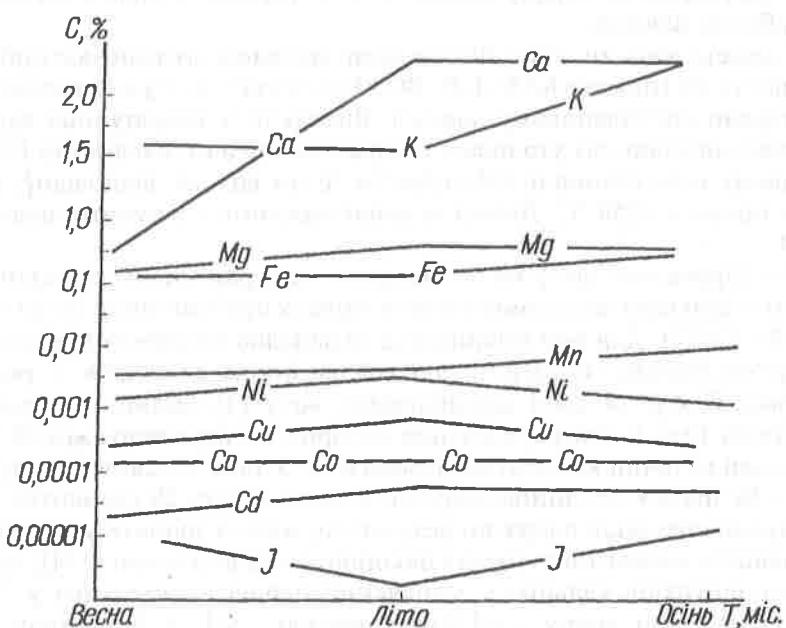
Калібрувальні графіки в інтервалі вимірювальних концентрацій елементів будували за допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ICOPM-23-27). Для розчинення міді та ванадію використовували азотну кислоту особливої чистоти, а при аналізі інших елементів — реактиви кваліфікації х.ч. та двічі дистильовану воду [3]. Відносне стандартне відхилення (для п’яти паралельних вимірювань) не перевищувало 30 % при визначенні величин концентрації елементів. У табл. 2 наведено результати аналізу 10 зразків рослинної сировини щодо вмісту 28 елементів.

Проаналізувавши одержані результати, можна зробити узагальнення, що більшість елементів у зразках накопичується влітку (рис.) [1], наприклад, концентрація кальцію у зазначений період підвищується у 5 разів, нікелю — у 2 рази, хрому — у 1,6 разу, магнію — у 1,74. Лише хром, залізо

Таблиця 1
Анатомічні характеристики елементів, одержаних методом атомно-адсорбційної спектроскопії (ширина щілини 0,1 нм)

Елемент	Довжина хвилі вбрання світла, нм	Експериментальна характеристична концентрація, ррт	Умови атомізації
Залізо	248,3	0,045	Стехіометричне полум'я
Кальцій	422,7	0,11	"
Магній	285,2	0,007	"
Марганець	279,5	0,026	"
Мідь	324,8	0,004	Оксилювальне полум'я
Нікель	232,0	0,053	Стехіометричне полум'я
Свинець	283,3	-	
Молібден	313,3	0,85	Відновлювальне полум'я
Хром	357,9	0,056	
Цинк	213,9	0,012	Оксилювальне полум'я
Літій	670,0	0,013	
Натрій	589,0	-	"
Калій	766,5	-	"
Рубідій	780,0	-	"
Строній	460,7	0,09	Стехіометричне полум'я
Кобальт	240,7	0,092	"

та кальцій зберігають цю тенденцію до осені, а марганець та калій накопичуються лише восени. Проте більшість елементів (зокрема мідь, нікель, цинк, бор) сягають піку концентрації влітку, а восени вона зменшується. Інколи концентрація вмісту елемента може впасти нижче за весняну (мідь, нікель). Загальну картину порушують лише кілька елементів: йод, який має пік накопичення навесні; кобальт, ванадій та молібден, кількість яких не змінюється протягом усього вегетаційного періоду.



Сезонне накопичення елементів у зразках сировини смородини чорної

Таблиця 2

Результати аналізу досліджуваних зразків рослинної сировини щодо вмісту 28 елементів

Вміст елементів, мг/кг (або $n \cdot 10^{-4}$)	Зразки лікарської рослинної сировини									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ca	0,43	2,19	2,33	0,44	0,81	1,23	1,99	0,78	0,61	0,53
Cr	1,9	2,5	3,1	3,1	2,9	3,5	5,0	5,0	3,7	4,1
Cu	44	75	37,5	31	29	37	15	230	87	62
Mg	2,55	4,45	2,8	2,15	5,0	2,4	1,8	1,9	1,87	2,02
Al	400	420	425	1860	760	810	875	2300	949	724
Pb	5,0	6,0	7,0	11,0	5,0	5,0	8,0	18,0	12	11
Mn	44	41	51	21	60	95	130	54	63	77
Fe	400	580	900	800	560	530	540	800	400	500
Co	1,25	1,25	1,25	0,8	2,3	2,3	2,8	0,9	1,3	1,4
Ni	1,73	3,5	1,6	5,3	2,5	3,8	2,6	1,9	1,1	1,5
Cd	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Zn	25	20	18,3	24	34	29,2	22	100	27	19,8
Na	131	155	232	160	94	110	119	104	93	86,7
K	1530	1480	1820	2400	1325	1444	1721	2540	1249	1600
Bi	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2
Ti	26	19	17	52	70	25	25	60	16	14
V	0,6	0,6	0,5	1,07	0,6	0,5	0,6	1,3	0,4	0,42
Mo	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2	0,4	0,8	0,7
B	10	18	15,1	17	11	16	16,4	17,3	13,2	13,4
I	0,125	0,031	0,093	0,44	0,13	0,092	0,121	0,36	0,08	0,075
Sr	64	60	83	199	76	73	92	230	66	58
Sn	<0,4	<0,4	<0,4	1,1	0,4	0,4	<0,4	1,5	0,31	0,26
Ga	1,6	1,5	1,6	5,3	2,0	2,0	2,0	6,0	1,7	1,6
As	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2	<0,2
Ag	4,6	2,05	3,11	4,6	1,5	3,6	0,7	1,5	1,1	0,9
Hg	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Ge	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Sb	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5

Ці дані свідчать також про антагонізм деяких елементів, зокрема, марганцю та міді: зміна концентрації одного зворотно пропорційна зміні концентрації другого [2, 5]. Більшість елементів має тенденцію до накопичення в корі гілок (алюміній, кальцій, залізо, калій, ванадій, стронцій).

Висновки

1. На підставі вивчення елементного вмісту вегетативних органів чотирьох рослин родини агрусових: смородини чорної, агрусу відхиленого, йошти та кроми, можна зазначити, що кількісний та якісний склад залежить від елементного вмісту даної рослини, а також умов вирощування, елементного складу ґрунту та фази вегетації.

2. Виявлено тенденції сезонного накопичення елементів у вегетативних органах досліджуваних рослин.

- Кисличенко В.С. // Тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. "Современные проблемы фармации". — Х., 1993. — С. 41—42.
- Мухина В.А. Физиологические исследования интродуцируемых растений. — М.—Л., 1966. — С. 8—24.
- Хавезов И., Цалев Д. Атомно-адсорбционный анализ. — Л.: Химия, 1983. — С. 144.
- Шайтан И.М. Высоковитаминные растения на приусадебном участке. — К.: Колос, ИТЭМ, 1993. — С. 93—102.
- Школьник М.Я. Микроэлементы в жизни растений. — Л.: Наука, 1974. — 270 с.

B.C. Кисличенко

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ,
КРЫЖОВНИКА ОТКЛОНЕННОГО И ИХ ГИБРИДОВ**

На примере 10 образцов лекарственного растительного сырья, заготовленных в различные периоды вегетации в Киевской области, изучался элементный состав представителей семейства крыжовниковые. Обнаружено 28 микро- и макроэлементов, определен их количественный состав, а также динамика сезонного накопления элементов в вегетативных органах изученных растений.

V.S. Kislichenko

**ELEMENTORY DETERMINATION OF THE COMPOSITION OF BLACK CURRANTS,
YOOSEBERRY AND THEIR HYBRIDS**

SUMMARY

By usins atomic and absorbing spectroscopy there has been determined the presence of 28 elements in leaves and bark of the plans of fam. Grossulariaceae.



УДК 615.739.6+577.15/17

*Н.Ф. ПОГОРІЛА, канд. біол. наук, В.О. МЕНІШОВА, наук. співроб.,
О.В. БРАЙОН, канд. біол. наук, проф., О.В. ВОЄВОДІНА, З.О. ПОГОРІЛА,
Н.В. БРОДОВСЬКА, студенти*

**ЛЕКТИНИ – БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ
ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРНОЇ**

Київський університет ім. Тараса Шевченка

Проблема імуностимуляторів набуває особливої актуальності для людини у зв'язку з ослабленням захисних функцій організму, зумовлених, зокрема, як несприятливими екологічними факторами, так і загрозою епідемій (СНІД). Багатообіцяючим нешкідливим джерелом природніх препаратів, що благотворно впливають на систему захисту, є інтродуковані лікарські рослини, до яких належить ехінацея пурпурна (*Echinacea purpurea*). Види роду ехінацея містять полісахариди, тригліцериди вищих жирних кислот, фенольні речовини, ряд ферментів та мінеральних речовин. Значна увага приділена вивченю цикорієвої кислоти, яка має імуностимулюючу дію [1, 2, 4, 6-8]. Проводяться дослідження щодо розподілу діючих речовин по органах рослини залежно від фази розвитку та вікової групи.

На сьогодні ряд вчених цікавиться механізмом дії хімічних субстанцій, які зумовлюють широкі лікувальні властивості ехінацеї. Проте такі дослідження вимагають застосування певного спектра імунологічних методів і експериментальних тест-систем для оцінки впливу фітокомплексів на різноманітні ланки специфічного імунітету [2, 5, 6].

Мета нашої роботи — виявлення в екстрактах Е.пурпурної мало-вивчених біологічно активних речовин, зокрема, білкової природи — лектинів, що може мати значення для з'ясування питання про можливу їх участь у механізмах формування захисного потенціалу організму.

Самі по собі білки й амінокислоти у фітотерапії поки що не використовуються, однак вони мають винятково велике значення в житті

© Колектив авторів, 1997

рослин і тварин [4]. У сучасному уявленні лектини (фітолектини, фітогемаглютиніни) — це група білків неімунного походження, наділених загальною властивістю зворотно й вибірково зв'язувати вуглеводи і вуглеводні детермінанти біополімерів без зміни їх ковалентної структури [6, 12].

Оскільки переважно використовують настойки і відвари цієї рослини, нами протестовані екстракти органів Е.пурпурної з використанням різних екстрагентів (вода, етиловий спирт тощо). Вивчення спорідненості лектин-вмісних екстрактів до еритроцитів людини і тварин проводили з використанням білоквмісних екстрактів органів рослин віргінського та генеративного періодів життєвого циклу. Наявність білка визначали експрес-методом [13], фракціонування білків проводили за Починком [9]. Гемаглютинуючі білки реєстрували за наявністю специфічої реакції (гемаглютинації) в імунологічних планшетах, оцінюючи ступінь аглютинації червонокрівців людини або щурів в умовних балах або за титром [3, 7]. Амінокислотний аналіз проводили на автоматичному аналізаторі Biotronik LC 500I (ФРН) [10].

Експериментальна частина

Для вивчення розподілу та динаміки накопичення лектиноподібних субстанцій досліджено екстракти 10-денних неетиользованих проростків та дворічних рослин ехінацеї (табл.1). Результати досліджень показали, що водно-сольові екстракти (0,9% розчин хлориду натрію) коренів та стебел проростків були інертними відносно еритроцитів системи АВО людини, тоді як екстракти коренів та квітів дорослих рослин проявили специфічну активність. Чутливість реакції гемаглютинації значно підвищилась у випадку використання в тест-системі нативних еритроцитів щурів, про що свідчить зрослий ступінь реакції аглютинації. Встановлений факт свідчить про специфічність реакції аглютинації, пов’язаної з видовими особливостями субстрату, на що потрібно звернати увагу при тестуванні рослинних об’єктів на наявність фітолектинів.

Таблиця 1
Інтенсивність реакції аглютинації еритроцитів лектинвмісними водно-сольовими екстрактами ехінацеї

Вік рослини, орган	Групова принадлежність еритроцитів людини, бали			Еритроцити щурів	
	O	A	B	бали	титр/г білка
<i>10-денні:</i>					
корінь	0	0	0	4	-
листок	0	0	0	0	-
<i>2-річні:</i>					
корінь	7	7	9	24	34,1±0,03
стебло	0	0	0	24	31,2±0,03
листок	0	0	0	3	3,5±0,02
бутон	0	0	0	24	25,6±0,02
квітка	12	12	12	17	8,5±0,01
насіння	0	0	0	9	0,5±0,01

Таблиця 2
Інтенсивність реакції аглютинації еритроцитів системи АВО у присутності білкових фракцій екстрактів ехінацеї, у балах

Орган	Групова принадлежність еритроцитів, фракції							
	альбуміни			глобуліни		глайдини		
O	A	B	O	A	B	O	A	B
Корінь	0	0	0	0	1	2	0	0
Стебло	0	0	0	7	6	9	6	6
Листя	0	0	0	2	1	4	0	0
Бутон	0	0	0	4	2	2	0	0
Квітка	0	0	0	2	1	4	1	1
Насіння	0	0	0	0	0	0	0	0

Аналіз гемаглютинуючої активності водно-сольових екстрактів зеленої маси вегетативних та генеративних органів дворічних рослин ехінацеї показав наявність специфічної спорідненості екстрактів коренів та квітів до еритроцитів крові людини системи АВО, особливо до еритроцитів групи В (детермінантна група Д-галактоза).

Як показало дослідження активності білкових екстрактів, одержаних при їх функціонуванні (табл.2), лектиноподібна активність була відсутня

в альбуміновій фракції усіх протестованих органів рослини. Переважна частина активності зафіксована, насамперед, у фракції глобулінів екстрактів стебел.

Однаковий рівень активності зафіксовано для листя, бутонів та квітів, найменший — для коренів.

Слід зазначити, що аглютинуючі субстанції екстрактів відрізнялися між собою за рівнем спорідненості до еритроцитів людини. Так, якщо сольові екстракти коренів проявили чутливість до клітин групи В та слідову -до клітин групи А (N-ацетил-Д-галактозоспецифічні), то такі ж екстракти стебел, листя, бутонів та квітів мали спорідненість до всіх детермінантних груп цих же еритроцитів, а також до детермінантних груп Н — антигена (α -фукоза, N-ацетил-Д-глюкозамін).

Оскільки було зареєстровано нерівномірність розподілу лектин-вмісних субстанцій в органах дорослих рослин, то подальшу серію дослідів з 10-денними проростками ехінацеї, вирощеними за лабораторних умов, проводили для вивчення питання про динаміку накопичення лектинів в органах ехінацеї на ранніх етапах онтогенезу.

Результати досліджень показали, що нестильовані проростки, одержані через 15 діб після висівання насіння, не проявили активності, властивої екстрактам дорослих рослин, тобто водно-сольові екстракти коренів та стебел були інертними відносно еритроцитів людини. Подальше тестування проводили з еритроцитами шурів, оскільки відомі дані про різну чутливість еритроцитів тварин до одних і тих же лектинвмісних екстрактів.

Як з'ясувалося, використання нативних еритроцитів шурів було значно ефективнішим, тобто придатним для тестування аглютинуючих субстанцій саме проростків: виявлено аглютинуюча активність як у коренях, так і в стеблі, причому в екстрактах надземної частини вона була вдвічі більшою.

Тестування водно-сольових екстрактів органів дворічних рослин ехінацеї за допомогою еритроцитів шурів дало можливість зробити попередній висновок про розподіл лектиноподібної активності. Так, майже 30 % активності зосереджено в коренях, 25 — у стеблах, 2 — у листках, 12 — у суцвіттях.

Таблиця 3
Вміст амінокислот у водорозчинному білку
вегетатативних органів ехінацеї, %

Амінокислота	Корінь	Стебло	Листок
Лізін	6,8	4,4	5,9
Гістидин	1,7	0,6	1,4
Аргінін	5,3	3,8	5,4
Аспарагін	13,4	11,3	10,8
Треонін	5,3	4,8	4,7
Серин	6,4	3,0	4,4
Глутамін	12,3	20,6	11,7
Пролін	5,9	4,3	5,1
Гліцин	5,4	6,6	7,9
Аланін	7,2	9,4	9,7
Валін	5,4	6,4	5,1
Метіонін	0,7	0,9	0,7
Ізолейцин	3,5	4,5	4,4
Лейцин	8,0	9,5	10,2
Тирозін	2,2	1,5	2,6
Фенілаланін	5,5	3,0	5,1

* Автори висловлюють подяку д-ру біол. наук Н.І.Штеменко за сприяння у проведенні даного етапу роботи.

Віднайшовши чутливий об'єкт для тестування активності лектинів ехінацеї, а саме еритроцити шурів, ми провели поглиблене їх вивчення шляхом дослідження білоквмісних фракцій з метою виявлення аглютинуючих субстанцій. Лектиноподібну активність було зареєстровано в усіх органах ехінацеї, причому найвищою вона виявилась для фракції солерозчинних білків — глобулінів. Співвідношення активності лектинів по фракціях білків — альбуміни:глобуліни:гліадини — для екстрактів коріння становить 0:1:0, для стебла — 0:7,3:7, для листків — 0:2,3:0, для бутонів — 0:3,3:0, для квітів — 0:2,3:1. Екстракти стебел дворічних рослин ехінацеї мали найвищий

ступінь активності, який перевищував активність екстрактів інших органів.

Амінокислотним аналізом встановлено високий вміст глутамінової кислоти у корені, стеблі та листі ехінацеї. Можливо, така значна концентрація цієї амінокислоти пов'язана з транспортом азоту, де його основною формою виступає саме глутамінова кислота (табл.3).

Висновок

В екстрактах ехінацеї пурпурної виявлено біологічно активні речовини білкової природи — лектини, що розширює наші уявлення про хімічний склад фітоадаптогенів. Спряженість дії цих протеїнів та їх участі у підтриманні захисних властивостей організму людини потребує подальших досліджень.

1. Дудченко Л.Г., Меньшова В.А., Кривенко В.В., Моложанова Е.Г. // Тез. третьєй укр. конф. по мед. ботаніке. — К., 1992. — Ч. 2. — С. 52—54.
2. Лебеда А.Ф., Лященко К.П., Бравер-Чернобульська Б.С. и др. // Там же. — Ч. 2. — С. 3—11.
3. Лепехин Е.А., Палладина Т.А., Педченко В.К. и др. // Физиология растений. — 1987. — Т. 34, Вып. 1. — С. 160—164.
4. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відповід. ред. А.М. Гродзінський. — К.: УРЕ, 1992. — 544 с.
5. Липкан Г.Н., Кутняк В.П. // Лекрова домуашня аптечка. — Любляна, 1994. — С. 2—3.
6. Луцьк М.Д., Дем'юк Е.С., Луцьк А.Д. Лектини в гистохімії. — К.: Наук. думка, 1990. — 132 с.
7. Луцьк М.Д., Панасюк Е.Н., Луцьк А.Д. Лектини. — Львов: Вища шк., 1981. — 156 с.
8. Порада А.А. Эхинацея пурпурная в условиях лесостепи Украины: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — К., 1993. — 28 с.
9. Починок Х.С. Биохимические методы исследования. — К.: Наук. думка, 1976. — 332 с.
10. Рядчиков В.Г. Улучшение зерновых белков и их оценка. — М.: Колос, 1978. — 368 с.
11. Товстуха Є.С. Раджу ліки, перевірені тисячоліттями. — К.: Сіл. вісти, 1993. — 190 с.
12. Bog Hansen T. C., Driessche E. Lectins // Clinical Biochemistry. — Berlin, 1986.
13. Bradford M.M. // Ualit Biochem. - 1976. — Vol. 72. — P. 248—254.

Надійшла до редакції 22.03.96.

*Н.Ф.Погорелая, В.А.Меньшова, А.В.Брайон, О.В.Воеводина,
З.А.Погорелая, Н.В.Бродовская*

ЛЕКТИНЫ — БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Исследованы белковые фракции органов эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*) на наличие агглютинирующих субстанций — фитолектинов, обладающих, возможно, адаптогенными свойствами.

*N.F.Pogorelaja, V.O.Menshova, A.V.Brajon, O.V.Voevodina,
Z.A.Pogorelaja, N.V.Brodovskaya*

LECTINES — BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF ECHINACEA PURPUREA SUMMARY

There have been studied albuminous fractions of *Echinacea Purpurea*'s different parts to determine the presence of agglutinative substances: phytolectines which can possess the adaptogenic properties.

**В.А.ЗАГОРІЙ, М.С.ПОНОМАРЕНКО, д-р фармац. наук, проф.,
В.В.ОГОРОДНИК, Н.Б.ВОВК**

ДІЛОВА ГРА У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ – ОПТИМАЛЬНА ФОРМА ПСИХОЛОГІЧНОЇ ПІДГОТОВКИ КАДРІВ ДО НОВОВВЕДЕНЬ У ФАРМАЦІЇ

Київська медична академія післядипломної освіти

Нововведення — це зміни у сфері діяльності людини, які ниминуче призводять до змін у психології, поведінці та діяльності представників суспільства і взаємопов'язані з соціологією та економікою останнього.

За типовою структурою нововведення поділяються на технічні, технологічні та організаційні. Кожен з цих напрямків пов'язаний з певною стороною виробництва та праці і регулюється різними сторонами психіки з підключенням різних психологічних механізмів.

Нині, за умов ринкових відносин, аптечна служба переходить на повний госпрозрахунок з реалізацією принципу самофінансування. Це докорінно змінює механізм фінансово-господарської діяльності аптечних закладів, до чого необхідно підготувати практичних працівників.

Перехід аптек на нову форму господарювання, пошук прогресивних методів роботи: впровадження свого часу бригадної форми організації праці як шлях до об'єктивного стимулювання праці в аптеках; використання орендного підряду як передумова переходу до приватизації аптек; створення малих та спільних підприємств; розширення форм спеціалізації аптек — вимагають від провізорів-організаторів аптечної справи поглиблених знань, умінь, навичок з суто професійних питань, з розділів економіки, менеджменту та маркетингу. Важливе значення має правове забезпечення всіх нововведень.

Багаторічний досвід роботи з провізорами показав, що звичайно сприйняття нововведень супроводжується труднощами як професійного, так і психологічного характеру. Насамперед, це пов'язано з втратою або повною відсутністю на різних етапах трудової діяльності здатності самостійно мислити, приймати рішення та формувати економічну свідомість. Сучасному фахівцеві, особливо провізору-організатору, необхідно не лише розумітися на економічних законах розвитку суспільства, але певним чином впливати на них, щоб аптечна служба країни або окремого регіону була здатна оптимально задовольнити потреби населення в ліках та інших предметах аптечного асортименту, виходячи з вимог часу та стану соціально-економічного розвитку. Для цього треба знаходити нові або використовувати наявні економічні шляхи реалізації завдань підвищення рівня якості та виробництва праці. Економічне і соціальне значення фінансово-господарської діяльності аптечних закладів має стати критерієм успіху самовідданої праці аптечних колективів.

Слід використовувати будь-яку можливість для поєднання змісту роботи з інтересами працівника, тобто з тим, що прийнято називати людським фактором, зосереджуючи увагу на людині, як на суб'єкті діяльності і спілкування, на її творчій активності.

Одним з основних питань сучасного суспільного прогресу є питання про розвигок творчих здібностей безпосередніх учасників виробничого процесу, тобто про пошуки шляхів переміщення “центру тяжіння” з виконавчої діяльності на творчу. Формування цього процесу проходить досить важко і зовсім неможливе в пасивному стані.

При проведенні лекцій про нововведення в економічному аспекті і особливо в аптечній мережі слухачі пасивні, їх увага здебільшого зосереджена на тому, щоб занотувати всю інформацію, яка їм подається. Але одночасно з'являється інтерес до більш детального розгляду, вивчення та засвоєння цієї інформації, а найголовніше, до правильної інтерпретації та безпосереднього застосування до конкретної сфери діяльності. Так, на сучасному етапі велику зацікавленість провізорів-організаторів викликають лекції з питань, пов'язаних зі створенням нового типу аптек: малих підприємств, аптек, різних форм приватизації, сумісних підприємств; правових аспектів визначення стосунків з постачальником аптечної продукції, у т.ч. з аптечними базами (складами); користування послугами банків тощо. При цьому варто зауважити, що процесуальна сторона нововведень — впровадження їх у виробництво, управління, практику взаємовідносин — являє найбільший інтерес і пов'язана з найбільшими труднощами. Це вимагає спеціального психологічного забезпечення нововведення — психологічної інформації, урахування специфіки психіки особистості, аналізу механізмів, що регулюють активність особи при реалізації нововведень.

Основна мета всіх психологічних методів у процесі навчання - формування у слухачів психологічної готовності до нововведення -стійкого психологічного стану окремого працівника або колективу при осмисленні змісту і значення нововведення. При цьому особлива увага звертається на здібність слухача до навчання, його емоційну стійкість, розвиток спостережливості, здатність навчати інших, авторитет у колективі тощо.

Психічна діяльність людини завжди має у собі три взаємопов'язані сторони: пізнавальну, яка формує знання; емоційну, що визначає ставлення до знань, та вольову, яка забезпечує активний вплив на виробничі процеси і регулює функції поведінки людей. Усе це враховується і найповніше розкривається та реалізується в навчальному процесі при поєднанні лекційного матеріалу з практичними заняттями у формі ділових ігор, про переваги яких повідомлялося раніше [2, 4]. При цьому найважливішою є можливість діалогу у діловій грі без полеміки, боротьби, суперечок, неузгодженості, а з перевагою більш тонких відтінків співбесіди, яку має організувати викладач. При цьому загальні вимоги до адміністратора — ведучого гри полягають у тому, щоб він проявив делікатність при оцінці діяльності гравців і одночасно не втрачав ролі керівника, для чого потрібна повна компетентність. Викладач має бути рівноправним і повноправним учасником діалогу ділової гри. Рівноправність викладача у грі необхідна, щоб не нав'язувати своєї думки учасникам гри, інакше діалог не відбудеться, а повноправність — щоб повною мірою використати цю перевагу у своїх педагогічних або дослідницьких цілях. Перевага прав викладача призводить до втрати ініціативи гравців, а при їх недостачі не буде належного впливу на гравців, у яких є потреба в авторитетній і професійно-компетентній думці. У цьому разі викладач виступає як соціальний дизайнер, що створює уяву про сьогодення і майбутнє аптечної мережі, трансформуючи свідомість слухачів.

Алгоритм ділової гри з психологічного забезпечення нововведень можна подати таким чином:

1. Пояснення мети, правил та умов ділової гри.
2. Детальна інформація про нововведення, їх характеристика з поділом процесу нововведення на чотири етапи:
 - а) діяльність керівника або колективу щодо розробки нововведень і впровадження їх в об'єкти та засоби праці,
 - б) розробка форм та методів праці за умов нововведення,

в) засвоєння цих форм та методів праці, тобто формування системи знань, умінь і навичок,

г) формування функціональних відносин між людьми, включаючи професійно-рольові та соціально-психологічні аспекти.

3. Складання робочою групою плану реалізації нововведення за етапами.

4. Організація діалогу з використанням правил гри та мистецтва викладача.

5. Розкриття змісту, створення ескізу економічної ситуації в результаті спілкування гравців і організатора гри.

6. Підвищення результатів гри з ідентифікацією можливих і обов'язкових реакцій на нововведення.

7. Формулювання пропозицій щодо стимулювання виконавців нововведення.

Перше завдання ділової гри найпростіше, а стосовно другого — необхідна вичерпна деталізація, економічна обґрунтованість, правове забезпечення з розкриттям кожного етапу процесу нововведення.

Для певних етапів нововведення характерні свої особливості і специфічні психологічні нюанси, які ґрунтуються на механізмі ідентифікації або відкриття. Найпростіше — це віднести нововведення до чогось уже відомого. Багато складніше, якщо об'єкт нововведення настільки новий, що не піддається порівнянню з уже відомими, а необхідне створення нових еталонів, накопичення нового досвіду. Механізм емотивний проявляється задоволенням або нездоволенням нововведенням і є вихідними перших трьох механізмів.

Складання робочою групою плану нововведень контролюється викладачем з урахуванням думки ігрової групи, а при необхідності внесенням корективів.

Найбільші труднощі викликає організація ігрового діалогу, що вимагає мобілізації всіх сил і можливостей: інтелектуальних, фізичних, акторських, і найголовніше, компетентності ведучого-адміністратора гри, від чого повною мірою залежить успіх заняття.

Створення ескізу екологічної ситуації — також складний етап, тому що вимагає вибору з великої кількості думок і розумінь оптимального варіанту.

Результати гри підбиваються гласно за участю усієї аудиторії, при цьому висновки формуються і формулюються викладачем протягом заняття, а в кінці лише систематизуються, деталізуються, зіставляються з результатами, отриманими на попередніх заняттях.

У кінці заняття при підбитті його підсумків слухачам — учасникам гри пропонуються такі засоби стимулювання виконавця нововведення:

1. Похвала, подяка, увага, тобто позитивне підкріplення. При цьому не виключається осуд за відомі результати, але не за нововведення, а за раніше засвоєнє.

2. Навчальний і стимулюючий контроль, обережний, без приниження ініціативи і самостійності, а головне, без приниження гідності, учасників гри.

3. Моральний стимул, який швидше викликає психологічний ефект, ніж матеріальний стимул, що зовсім не виключає останнього.

4. Позитивна і переконлива інтерпретація передового досвіду людей і колективів, особливо добре відомих, як приклад поведінки.

5. Стимулювання змістом роботи, що має великі можливості, особливо при наявності висококваліфікованих кадрів, високими вимогами до нової техніки і технологій.

Усі види стимулювання є часткою роботи у формуванні психологічної готовності до нововведення, його здійснення, досягнення кращих результатів.

татів, що визначаються ростом виробництва праці, формуванням високого емоційно-вольового потенціалу особистості, що являли перепону запланованому нововведенню.

У процесі численних ділових ігор з питань психологічної підготовки кадрів до нововведень виявлені типові реакції, кожна з яких спостерігається у будь-якій аудиторії провізорів: організаторів, технологів, аналітиків. До типових реакцій провізорів на нововведення відносяться такі:

- прийняття нововведення й активна участь у його запровадженні,
- пасивне прийняття нововведення під тиском обставин,
- пасивне неприйняття,
- активне неприйняття, його заперечення з посиленням на досвід,
- активне неприйняття діями,
- часткове неприйняття у поєднанні з ситуативним неприйняттям.

Усі ці реакції мають під собою складний багатозначний психологічний стан людини, який необхідно брати до уваги і в одних випадках стимулювати, а в інших — вносити корективи або повністю видозмінювати.

Аналіз діалогової форми ділової гри дозволив зробити висновок про її перевагу перед іншими формами.

Внутрішній діалог, який, безумовно, веде кожна мисляча людина, обмежений, тому що позбавлений інтенсивності, альтернативності або погодження з іншою думкою, генерації ідей, змагання, переборювання, внаслідок чого досягнута мета менш вагома.

У діловій грі внутрішній діалог знаходить продовження у зовнішньому діалозі, “зміст у собі” неможливий, він існує лише для іншого змісту. Тут спостерігається зіткнення щонайменше двох поглядів, запроваджених у правилах гри та думках гравців, а це вже є змаганням і генератором ідей. При цьому потрібна несподівана оцінка думок, які провокують реакцію гравців. Думки виражаються словом і поведінкою, коли будь-який вчинок участника гри може стати і запитанням і відповіддю. Проблеми відносин, що виникають між партнерами, обмін репліками — діями, уподобання являють собою наслідування взірцю, а іноді і змагання з самим взірцем. Кожний учасник гри у цьому випадку бере до уваги думку всіх партнерів як однодумців, так і “противників”, їх дії і наміри, аналізуючи їх, ліквідує перешкоди, вчиться ставити питання та відповідати на них, впливати на партнерів. Дії гравців при цьому можуть мати характер провокації, запитання, відповіді, інформації. Важливим при цьому є здатність утвердитись у своїй думці, скорегувати її, а іноді, в інтересах істини, повністю від неї відмовитися, визнати її помилковою і погодитися з думкою інших, що зуміли переконливо і компетентно довести інше.

Усе це зробити досить непросто, а тому виникає питання про психологічні нововведення, які спрямовані на поліпшення соціально-економічних умов суспільства.

Висновки

1. Запровадження нововведень безпосередньо у виробництво, управління, практику виробничих відносин поділяються на чотири етапи, кожен з яких вимагає спеціального психологічного забезпечення і психологічної інформації.

2. Діалогова форма ділової гри є оптимальним варіантом реалізації психологічної підготовки кадрів до нововведень, одним з видів розумової діяльності людини.

1. Абдуллина О.А. Общепедагогическая подготовка учителя в системе высшего педагогического образования. — М., — 1990.
2. Загоровская Л.Т., Огородник В.В. // Фармация. — 1991. — № 3. — С. 53—55.
3. Загоровская Л.Т., Огородник В.В., Москаленко Л.Г. и др. // Современ. пробл. планирования и организации последиплом. обучения провизоров. — М., 1990. — С. 36.
4. Огородник В.В., Загоровська Л.Т. // Фармац. журн., — 1991. — № 5. — С. 33 — 35.

Надійшла до редакції 28.02.97.

В.А.Загорий, Н.С.Пономаренко, В.В.Огородник, Н.Б.Вовк

**ДЕЛОВАЯ ИГРА В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ — ОПТИМАЛЬНАЯ ФОРМА
ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ К НОВОВВЕДЕНИЯМ
В ФАРМАЦИИ**

Для наиболее успешной психологической подготовки кадров к нововведениям предлагается алгоритм деловой игры в форме диалога с учетом многочисленных факторов, механизмов раскрытия каждого этапа. Разработаны рекомендации по стимулированию работников к нововведениям. Выявлены наиболее характерные реакции на нововведения.

V.A.Zagorij, N.S.Ponomarenko, V.V.Ogorodnik, N.B.Vovk

**THE MOST EFFECTIVE WAYS OF GETTING PSYCHOLOGICAL DISPOSITION
OF THE SPECIALISTS OF THE PHARMACY SYSTEM FOR DIFFERENT
INNOVATIONS**

SUMMARY

In order to help specialists to get ready for different innovations in Pharmacy the authors propose an algorithm of a play game which is done in a form of a dialogue with different specifications taken into account together with various mechanisms on each specific stage. They have developed different recommendations as to how stimulate the interests of the specialists to adopt to all those innovations. People's opinions were studied.



**Представництво угорського хімічного заводу
“ГЕДЕОН РІХТЕР” в Україні**

ПРОПОНОУЄ

ІМОДІУМ

капсули, розчин

Склад: 1 капсула містить 2 мг хлористоводневого лопераміду, 1 флакон (100 мл) — 20 мг хлористоводневого лопераміду

Показаний для симптоматичної регуляції гострої та хронічної діареї. У хворих з ілеостемією його можна застосовувати для зменшення кількості й об'єму стула, а також для надання твердості його консистенції.

Більш детальну інформацію щодо препарату 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

РОБОТИ МОЛОДИХ УЧЕНИХ

УДК 633.88:582

М.І.НАУМОВА

ВИКОРИСТАННЯ НАСТОЙКИ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРНОЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

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

В механізмах позитивного впливу препаратів ехінацеї пурпурної на організм людини значну роль відіграє її антиоксидантна здатність [1,3,4]. Активація перекисного окислення ліпідів лежить в основі розвитку та підтримування багатьох патологічних процесів: запалення, атерогенезу, стресу, гіпоксії.

До захворювань з високим рівнем активності процесів переокислення ліпідів належить цукровий діабет [2], при якому джерелом активації та підтримки аутооксидації є продукти неферментативного глікозилювання білків крові: фруктозамін та глікозильований гемоглобін. Збільшення вмісту глукози у плазмі крові посилює процеси глікозилювання, що, у свою чергу, є джерелом активації процесів вільноварадикального перекисного окислення ліпідів та розвитку і прогресування хронічних судинних та неврологічних проявів діабету. Для лікування та вторинної профілактики зазначених розладів використовуються препарати з антиоксидантним впливом. Чільне місце серед них займають ті, що містять у своєму складі біофлавоноїди.

Крім медикаментозного впливу, в лікуванні діабетичних ангіо- та нейропатій використовуються методи фізичного впливу, зокрема діяння гелій-неонових лазерів, яке останнім часом набуло значного розповсюдження. Реалізація позитивних впливів гелій-неонового червоного світла у хворих на цукровий діабет стримується прооксидантною дією лазерної терапії.

Для посилення позитивних та зменшення негативних впливів лазерної терапії було використано настойку ехінацеї пурпурної (препарат ВАТ "Лубнифарм"), яку призначали по 20 крапель 4 рази на добу. Курс лікування — 10-12 днів.

Проліковано 108 пацієнтів на інсульнозалежний та 179 на інсульнозалежний типи захворювання.

Результати клініко-біохімічних обстежень свідчать, що вживання настойки ехінацеї пурпурної сприяє компенсації цукрового діабету, стримує зростання вмісту у плазмі крові продуктів неферментативного глікозилювання та активності процесів переокислення. Так, ранкова глікемія у пацієнтів зменшилась від $11,1 \pm 0,6$ до $7,1 \pm 0,4$ ммоль/л ($P<0,001$), глікемія на фоні харчового навантаження до лікування дорівнювала $12,3 \pm 0,4$ ммоль/л, після нього — $7,9 \pm 0,3$ ммоль/л ($P<0,001$). При цьому жодному хворому не збільшували дозу пероральних цукрознижуvalильних засобів або інсуліну. Навпаки, у групі хворих, що приймали настойку ехінацеї пурпурної, потреба в глібенкламіді зменшувалась на 3,5-5 мг/добу, в інсульні — на 8-12 ОД. Компенсація діабету була стійкою, свідченням чого є вміст фруктозаміну у плазмі крові, який до лікування становив $440,0 \pm 0,50$ мкмоль/л, а після нього — $290,0 \pm 40,0$ мкмоль/л ($P<0,001$). Мало місце також зменшення активності процесів перекисного окислення ліпідів.

Вміст кінцевого продукту пероксидації — малонового діальдегіду в мембронах еритроцитів зменшувався від $7,65 \pm 0,65$ до $6,32 \pm 0,46$ мкмоль/л ($P < 0,1$), в ліпопротеїнах високої густини — від $1,97 \pm 0,18$ ммоль/л до $1,52 \pm 0,12$ ммоль/л ($P < 0,05$). У плазмі крові вміст малонового діальдегіду суттєво не змінювався. Відсутність зростання ліпідних перекисів у плазмі крові під час лазерної терапії свідчить про протективний вплив настоїки ехінацеї пурпурної.

У групі порівняння з 96 пацієнтів, аналогічній дослідній за віком і типом діабету, позитивних змін показників вуглеводного та ліпідного обміну не спостерігалось. Навпаки, під час лазеротерапії у 10 % з них зростала глікемія, активність процесів перекисного окислення ліпідів, з'явилася кетонурія, що свідчить про декомпенсацію діабету.

Висновок

Використання настоїки ехінацеї пурпурної в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на цукровий діабет є патогенетичною терапією, яка сприяє компенсації діабету і підвищує її стійкість, усуває негативні прояви активації процесів перекисного окислення ліпідів.

1. Кава Т. // Мир натуральної медицины. — 1996. — № 1. — С. 27–30.
2. Приступок О.М., Більська І., Наумова М.І. та ін. // Перший Національний з'їзд фармакологів України. — Полтава, 1995. — С. 140.
3. Яковлєва Я.Ю., Войтенко Г.М., Ласиця О.І. та ін. // Ліки. — 1996. — № 2. — С. 118–123.
4. Bausr R., Wagner H. Echinacea Handbuch für Ärzte, Apotheker und andeze Natur — Wissenschaftler. — Stuttgart: WBA, 1990. — 183 с.

Надійшла до редакції 06.05.97.

M.I.Наумова

ПРИМЕНЕНИЕ НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Использование в комплексном лечении больных сахарным диабетом настойки эхинацеи пурпурной показало, что препарат проявляет гипогликемизирующее, антиоксидантное действие, которое выражалось в достоверном снижении гликемии натощак и после пищевой нагрузки, фруктозамина и малонового дигидрида в плазме крови. В группе сравнения подобные изменения отсутствовали.

M.I.Naumova

APPLICATION OF ECHINACEA PURPUREA FOR COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS INJURED WITH DIABETES

SUMMARY

Nastoika of Echinacea purpurea was used for complex treatment of 108 insulino-dependent patients and 179 insulino-independent patients. The authors examined hypogemizing and antioxydizing action of the preparation which was discovered thanks to decreesing of glycomil when nastoika was taken before and after the meal as well as the presence of fructozamin and malonic dealdehyde in the blood plasma. When it was compared to some after preparations of such type, there was no proof of similar changes.

БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ВАГІНАЛЬНОГО КРЕМУ З МЕФЕНАМІНУ НАТРІЕВОЮ СІЛЛЮ

Запорізький державний медичний університет

Лікування запальних захворювань жіночих статевих органів є однією з важливих медико-соціальних проблем. Вагінальний шлях введення лікарських засобів у формі крему, супозиторіїв, аерозолю тощо відноситься до найбільш ефективних і щадних засобів сучасної терапії таких захворювань [2, 3, 6, 7].

Метою даної роботи було опрацювання рецептури і технології виготовлення вагінального крему з мефенаміну натрієвою сіллю — відомою речовиною з протизапальнюю, місцевознеболюючою і протитрихомонадною активністю [1, 4, 5].

Експериментальна частина

Як носії для розроблюваного крему досліджували емульсійні основи, які широко застосовуються у виробництві м'яких лікарських форм, забезпечують комфортність нанесення і змивання, не викликають алергічних і сенсибілізуючих реакцій. При цьому враховували раціональність введення до складу крему гідрофільних розчинників та структуруючих добавок, які сприяють підвищенню стабільності емульсійних систем, зменшують температуру кристалізації і здатність до висихання дисперсійного середовища. Для підтримання pH у межах 3,3 — 3,5 у крем додавали розчин молочної кислоти.

Мефенаміну натрієву сіль вводили до складу кремів у формі розчину в рициновій олії, що забезпечувало молекулярну дисперсність речовини у лікарській формі. Концентрація цієї речовини у композиціях становила 1 % від маси крему, що узгоджено з попередніми мікробіологічними дослідженнями активності відносно індикаторних тест-штамів мікроорганізмів.

Для одночасного варіювання всіма факторами скорочення перебору дослідів експерименти проводили за схемою латинського квадрата 4×4 . Фактори, які вивчали, їх рівні та план проведення експериментів наведені в табл.

Фактори, їх рівні, план проведення експерименту і результати визначення вивільнення (%) мефенаміну натрієвої солі з композиції крему (інтервал — 60 хв)

Фактор А — ПАР	Фактор В — розчинник	Фактор С — структуруюча речовина
a ₁ - спирти синтетичні. C ₁₆ -C ₂₁	b ₁ - гліцерин	c ₁ - метилцелюлоза
a ₂ - моногліциди дистильовані	b ₂ - ПЕО-основа	c ₂ - натрію КМЦ
a ₃ - твін-80	b ₃ - пропіленгліколь	c ₃ - аеросил
a ₄ - МГД-твін-80 (5:1)	b ₄ - суміш гліцерину-ПГ-ПЕО-400 (1:1:1)	c ₄ - полівінілпіролідон

Фактор А	Фактор В / фактор С			
	b ₁	b ₂	b ₃	b ₄
a ₁	c ₁ 9,8	c ₂ 7,9	c ₃ 6,1	c ₄ 9,3
a ₂	c ₄ 11,5	c ₃ 9,3	c ₂ 8,7	c ₁ 7,9
a ₃	c ₃ 14,3	c ₄ 16,3	c ₁ 15,1	c ₂ 13,7
a ₄	c ₂ 18,5	c ₁ 16,9	c ₄ 17,7	c ₃ 15,1

Розчин мефенаміну натрієвої солі в рициновій олії змішували з ПАР, підігрівали на водяному огрівнику до повного розтоплення, вносили водний розчин структуруючої речовини (3 %) з додаванням гліцерину або (для інших прописів) інших гідрофільних розчинників і краплями розчину молочної кислоти. Отриману суміш емульгували при температурі 45 — 49 °С шляхом механічного перемішування у камері РТ-2 (300 об/хв протягом 3 хв).

Виготовлені за однакових умов композиції емульсійних систем з мефенаміну натрієвою сіллю за якістними показниками повністю відповідали вимогам ДФ XI видання до мазей; встановлена також відповідність одержаних систем вимогам на механічну і колоїдну термостабільність згідно з ГОСТом 29189-91.

Для всіх зразків (16 прописів) кремів визначали динаміку вивільнення мефенаміну натрієвої солі та розраховували константи швидкості вивільнення і період напіввивільнення речовин. У таблиці наведено результати вивільнення активного компонента кремів через напівпроникну мембрانу "Купрофан" до термостатованого 0,025 % розчину молочної кислоти в інтервалі 60 хв. Дисперсійний аналіз цих результатів показав значущість впливу природи ПАР (для фактора А: $F_{\text{експер.}} = 126,2 > F_{\text{табл.}} = 4,8$ при $p = 0,05$), виду гідрофільного розчинника (для фактора В: $F_{\text{експер.}} = 5,5 > F_{\text{табл.}} = 4,8$) і структуруючої речовини (для фактора С: $F_{\text{експер.}} = 7,4 > F_{\text{табл.}} = 4,8$) на вивільнення мефенаміну натрієвої солі з крему.

Встановлення різниці середніх значень результатів вивільнення речовини для факторів А, В і С за допомогою множинного рангового критерію Дункана дозволило розмістити рівні цих факторів у наступні ряди: $a_4 > a_3 > a_2(a_1)$; $b_1(b_2) > b_3(b_4)$; $c_4(c_1; c_2) > c_3$.

Беручи до уваги отримані результати, а також економічні і технологічні переваги допоміжних речовин для фармацевтичного виробництва, відібрано крем такого складу (у частинах): мефенаміну натрієвої солі — 1 г, олії рицинової — 15 г, гліцерину — 10 г, молочної кислоти — 0,1 г, моногліцеридів дистильованих і твіну-80 (5:1) — 3 г, натрію карбоксиметилцелюлози — 3 г, ніпагіну і ніпазолу (7:1) — 0,1 г, води очищеної — до 100 г.

Опрацьована технологія емульгування такої системи шляхом механічного перемішування при підігріванні до 45-49 °С добре відтворюється і може бути впроваджена на площах і устаткуванні підприємств (аптек), які виготовляють м'які лікарські форми.

Виготовлений і розфасований у склянку темного скла з натягнутими полімерними кришками крем з 1 % вмістом мефенаміну натрієвої солі не змінює своїх властивостей протягом 18 місяців (дослідження тривають) при зберіганні в умовах холодильника (+5 — +10 °C) і повністю відповідає вимогам ДФ XI видання.

Висновок

Опрацьовано рецептuru і технологію емульсійного вагінального крему з 1 % вмістом мефенаміну натрієвої солі, який забезпечує інтенсивне вивільнення речовин (фармацевтичну доступність), стабільність при зберіганні та відповідає вимогам ДФ XI видання до м'яких лікарських форм для нанесення на слизові оболонки.

1. Головкін В.В., Мохорт Н.А., Гладышев В.В. // Актуал. вопр. медицины: Сб. статей. — Владивосток, 1994. — Вып. II. — С. 69—70.
2. Кира У.Ф., Цвелеев Ю.В., Смирнов Д.В. и др. // Состояние репродуктивной функции женщины в различные возрастные периоды. — С.-Петербург, 1992. — С. 96—101.
3. Степанківська Г.К. // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 1996. — № 1. — С. 36—39.
4. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. — 6-е изд. — К.: Здоров'я, 1988. — С. 48.

5. Филикова Е.С. // Врачеб. дело. — 1976. — № 7. — С. 43—46.
6. Цвелеев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И. и др. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. — С.-Петербург, 1995. — С. 45.
7. Hintman A.R. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. — Washington, 1993. — Р. 5—56.

Надійшла до редакції 10.02.97.

В.В.Головкін, О.В.Борищук

БІОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ВАГИНАЛЬНОГО КРЕМА С МЕФЕНАМИНА НАТРИЕВОЙ СОЛЬЮ

По схеме латинского квадрата 4×4 проведен выбор поверхностно-активного вещества, гидрофильного растворителя и структурирующего вещества для приготовления эмульсионного крема с мефенамина натриевой солью. На основании дисперсионного анализа результатов высвобождаемости вещества из 16 композиций крема выявлено значительное влияние изучаемых факторов на фармацевтическую доступность средства. Отработаны рациональный состав и технология приготовления стабильного при хранении и соответствующего требованиям ГФ XI издания вагинального крема с 1 % содержанием мефенамина натриевой соли.

V.V.Golovkin, O.V.Borishuk

BIOPHARMACEUTICAL SUBSTANTIATION OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE VAGINAL CREAM WITH THE MEFENAMINI SODIUM SALT

SUMMARY

It has been studied the influence of the number of basis (different oils), superficially active substances (vegetable phosphatides, tvin-80, lecithin, etc.) on the mechanical and colloidal thermostability, on the indices of the pharmaceutical accessibility of vaginal cream, which contains 1,0% mefenamini sodium salt.

УДК 615.454.1+616-001.4-002+616.379-008.64

I.A.ШУМЕЙКО, асист. кафедри

ЕНТЕРОСОРБЕНТ “ЕНТЕРОСГЕЛЬ” У ЛІКУВАННІ ГНІЙНО- ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Українська стоматологічна медична академія

Цукровий діабет є одним з найрозповсюдженіших захворювань. До 4 % населення хворіють на цю хворобу, яка є основною причиною інвалідизації та смертності пацієнтів [11, 12].

Сучасні підходи в лікуванні цукрового діабету передбачають застосування раціональної дієти, цукрознижувальних засобів (інсуліну та пероральних препаратів) тощо [9, 13].

Лікування цукрового діабету насамперед спрямовано на компенсацію вуглеводного обміну та відновлення працездатності шляхом розриву взаємоускладнюючого впливу діабету і гнійно-запальних процесів на організм [2, 11].

Останнім часом широкого розповсюдження при інтенсивній терапії низки важких захворювань і отруєнь, у т.ч. цукрового діабету різних ступенів, набуває ентеросорбція, як найпростіший метод детоксикації [2, 7].

На думку багатьох авторів [3-5, 8, 15], в основі методу ентеросорбції лежить уявлення про чотири механізми зниження системної концентрації токсичних речовин і метаболітів, причому всі чотири механізми працюють в організмі одночасно. Перший механізм допускає можливість зворотного пасажу токсичних речовин з крові в кишечну трубку з подальшим зв'язуванням їх сорбентом. Другий механізм зводиться до очищення шлункового соку і зупинки переносу токсичних речовин у кров. Третій механізм регулює жировий та амінокислотний обмін через вибіркове захоплення сорбентом, амінокислот і вільних жирних кислот. Четвертий механізм виводить речовини з товстої кишки, зменшуючи навантаження на печінку [7].

На думку В.Г.Ніколаєва [14], найефективнішим є пероральний шлях введення ентеросорбенту, коли процес починається у шлунку і закінчується у товстій кищі.

П.Н.Болнар із співавторами [5] вважає, що ентеросорбція позитивно впливає на обмінні процеси у хворих на цукровий діабет і сприяє прискоренню компенсації показників вуглеводного обміну, посиленню цукрознижувальної дії, поліпшенню роботи органів травлення, підвищенню розумової та фізичної працездатності у пацієнтів.

Ентеросорбція дає можливість прискорити компенсацію діабету, відновити діяльність внутрішніх органів і систем, змінити або ліквідувати різні ускладнення. Ентеросорбенти сприяють детоксикації, виводять шкідливі речовини, нормалізують самопочуття, температуру тіла людини, її лейкоцитарну формулу та гемодинамічні показники [8, 10, 16]. Ентеросорбент виступає як кофермент, що сприяє взаємодії метаболітів, ферментів, вітамінів, зменшує кількість проміжних продуктів, а також як активатор каталітичних процесів біотрансформації токсичних речовин у менш токсичні. Ентеросгель активний до гідрофобних метаболітів та бактеріальної флори, поліпептидів, протеаз, аміаку, біогенних амінів, білірубіну, холестерину, знижує рівень сечовини та креатиніну крові. Гідрофільні метаболіти, такі, як білки, нуклеотиди, поверхнею сорбенту не затримуються [1].

У даній роботі наводяться результати лікування хворих на цукровий діабет з гнійно-запальними ураженнями, отримані при застосуванні ентеросгелю.

Проліковано 90 хворих на цукровий діабет із супутніми гнійними ураженнями. Дані про розподіл хворих за ступенями захворювання наведено в табл.

Розподіл хворих на діабет за ступенями

Гнійно-некротичні ураження	Кількість хворих на діабет			
	ступінь	легкий	середній	важкий
Початкові трофічні розлади		1	4	2
Трофічні виразки		2	1	-
Остеомієліт		1	2	1
Флегмона		1	7	8
Фурункул		-	2	3
Карбункул		-	2	4
Абсцес		-	8	10
Гангrena		4	14	13
Усього:		9	40	41

Обираючи для лікування ентеросгель, ми виходили з того, що він при пероральному вживанні дає детоксикаційний ефект, а також адсорбує з кишкового тракту і крові токсини, продукти незавершеного метаболізму, поліпшує функцію кишкового тракту, печінки, нирок, захищає ці органи від ерозії. На відміну від інших сорбентів ентеросгель характеризується вибірковістю: найбільш активно сорбує середньомолекулярні токсичні метаболіти, не зв'язує електроліти і високомолекулярні сполуки, не спричиняє атонії шлунково-кишкового тракту.

Наш досвід свідчить, що місцеве застосування ентеросгелю у хворих на цукровий діабет повністю визначається фазою ранового процесу. Рановий процес ми класифікували за М.І.Кузіним:

I фаза — запалення, поділяється на період судинних реакцій та період очищення рани від некротичних мас;

II фаза — регенерація, утворення та дозрівання грануляційної тканини;

III фаза — формування рубця та епітелізація.

Рани і порожнини у хворих промивали антисептиками. Для ранової аплікаційної сорбції призначали ентеросгель і одночасно препарат вживали перорально. Для аплікації накладали ентеросгель на рану шаром завтовшки 5-7 мм, для перорального вживання брали по 15-20 г ентеросгелю на склянку води 3-4 рази на добу.

Дренування кишень і заток проводили за допомогою двопросвітньої трубки, причому внутрішню трубку, заповнену сорбентом, замінювали при перев'язках, а зовнішню — залишали у рані і використовували як тунель для внутрішньої трубки та для промивання рани антисептиками.

Аналіз клінічних, лабораторних та інструментальних показників свідчить, що в лікуванні хворих на цукровий діабет ентеросгель дає високий лікувальний ефект. Зокрема, у хворих зменшувалася або зникала спрага та сухість у роті, нормалізувався рівень цукру у крові і, як наслідок, дозу введення інсуліну можна було зменшити на 6-20 ОД. Кетоацидоз у хворих з легкою і середньою формою діабету зникав, а з важкою формою — значно зменшувався. Це свідчить про повну компенсацію у пацієнтів вуглеводного обміну. Крім того, наставало відновлення водно-електролітного балансу, зниження креатиніну і сечовини в 1,5-3 рази. Зміна показників ліпідного обміну виявила антиатерогенний ефект, який проявився зниженням рівня холестерину, ліпопротеїдів високої густини.

Ентеросорбція спрямлює нормалізуючий вплив на печінку і жовчні шляхи. Це пояснюється компенсацією цукрового діабету, гепатопротекторною дією. При ендоскопічному обстеженні шлунка виявилося, що у хворих зменшилося або зовсім зникло загострення хронічного гастриту та дуоденогастрального рефлюксу.

Ефективність застосування ентеросгелю оцінювали за суб'єктивними та об'єктивними показниками. До третього дня сорбційної терапії знижувалась температура тіла, зменшувалися ознаки загальної інтоксикації, поліпшувався загальний стан. На третю добу відмічалось легке відторгнення некротичних тканин, з'явилися ділянки молодої грануляційної тканини. Повне загоєння рани спостерігалося на 10-11-у добу. При дослідженні цитоплазматичних відбитків зі стінок рани у процесі сорбційної терапії за методом М.П.Покровської та М.С.Макарова на початку лікування в усіх випадках відмічено дегенеративно-запальний тип цитограм, на 7-му добу цитограми мали явний регенераторний тип.

Одержані дані свідчать, що застосування сорбентів скорочує на 7-8 діб термін очищення рани від некротичних тканин, прискорює грануляцію рани і, при потребі, створює сприятливі умови для втручань (вторинні шви, дерматопластика тощо).

Таким чином, результати проведених досліджень дають підставу зробити висновок про високу ефективність застосування ентеросгелю для екстра-інтерсорбції у хворих на цукровий діабет з гнійно-некротичними ускладненнями.

1. Абізов Р.А., Знаменський В.А., Кульчиковський В.Є. та ін. //Біосорбційні методи та препарати у профілактичній та лікувальній практиці. — К., 1997. — С. 132—135.
2. Бабаев Р.Ф., Кулиев Р.А. //Хирургия. — 1991. — № 7. — С. 126—127.
3. Баран Е.Я., Тхор В.А., Поляков А.А. //Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. докл. Респ. конф. — Донецк, 1988. — С. 52—54.
4. Боднар П.Н., Приступок А.М., Кириленко Д.В. и др. //Науч.-практ. конф. с международным участием "Наука и производство — здравоохранению" (8-11 окт. 1990 г.) — К., 1990.
5. Боднар П.Н., Приступок А.М., Ван Янжон //Эфферентные методы в медицине. — Ижевск, 1992.
6. Бочаровши Г.Б., Хундадзе С.Ш. //Хирургия. — 1988. — № 9. — С. 72—76.
7. Бутылин Ю.П., Сакун Ю.М., Стреко В.В. и др. //Физиол. журн. — 1986. — Т. 32, № 3. — С. 314—318.
8. Генник С.Н., Грушецкий Н.Н. //Хирургия. — 1993. — № 6. — С. 28—31.
9. Ефимов А.С., Скробонская Н.А., Карабун П.М. //Клин. мед. — 1990. — № 10. — С. 58—62.
10. Коничев А.В., Шашков Б.В. //Энтеросорбция. — Л., 1991. — С. 281—297.
11. Кулешов Е.В. Хирургические заболевания и сахарный диабет. — К.: Здоров'я, 1990. — 184 с.
12. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. — М.: Медицина, 1990.
13. Мазовецкий А.Г., Велихов А.К. Сахарный диабет. — М.: Медицина, 1987. — 278 с.
14. Николаев В.Г. Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и в клинике. — К.: Наук. думка, 1984. — 352 с.
15. Раевский А.К. //Местное лечение ран: Материалы Всесоюз. конф. — М., 1991. — С. 40—41.
16. Терновой К.С., Земсков В.С., Колесников Е.Б. и др. Сорбционная детоксикация в хирургической клинике. — Кишинев: Штиинца, 1985. — 278 с.

Надійшла до редакції 04.07.97.

I.A.Шумейко

СОРБЕНТ “ЭНТЕРОСГЕЛЬ” В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

На примере 90 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями на фоне сахарного диабета показано действие энтеросгеля на организм человека, в частности, достигается разрыв взаимоосложняющего влияния диабета и гнойно-воспалительных процессов, нормализуется функция печени и желчных ходов, компенсируется сахарный диабет, уменьшается или вовсе исчезает обострение гастрита и дуоденогастральный рефлюкс.

I.A.Shumeyko

ACTION OF “ENTEROSGEL” AN EXAMPLE PATIENTS WITH ABCESS-INFLAMATORY PROCESS IN THE CASE OF DIABETES MELLITUS

SUMMARY

An example of 90 patients with abcess-inflamatory process in the case of diabetes mellitus shows the action of “Enterosgel” on the human organism. The author thinks that mutually aggravated actions of diabetes and abcess-inflamatory processes have been cut down. Functions of liver and bile — ways have been normalised, diabetes mellitus has been compensated, exacerbation of gastritis and duodenal reflux has been reduced or disappeared completely.



НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ

УДК 615.07:535.243:547.333.3

О.О.ШЕРЯКОВ, О.І.ЖЕБЕНТЬЄВ, д-р фармац. наук, проф.

ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПАПАВЕРИНУ ГІДРОХЛОРИДУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АЗОРЕАГЕНТІВ

Контрольно-аналітична лабораторія Могилівського ОВО “Фармація”,
Вітебський медичний інститут

Експрес-аналіз лікарських форм у контрольно-аналітичних лабораторіях за сучасних умов вимагає вилучення малих кількостей лікарських форм для аналізу. Кількісне визначення папаверину гідрохлориду в лікарських формах можна проводити за допомогою різних методик: неводного титрування [3], спектрофотометрії [2,6,7,16], меркуриметрії [15], алкаліметрії й аргентометрії [13], йодометрії [11], комплексонометрії [9], екстракційно-фотометричного [8, 10], газохроматографічного [8] визначення і методу ТШК у поєднанні з УФ-спектрофотометрією [14]. Запропоновані методики вимагають великої кількості лікарської форми і дорогих реактивів [3, 14, 15], тривають у часі [11], потребують спеціальних пристрій, яких не мають контрольно-аналітичні лабораторії [8, 14], вибір реагенту метилового оранжевого експериментально не обґрунтовано [10]. Тому розробка високочутливих і експресних методик визначення папаверину гідрохлориду в лікарських формах, як і раніше, є актуальним завданням.

Метою цієї роботи стало порівняльне вивчення асоціатів папаверину гідрохлориду з азореагентами. Таке дослідження являє теоретичний і практичний інтерес, оскільки розширяє можливості екстракційно-фотометричного аналізу з застосуванням азореагентів, які широко використовуються для екстракційно-фотометричного визначення алкалоїдів і синтетичних лікарських речовин [1, 5].

Як реагенти дослідженні метиловий оранжевий, тропеолін 00, тропеолін 000-II і хромоген чорний ЕТ-00 кваліфікації “ч.д.а.”. Результати попереднього дослідження взаємодії папаверину гідрохлориду з іншими азореагентами (арсеназо-III, кислотний червоний, кислотний яскраво-червоний, кислотний хром темно-синій, люмогаліон, метиловий червоний, сульфонафтозорезорцин, торон-I, тропеліон 0) показали, що реакції папаверину гідрохлориду з вищепереліканими реагентами мають кращі аналітичні характеристики (чутливість, відтворюваність). У роботі використані 0,1 % водні розчини азореагентів і папаверину гідрохлориду (100 мкг/мл). Необхідне значення pH розчинів створювали розчинами ідкого натрію (0,1 M) і хлористоводневої кислоти (0,2 M), контроль pH розчинів здійснювали на універсальному іономірі ЕВ-74. Світловирання розчинів визначали на спектрофотометрі СФ-46 і фотоелектроколориметрі ФЕК-56М у кюветах з шаром завтовшки 10 і 5 мм відповідно. Як екстрагент використовували хлороформ, оскільки іонні асоціати папаверину з азореагентами добре розчинні у хлороформі, у той час як азореагенти не екстрагуються хлороформом.

У табл. 1 наведено оптимальні значення pH водної фази, максимуми спектрів вирання та інші хіміко-аналітичні характеристики асоціатів, що вивчаються. Як видно, найбільш чутливими реагентами для екстракційно-фотометричного визначення папаверину гідрохлориду є тропеолін 00 і тропеолін 000-II. Співвідношення компонентів в асоціатах визначено

методами прямої лінії та ізомолярних серій і виявилися рівними 1:1. Утворення іонних асоціатів папаверину з азореагентами проходить у результаті взаємодії протонованої форми папаверину ($\text{pKa} \approx 6,0$) з аніонною (жовтою) формою реагенту. При оптимальних значеннях pH утворення асоціату в розчині знаходяться різні форми реагенту. Участь аніонної форми азореагенту в реакції утворення асоціату зміщує рівновагу у бік утворення цієї форми. З підвищеннем pH (>4) утворення асоціату зменшується в результаті домінування нереакційно здатної неіонізованої форми папаверину.

Таблиця 1
Основні аналітичні характеристики асоціатів папаверину з азореагентами

Показники	Метиловий оранжевий	Тропеолін 00	Тропеолін 000-II	Хромоген чорний ЕТ-00
Оптимальне значення pH	3,3 - 4,0	1,8 - 2,2	2M HCl - pH 3,0	1,0 - 2,1
Максимум спектра вбірання, нм	418 - 420	410	485 - 490	505 - 510
Молярний коефіцієнт вбірання,	$1,62 \pm 0,10$	$2,38 \pm 0,18$	$1,89 \pm 0,10$	$1,33 \pm 0,14$
Підпорядкованість закону Бера, мкг/мл	20 - 200	25 - 150	40 - 250	50 - 250
Чутливість, мкг/мл	4,0	3,0	3,5	5,0

Розроблена методика екстракційно-фотометричного визначення папаверину гідрохлориду з тропеоліном 000-II в лікарських формах. Цей реагент має деяку перевагу, оскільки оптична густина екстрактів у випадку застосування тропеоліну 000-II постійна в широкому інтервалі значень pH, що відповідно підвищує точність визначень.

У табл. 2 наведено метрологічні характеристики запропонованого екстракційно-фотометричного визначення папаверину гідрохлориду з тропеоліном 000-II. Відносна похибка визначення папаверину гідрохлориду становить $\pm 0,9 - 2,42\%$. На одне визначення витрачається не більше 15 хв.

Таблиця 2
Результати кількісного визначення папаверіну гідрохлориду в лікарських формах (n = 5, P = 0,95)

Склад лікарської форми	Наважка, г	Знайдено		Метрологічні характеристики		
		г	%	\bar{x}	S \bar{x}	E, %
Розчин папаверину гідрохлориду 1% — 25 мл	0,2491	0,2530 0,2581 0,2505 0,2495 0,2500	101,6 103,6 100,6 100,2 100,4	101,3	0,79	2,03
Папаверину гідрохлориду 0,03	0,0296	0,0297 0,0303 0,0301 0,0300 0,0299	100,3 102,4 101,7 101,4 101,0	101,4	0,35	0,9
Цукру 0,02						
Папаверину гідрохлориду 0,02	0,0183	0,0179 0,0181 0,0188 0,0187 0,0185	97,8 98,9 102,7 102,2 101,1	100,5	0,94	2,42
Масла какао 2,0						

Проведено кількісне визначення папаверину гідрохлориду запропонованим способом у лікарській формі заводського виготовлення. Порівняльні дані екстракційно-фотометричного визначення папаверину гідрохлориду у 2 % розчині для ін'єкції і спектрофотометричного методу за ФС 42-1704-89 наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Порівняльні дані кількісного визначення папаверину гідрохлориду в 2 % розчині для ін'єкції

Перпарат	Серія препарату	Екстракційно-фотометричний метод (n=3)		Спектрофотометричний метод за ФС 42-1704-89 (n=3)	
		знайдено, г:	\bar{x}	знайдено, г:	\bar{x}
Розчин папаверину гідрохлориду 2 % 2 мл	370894	0,0199	0,0199	0,0198	0,0198
		0,0200		0,0197	
		0,0198		0,0199	
	510695	0,0196	0,0195	0,0195	0,0195
		0,0195		0,0194	
		0,0195		0,1096	
	550695	0,0205	0,0204	0,0202	0,0204
		0,0203		0,0204	
		0,0204		0,0205	

Методика визначення папаверину гідрохлориду в екстреморальних розчинах

2 мл 0,5 % (1 мл 1 % або 0,5 мл 2 %) аналізованого розчину розводили водою в мірній колбі місткістю 100 мл (розчин Б). У ділильну лійку вносили 1 мл розчину Б, додавали 3 мл 0,1 % водного розчину тропеоліну 000-II і 6 мл 0,2 М розчину соляної кислоти, струшували з 10 мл хлороформу протягом 2 хв, відстоювали 2 хв, хлороформовий екстракт заливали у кювету на 10 мм, відкидаючи при цьому перші порції екстракту. Оптичну густину хлороформового екстракту вимірювали на ФЕК-56М через 10 хв після відстоювання при світлофільтрі № 5 відносно хлороформу. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину стандартного зразка папаверину, для чого у ділильну лійку вміщували 1 мл стандартного розчину папаверину гідрохлориду (100 мкг/мл) і далі робили, як зазначено вище.

Кількість папаверину гідрохлориду в лікарській формі у грамах розраховували за формулою

$$X = \frac{0,0001 \cdot A_x \cdot V_1 \cdot V_2}{A_{\text{ст}} \cdot H_1 \cdot H_2},$$

H_1 — взятий об'єм (наважка) лікарської форми,

H_2 — взятий об'єм розчину Б,

V_1 — об'єм лікарської форми,

V_2 — об'єм розведення,

A_x і $A_{\text{ст}}$ — оптичні густини аналізованого екстракту і розчину стандартного зразка папаверину гідрохлориду,

0,0001 — вміст папаверину гідрохлориду в розчині стандартного зразка папаверину гідрохлориду.

Методика визначення папаверину гідрохлориду у порошках

Порошок (папаверину гідрохлориду 0,03 г, цукру 0,2 г) вміщували в мірну колбу місткістю 200 мл і доводили очищеною водою до мітки (розчин Б). У ділильну лійку вносили 0,5 мл розчину Б і далі робили, як описано вище.

Кількість папаверину гідрохлориду в лікарській формі у грамах розраховували за формулою

$$X = \frac{0,0001 \cdot A_x \cdot V}{A_{cr} \cdot H}, \text{ де}$$

V — об'єм розведення,
 H — взятий об'єм розчину Б.

Методика визначення папаверину гідрохлориду у супозиторіях

Свічку (папаверину гідрохлориду 0,02 г, масло какао 2 г) розчиняли у 50 мл гарячої очищеної води, розчин проціджували через ватний тампон у мірну колбу місткістю 100 мл, ретельно промивали водою колбу і ватний тампон, промивні води приєднували до вмісту мірної колби. Після охолодження вміст колби доводили очищеною водою до мітки (розчин Б). У ділильну лійку вносили 0,5 мл розчину Б і далі робили, як описано вище.

Кількість папаверину гідрохлориду в лікарській формі у грамах розраховували за формулою, наведеною в методиці визначення папаверину гідрохлориду у порошках.

Висновки

1. Проведено порівняльне дослідження кислотних барвників (метиловий оранжевий, тропеолін 00, тропеолін 000-II, хромоген чорний ЕТ-00) як реагентів для екстракційно-фотометричного визначення папаверину гідрохлориду.

2. Розроблено методики екстракційно-фотометричного визначення папаверину гідрохлориду в лікарських формах з тропеоліном 000-II.

Методики характеризуються достатньою точністю, простотою виконання і не вимагають дорогих і важкодоступних реактивів та приладів.

1. Базарный В.Л., Крамаренко В.Ф. // Фармация. — 1971. — № 5. — С. 43—45.
2. Блинникова А.А., Краснов Е.А., Великанова В.И. // Там же. — 1990. — № 1. С. 73—75.
3. Государственная фармокопея СССР. — 10-е изд. — М.: Медицина, 1968. — С. 514—515.
4. Государственная фармокопея СССР. — 11-е изд. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — С. 116, 137, 199—207.
5. Долинская Н.В., Попова В.И. // Фармация. — 1986. — № 4. — С. 62—63.
6. Дроэжжина В.В. // Там же. — 1978. — № 3. — С. 82—83.
7. Жебентяев А.И. // Химия природ. соединений. — 1988. — № 6. — С. 836—838.
8. Завражная Т.А., Кулешова М.И. // Фармация. — 1982. — № 4. — С. 32—34.
9. Зайцев В.А. // Аптеч. дело. — 1963. — № 4. — С. 45—48.
10. Карташова Л.Х., Бубон Н.Т. // Фармация. — 1970. — № 1. — С. 43—45.
11. Кока И.П. // Там же. — 1980. — № 6. — С. 49—51.
12. Конюшко В.С., Дуксина С.Г. // Аптеч. дело. — 1964. — № 1. — С. 35—39.
13. Максютина Н.П., Каган Ф.Е., Митченко Ф.А. и др. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах. — К.:Здоров'я, 1976. — С. 158—159.
14. Мишустина М.В., Валевко С.Н. // Фармация. — 1984. — № 2. — С. 67—69.
15. Темрюкова Л.А. // Аптеч. дело. — 1964. — № 3. — С. 59—60.
16. ФС 42-1704-89. Раствор папаверина гідрохлорида 2 % для ін'єкцій.

Надійшла до редакції 15.03.96.

А.А.Шеряков, А.И.Жебентяев

ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА С ПРИМЕНЕНИЕМ АЗОРЕАГЕНТОВ

Определены оптимальные условия экстракции и химико-аналитические характеристики ассоциатов папаверина с азореагентами (метиловый оранжевый, тропеолин 00, тропеолин 000-II, хромоген черный ЕТ-00). Разработаны методики экстракционно-фотометрического определения папаверина гидрохлорида в лекарственных формах.

EXTRACTION-AND-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF PAPAVERIN HYDROCHLORIDE

SUMMARY

There have been determined optimum conditions of extraction and chemical-and-analytical characteristics of associates of Papaverin together with azoreagents (methyl, orange, tropeolin 00, tropeolin 000-II, chomogen black ET-00). Methodology, as to extraction-and-photometric determination of Papaverin Hydrochloride in medicinal forms were developed.

УДК 615.074:543:544

П.С.КОЛТУН, зав. лаб., А.О.КОЗИРЄВА, заст. зав. лаб.,
Л.А.ГУМЕНЮК, канд. фармац. наук

БРОМАТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ В СУМІШІ З АСКОРБІНОВОЮ КИСЛОТОЮ В УМОВАХ АПТЕКИ

Контрольно-аналітична лабораторія Вінницького об'єднання "Фармація",
Вінницький педагогічний інститут

Парацетамол (п-ацетамінофенол) застосовують як жарознижувальний, зноблюючий та протизапальний засіб самостійно і в суміші з іншими препаратами [4]. Як вітчизняні, так і зарубіжні виробники випускають парацетамол в суміші з іншими лікарськими засобами в різноманітних формах. Зокрема, широко вживаються в лікарській практиці порошки парацетамолу в суміші з аскорбіновою кислотою (парацетамолу 0,3 г, аскорбінової кислоти 0,2 г).

В умовах аптеки для якісного виготовлення лікарських форм нобхідно мати легкодоступні, експресні методики дослідження. Раніше нами були розроблені методики визначення парацетамолу броматометричним і перманганатометричним методами [1,2]. Однак при броматометричному визначенні парацетамолу у присутності аскорбінової кислоти проходить окислення аскорбінової кислоти до дикетогулової кислоти, оскільки окислювальний потенціал бромату калію (+1,45 в) значно більший окислювального потенціалу йоду (+0,58 в). Тому аскорбінову кислоту ми пропонуємо визначати алкаліметричним методом [3].

Методика визначення. Точну наважку одного порошку розчиняють у воді при слабкому нагріванні, після охолодження розчину аскорбінову кислоту визначають титруванням 0,1 н. розчином їдкого натру до утворення рожевого забарвлення, індикатор — розчин фенолфталеїну. 1 мл 0,1 н. розчину їдкого натру відповідає 0,0176 г аскорбінової кислоти. На титрування витрачено В мл 0,1 н. розчину титранту.

Відтитрований розчин переносять у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять очищеною водою до мітки. 5 мл розчину вміщують у конічну колбу, додають 15 мл розведеної сірчаної кислоти, 15 мл 10 % розчину калію броміду, 5 крапель розчину метилового червоного і титрують 0,1 н. розчином калію бромату до зникнення червоного забарвлення. 1 мл 0,1 н. розчину калію бромату відповідає 0,003779 г парацетамолу. На титрування витрачено А мл титранту. Паралельно проводимо контрольний дослід.

Кількість 0,1 н. розчину калію бромату, витраченого на визначення парацетамолу, визначають за формулою $(A - \frac{B \cdot 5 \cdot 4}{100})$ мл або $(\frac{A - B}{5})$ мл, ураховуючи окислення аскорбінової кислоти не до дегідроаскорбінової, а до дикетогулової кислоти.

Результати визначення аскорбінової кислоти і парацетамолу наведено в табл.

Результати визначення інгредієнтів досліджуваної суміші

Наважка, г	Витрачено титранту, мл	Знайдено, г	Метрологічні характеристики
<i>Визначення аскорбінової кислоти</i>			
0,4910	11,8	0,211	X = 0,209
0,4853	11,6	0,210	$\delta = 0,0016$
0,4758	11,3	0,209	$\delta_x = 0,00071$
0,4808	11,5	0,208	$I_{0,95} = \pm 0,00197$
0,4855	11,4	0,207	A = $\pm 0,94 \%$
<i>Визначення парацетамолу</i>			
	6,8 мл	0,283	X = 0,285
	6,7 мл	0,282	$\delta = 0,0031$
	6,6 мл	0,284	$\delta_x = 0,0014$
	6,8 мл	0,290	$I_{0,95} = 0,0039$
	6,7 мл	0,285	A = $\pm 1,37 \%$
			M = 0,285 $\pm 0,0039$

Примітка. На титрування контролю витрачено 0,7 мл 0,1 н. розчину бромату калію, K=0,99.

Висновок

Опрацьовано методику аналізу парацетамолу в суміші з аскорбіновою кислотою, яка характеризується простотою і легко виконується в умовах аптеки.

1. Колтун П.С., Козирєва А.О., Ткачук А.В. та ін. // Фармац. журн. — 1992, — № 4. — С. 90—91.
2. Колтун П.С., Ткачук А.В., Гуменюк Л.А. // Там же. — 1995. — № 4. — С. 92—93.
3. Максютина Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А. и др. Методы анализа лекарств. — К.: Здоров'я, 1984. — С. 109.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х ч. — М.: Медицина, 1986, — Ч.1. — С. 186.

Надійшла до редакції 30.01.96.



АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
ПРЕДСТАВНИЦТВО В УКРАЇНІ ГЕДЕОН РІХТЕР • УГОРЩИНА

Представництво угорського хімічного заводу
“ГЕДЕОН РІХТЕР” в Україні

ПРОПОНОУЄ

ПОСТИНОР

таблетки

Склад: 1 таблетка містить 0,75 мг левоноргестрелу

ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ для попередження вагітності відразу після статевого акту для жінок, які рідко живуть статевим життям, у випадку непередбаченого статевого акту, дефекту презерватива, а також коли ефективність інших протизаплідних заходів низька або небажана з медичних причин.

ЦЕНТР ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОМІТЕТУ МОЗ УКРАЇНИ

До уваги лікарів та фармацевтів!

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 47

Про побічну дію препарату “ТИАМИНУ ХЛОРИД” (ВІТАМІН В₁) (2,5 % розчин в ампулах по 1 мл) виробництва ФФ “Здоров’я”

У хворої 36 років з діагнозом радикуліт після призначення внутрішньом’язово по 1 мл один раз на день 2,5 % розчину ТІАМИНУ БРОМІДУ на 3-ю добу після початку лікування на шкірі обличчя та шиї виникли плями гіперемії з вузликами, лусочки. Препарат було відмінено і призначено додаткову фармакотерапію протигістамінними лікарськими засобами (діазолін, глюконат кальцію). Зазначені явища протягом тижня зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Про побічну дію препарату “ТИАМИНУ БРОМІД” (ВІТАМІН В₁) (6 % розчин в ампулах по 1 мл)

У хворого 61 року з діагнозом себорея волосистої частини голови після призначення внутрішньом’язово по 1 мл один раз на день розчину ТІАМИНУ БРОМІДУ на 3-ю добу на шкірі тулуба виникли плями гіперемії інфільтрація, кірочки та лусочки. Препарат було відмінено (в минулому пацієнт уже отримував тіаміну бромід). Протягом тижня зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Про побічну дію препарату “ПРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИД” (ВІТАМІН В₆) (5 % розчин в ампулах по 1 мл)

У хворої 40 років з діагнозом гіперацидний гастрит після призначення внутрішньом’язово один раз на день по 1 мл ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИДУ на 4-у добу на шкірі тулуба виникли плями гіперемії з утворенням лусочек на фоні набряку. Одночасно пацієнта отримувала гастрофарм та алмагель. Піридоксину гідрохлорид було відмінено і призначено додаткову фармакотерапію (діазолін, глюконат кальцію). Протягом тижня зазначена симптоматика зникла без наслідків.

В минулому хвора вже отримувала курс лікування із застосуванням піридоксину гідрохлориду. Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 48

Про побічну дію препарату “ГЕНТАМИЦИНУ СУЛЬФАТ”

У хворого 58 років з діагнозом правобічна, нижньочасткова вогнищева пневмонія після призначення внутрішньом’язово ГЕНТАМИЦИНУ СУЛЬФАТУ (80 мг на день) на 5-у добу з’явились почевоніння та

свербіння шкіри, висипи в ділянці згинальної поверхні ліктівих суглобів, петехіальні висипи на міжліктеплечовій ділянці шкіри — набряк Квінке. Одночасно хворий отримував відхаркувальні препарати та вітаміни групи В і С. Гентаміцин було відмінено. Пацієнту призначили додаткову фармакотерапію (димедрол, гідрокортизон, дібазол, папаверин). Після одужання з приводу основного захворювання з позитивною клінічною динамікою лікування побічних явищ його було вписано під амбулаторний контроль.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Про побічну дію препарату “ЛЕВОМІЦЕТИН” сукцинат розчинний (хлорамфенікол)

У хворої 22 років на правобічну середньочасткову пневмонію після початку фармакотерапії ЛЕВОМІЦЕТИНОМ внутрішньом'язово по 2 г на день, пеніциліном, вітаміном В₁, мукалтином та ібупрофеном через три доби виникли уртикарні висипи на шкірі обличчя, шиї, тулуба, свербіж, крапив'янка. Антибіотики було відмінено, додатково призначено димедрол. Поступово протягом тижня зазначені явища зникли.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі (хвора працює медичною сестрою, постійно контактує з антибіотиками).

Про побічну дію комбінованого застосування препаратів “БІСЕПТОЛ”, “СТРЕПТОМІЦИНУ СУЛЬФАТ” та “АМПІОКС-НАТРІЮ”

Хворому 17 років на лівобічну вогнешеву пневмонію з локалізацією у верхній частині легенів призначили перорально БІСЕПТОЛ (60 мг на день), внутрішньом'язово АМПІОКС-НАТРІЮ (0,1 г на день) і СТРЕПТОМІЦИНУ СУЛЬФАТ по (1.000.000 ОД на день). На другу добу у пацієнта виникли висипи на шкірі передпліч, кистей рук, стегон за типом крапив'янки. Всі antimікробні лікарські засоби було відмінено, додатково хворому призначили димедрол, преднізолон, дексазон. У динаміці спостерігалось поліпшення стану, пов'язане з побічною дією. В анамнезі у хворого підвищена чутливість до будь-яких антибіотиків.

Інформація надійшла від керівника Івано-Франківського регіонального центру Фармакологічного комітету МОЗ України проф. Я.С.Гудивок за даними 1 і 2 терапевтичних відділень міської клінічної лікарні № 2.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 49

Про побічну дію препарату “КОРДАФЕН” (НІФЕДИПІН) (таблетки по 0,01 г, вкриті оболонкою) виробництва Староградського фармацевтичного заводу (Польща)

У хворого 67 років на гіпертонічну хворобу після початку вживання КОРДАФЕНУ перорально по 30 мг на день на 6-у добу на шкірі тулуба з'явилися вузлики, кірки на фоні гіперемії. Одночасно хворий отримував гіпотіазид та ериніт (фармакотерапія цими ліками розпочалась за 5 діб до першого прийому кордафену). Після консультації з лікарем-дерматологом ериніт було відмінено і призначено додаткову фармакотерапію (димедрол, кальцію хлорид), а також місцеву терапію. Протягом тижня зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Про побічну дію препарату “ПЕНТОКСИФІЛІН” (таблетки по 0,2 г)

У хвого 70 років, якому для лікування атеросклерозу було призначено перорально ПЕНТОКСИФІЛІН (0,6 г на день) через 5 діб після початку лікування на шкірі кінцівок з'явилися висипи, плями гіперемії, лусочки, кірки. Препарат було відмінено. Додатково пацієнту призначили димедрол, кальцію глюконат, місцеву терапію. Протягом 10 діб зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Про побічну дію препарату “АКТОВЕГІН-80” (ампули по 2 мл) виробництва “Хафслунд Нікомед Фарма АГ”, Лінц (Австрія)

У хворої 49 років з порушеннями церебрального метаболізму після ішемії мозку внутрішньовенне призначення АКТОВЕГІНУ по 2 мл на день через 7 діб викликало появу на шкірі тулуба плям гіперемії та кірочок. Протягом кількох місяців до цього хвора отримувала і продовжувала отримувати фармакотерапію, до складу якої входили церебролізин, вітаміни В₁, В₆, В₁₂, аскорбінова кислота, гіпоглазид. Після консультації з лікарем-дерматологом актовегін було відмінено і призначено додаткову терапію — діазолін, кальцію глюконат. Зазначені явища через 8 діб зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 50

Про побічну дію препарату “ФУРОСЕМІД” (таблетки по 0,04 г) виробництва Староградського фармацевтичного заводу (Польща)

У хвого 73 років, яка отримувала відповідну фармакотерапію у зв'язку з серцевою недостатністю (ерініт, ніфедіпін, рибоксин, піридоксин), через 4 доби після перорального призначення ФУРОСЕМІДУ (80 мг на день) на шкірі тулуба і кінцівок виникли плями гіперемії з відшаруванням лусочек, кірок, утворенням місцями вузликів. Після консультації з лікарем-дерматологом останній було відмінено. Пацієнтці призначили додаткову фармакотерапію (діазолін, кальцію глюконат), місцеву терапію. Протягом 10 днів зазначені явища зникли.

В анамнезі у хвого підвищена чутливість до атибіотиків.

Про побічну дію препарату “СПІРИНОЛ” (спіронолактон), таблетки по 0,025 г виробництва Гродзінського фармацевтичного заводу (Польща)

У хвого 55 років, яка отримувала фармакотерапію у зв'язку з серцевою недостатністю (строфантин, гіпоглазид) одночасно з призначенням СПІРИНОЛУ (перорально 0,1 г на день), через 8 діб на шкірі гомілок та верхніх кінцівок з'явилися плями гіперемії, кірки, лусочки. Після консультації з лікарем-дерматологом спіринол було відмінено і призначено додаткову фармакотерапію (димедрол, кальцію глюконат), місцеве лікування. Протягом тижня зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які реакції на лікарські засоби або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕНЯ № 51

Про побічну дію препарату “ПІРАЦЕТАМ” (25 % розчин для ін'єкцій в ампулах по 5 мл)

У хворої 70 років з діагнозом гіпертонічна хвороба III ст., кризовий перебіг, дисциркуляторна енцефалопатія II — III ст., ІБС, стенокардія напруження після призначення в комплексну фармакотерапію ПІРАЦЕТАМУ (внутрішньовенно перорально, одноразово 5 мл на день) наступної доби виникли нудота, бловота, зниження апетиту, головний біль, запаморочення. У складі базисної фармакотерапії хвора отримувала тенорик, еуфілін, гентаміцин. Пірацетам було відмінено. Призначено додаткову фармакотерапію (циметидин, циноризин).

В анамнезі у хворої непереносність до ніфедипіну (фенігідину), новокайну.

Інформація надійшла від Центральної клінічної лікарні Києва.

Про побічну дію препарату “АСПІРИН” (табл. по 0,5 г) виробництва “Lucky Stores ins., Dublin” (Ірландія)

У хворої 60 років з діагнозом ХІБС, стенокардія напруження II-III ФК, атеросклероз, кардіосклероз, атеросклероз аорти та коронарних судин, цукровий діабет II типу, гіпертонічна хвороба II ст., який в комплексній фармакотерапії з релсидрексом, манінілом, панангіном, нітрросорбідом призначали АСПІРИН (перорально по 0,5 г на день) на 3-ю добу виникли різка слабкість, пітливість, запаморочення, шум у голові, мелена. Аспірин було відмінено, призначено додаткову фармакотерапію (атропіну сульфат, гастрил, вікалін, вікасол, алмагель, стамзелат). При ендоскопії виявлено виразку пілоричного відділу шлунка, хронічний гастрит. Протягом 10 діб, незважаючи на консервативну та гемостатичну фармакотерапію мелена не зникла.

В анамнезі у хворої 8 років самолікування нестероїдними протизапальними лікарськими засобами.

Інформація надійшла від Центральної клінічної лікарні Києва.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕНЯ № 52

Про побічну дію препарату “РАМІПРИЛ” (табл. по 0,00125 г) виробництва фірми “Hoechst” (Німеччина)

Хворому 46 років з діагнозом ІБС стенокардія навантаження спокою, СН II Б, після інфарктний атеросклеротичний кардіосклероз в комплексній фармакотерапії (разом з фуросемідом та аспірином) було призначено РАМІПРИЛ (перорально двічі на день по 0,00125 г на прийом). Через 5 діб у хворого з'явився сухий кашель. Препарат було відмінено. Зазначені явища протягом кількох діб зникли.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від відділення серцевої недостатності Українського НДІ кардіології ім. М.Д.Стражеска МОЗ України. РАМІПРИЛ надійшов до відділення у складі гуманітарної допомоги.

* * *

Хворому 43 років з діагнозом ДКМП, постійна тахіформа ФП, серцева недостатність II А після закінчення фармакотерапії (фуросемід, аспірин, кордарон) було призначено РАМІПРИЛ (перорально одноразово по 0,005 г

на день). Через 53 доби після початку вживання у хворого виник риніт та сухий кашель. Препарат було відмінено. Через кілька діб зазначені явища зникли.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від відділення серцевої недостатності Українського НДІ кардіології ім. М.Д.Стражеска МОЗ України. РАМІПРИЛ надійшов до відділення у складі гуманітарної допомоги.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 53

Про побічну дію препарату “АСПІЗОЛ” (флакони, які містять 1,0 г сухої речовини для ін’єкційних розчинів) виробництва фірми “Bayer” (Німеччина)

У хворої 35 років з діагнозом радикуліт при призначенні “АСПІЗОЛУ” (внутрішньом’язово по 1 мл двічі на день) через 3 доби на шкірі обличчя виникли плями гіперемії та кірки. Препарат було відмінено та призначено додаткову фармакотерапію (кальцію хлорид, димедрол). Протягом тижня зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

Про побічну дію препарату “ІБУПРОФЕН” (драже по 0,2 г) виробництва Паб’яницького фармацевтичного заводу “Польфа” (Польща)

У хворого 36 років з діагнозом артрит плечевого суглобу при призначенні “ІБУПРОФЕНУ” (перорально по 0,2 г 4 рази на день) через 7 діб на шкірі бокової поверхні спини виникли плями гіперемії з пошаруванням лусочок. Препарат було відмінено, призначено додаткову фармакотерапію (димедрол, супрастин, місцеве лікування). Протягом тижня зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

Про побічну дію препарату “ЕФЕРАЛГАН УПСА” (шипуചі складні таблетки з парацетамолом та кислотою аскорбіновою) виробництва компанії “UPSA Laboratories” (Франція)

У хворого 20 років із запальним респіраторним захворюванням при одноразовому прийомі з метою самолікування розчину таблетки “Ефералгану УПСА” наступної доби на шкірі спини виникло вогнище гіперемії з висипами вузловатого характеру. Після відміни препарата протягом тижня зазначені явища зникли. Додаткова фармакотерапія не проводилась.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

Про побічну дію препарату “ТАЙЛЕНОЛ” (“ПАРАЦЕТАМОЛ”) в таблетках по 0,5 г виробництва компанії Jonson & Jonson (B.D.LUX SA в Україні)

Хлопчик 9 років самостійно, з метою самолікування (усунення головного болю) прийняв протягом дня 4 таблетки “ТАЙЛЕНОЛУ”.

Наступної доби з'явилися скарги на висипи на шкірі обличчя, плями гіперемії, кірки, ерозії. Після консультації у лікаря-дерматолога препарат було відмінено. Додаткову фармакотерапію не призначали. Протягом тижня зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 54

Про побічу дію препарату “АНАЛЬГІН” (таблетки по 0,5 г) виробництва Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу

У хворого 43 років, який з метою самолікування (головний біль) протягом 2 діб приймав перорально по 0,5 г двічі на добу “АНАЛЬГІН”, на 3 день на шкірі тулубу з'явилися плями гіперемії. Після консультації з лікарем-дерматологом анальгін було відмінено та призначено діазолін. Через декілька діб зазначені прояви зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

* * *

У хворої 37 років, яка з метою самолікування (головний біль) приймала протягом 4 діб “АНАЛЬГІН” (перорально 0,5 г тричі на день), на 5 добу на шкірі тулуба (спини) виникли плями гіперемії різної величини з чіткими краями. Після консультації з лікарем-дерматологом препарат було відмінено та призначено діазолін. Протягом тижня зазначені прояви зникли.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 55

Про побічу дію препарату “АСПІРИН” (табл. по 0,5 г) виробництва “Pharmacist Formula” (Ірландія)

У хворої 47 років з діагнозом гіпертонічна хвороба ІІ ст., ІХС: стенокардія напруження стабільна, атеросклероз коронарних артерій, енцефалопатія — в комплексну фармакотерапію (капотен, сустак-форте, аспаркам) після включення аспірину (призначався перорально по 0,325 г 1 раз на день) через 1,5 місяця після початку застосування з'явилася загальна слабкість, запаморочення, біль в епігастрії, мелена. Зі слів хворої, вона самостійно приймала “АСПІРИН” до 0,5–1,0 г на добу. При проведенні ендоскопії у хворої виявлено: на задній стінці шлунка численні ерозії, на задньобоковій стінці шлунка виразка 1-1,2 см. Аспірин було відмінено. Консультація хірургів: операційне лікування не показане. Призначена додаткова консервативна фармакотерапія (атропін, вікалін, вікасол, стамзилат). Хвора відноситься до групи громадян-ліквідаторів аварії на ЧАЕС І категорії, має інвалідність ІІ групи.

Інформація надійшла від Центральної клінічної лікарні м. Києва.

Про побічну дію препарату “АСПІРИН” (табл. по 0,5 г) виробництва Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу

У хворої 18 років на грип на 4 добу після прийому “АСПІРИНУ” (перорально по 0,5 г тричі на день) на шкірі тулуба виникли плями гіперемії, кірки. Одночасно хвора отримувала препарати полівітамінів. Після консультації лікаря-дерматолога аспірин було відмінено, призначено додатково димедрол та місцеву терапію.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 56

Про побічну дію препарату “ВЕРАПАМІЛ” (ВЕРАПАМІЛУ ГІДРОХЛОРИД) табл. по 120 мг, виробництва фірми “Cn-Arzneimittel, Chemische Tempelhof GmbH” (Німеччина)

У хворої 45 років з діагнозом гіпертонічна хвороба II ст., виразкова хвороба 12-палої кишki у стадії загострення після призначення “ВЕРАПАМІЛУ” (перорально 0,12 г 1 раз на день) в комплексній фармакотерапії (одночасно пацієнтки отримувала циметидин, вікалін, рудотель, лезопростол) на 3 добу після включення його у схему лікування з’явилися плями гіперемії та свербіння шкіри обличчя, потім явища блідої крапив’янки на всій поверхні шкіри, яка супроводжувалась помірним свербінням. Препарат було відмінено. Додатково на 5 діб призначено діазолін. Через тиждень зазначені явища зникли без наслідків.

В анамнезі у хворої кіста лівої нирки, інтерстиціальний оксалатно-уратний нефрит зі зниженням концентраційної функції нирок.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від відділення серцевої недостатності Українського НДІ кардіології ім. М.Д.Стражеска МОЗ України. Препарат надійшов до відділення у складі гуманітарної допомоги.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 57

Про побічну дію препарату “ФЕРВЕКС” (комбінований препарат у пакетах, один пакет містить феніраміну малеату — 0,025 г, парацетамолу — 0,5 г, вітаміну С — 0,2 г, природний ароматизатор) виробництва F.L.UPSA (Франція)

У хворої на грип 54 років після початку прийому “ФЕРВЕКСУ” (перорально вміст 1 пакету тричі на день) на 4 добу на шкірі кінцівок з’явилися плями гіперемії, дрібні вузлики, кірки. Одночасно пацієнтки приймала полівітаміни. Після консультації з лікарем-дерматологом фервекс було відмінено, додатково призначено глюконат кальцію, димедрол. Протягом тижня зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

* * *

У хвого 31 року, який проводив самолікування “ФЕРВЕКСОМ” (перорально 4 рази на день вміст 1 пакету протягом 3 діб) через 7 діб

після першого прийому з'явилися скарги на загальну слабкість і свербіння шкіри більшої поверхні тіла, яке заважало спати вночі. Хворому були призначені глюконат кальцію, діазолін. За кілька діб зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 58

Про побічу дію препарату “ФЕРВЕКС” (дитячий) — гранули для приготування розчину для напою, які містять: феніраміну малеату — 0,01 г, парacetамолу — 0,28 г, кислоти аскорбінової — 0,1 г, природний ароматизатор, виробництва F.L.UPSA (Франція)

У хворої 30 років після того, як вона, готовуючи розчин “ФЕРВЕКСУ” для дитини, необережно вилила його собі на руки, наступного дня з'явилися скарги на висипи на кистях рук, що супроводжувалися набряком, гіперемією. Пацієнтки пов’язує свій стан з підвищеною чутливістю до препарату. Протягом 3 діб зазначені явища без застосування додаткової фармакотерапії зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

* * *

У хворої 38 років з простудним захворюванням після прийому “ФЕРВЕКСУ” (перорально вміст 1 пакету тричі на день) на протягом 4 діб самолікування через 10 діб після початку вживання ліків з'явилися скарги на висипи на шкірі верхніх кінцівок та гомілок. Після консультації з лікарем-дерматологом фервекс було відмінено. Протягом кількох діб зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез необтяжений. Будь-які незвичайні реакції на лікарські засоби та хімічні речовини не відомі.

Інформація надійшла від Житомирського обласного дерматологічного диспансеру.

Просимо про виникнення будь-яких незвичайних реакцій при застосуванні вищенаведених препаратів повідомляти за встановленою формою в Центр побічної дії ліків Фармакологічного комітету МОЗ України за адресою:

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

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

У ВИЩІЙ АТЕСТАЦІЙНІЙ КОМІСІЇ УКРАЇНИ

У 1997 р., на шостому році діяльності Вищої атестаційної комісії України, почало виходити нове пе-ріодичне видання — “Бюлетень Вищої атестаційної комісії України”, в якому наводиться найнеобхідніша для наукового загалу інформація з проблем атестації кадрів вищої кваліфікації.

Редколегія журналу вважає за доцільне доводити до відома науковців фармацевтичної галузі окремі доку-менти, прийняті ВАК України.

Нижче публікуємо постанови Президії Вищої атес-таційної комісії України від 16 січня 1997 року № 3/1 “Про запровадження практики друкування в “Бюлете-ні Вищої атестаційної комісії України” оголошень про захист дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук” та від 17 квітня 1997 р. № 1/4 “Про мінімальну кількість та обсяг публікацій основного змісту дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук”, а також роз’яснення ВАК України з приводу останньої.

ПОСТАНОВА

**Президії Вищої атестаційної комісії України
від 16 січня 1997 року № 3/1**

Про запровадження практики друкування в “Бюлете-ні Вищої атестаційної комісії України” оголошень про захист дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук

З метою підвищення рівня дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора наук, покращення поінформованості наукової громадськості України про їх результати Президія ВАК України

постановляє:

1. Запровадити з 1 вересня 1997 р. практику друкування в “Бюлете-ні Вищої атестаційної комісії України” оголошень про захист дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук.

2. Встановити, що оголошення в “Бюлете-ні Вищої атестаційної комісії України” містить прізвище, ім’я, по батькові здобувача, назив дисертації, шифр та назив спеціальності, шифр спеціалізованої вчені ради, телефон ученого секретаря, повну назив, адресу та підпорядкованість установи, де має відбутися захист, прізвища, ініціали, наукові ступені, вчені звання, місця роботи та посади офіційних опонентів.

Повідомлення для “Бюлете-ні Вищої атестаційної комісії України” надсилається до ВАК України на бланку установи, при якій функціонує спеціалізована вчена рада, за підписом голови спеціалізованої вчені ради та з печаткою установи.

3. Зобов’язати голів спеціалізованих учених рад:

3.1. з 1 вересня 1997 р. проводити захист дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук через 1 місяць після опублікування в “Бюлете-ні Вищої атестаційної комісії України” відповідного оголошення;

3.2. завчасно подавати до ВАК України матеріали для “Бюлете-ні Вищої атестаційної комісії України” згідно з п.2 цієї постанови.

4. Контроль за виконанням даної постанови покласти на інформаційно-методичний та інспекційно-протокольний відділи ВАК України.

Перший заступник голови ВАК України

М.Панчук

Учений секретар ВАК України

Р.Бойко

Бюлете-ні ВАК України, 1997, № 1

ПОСТАНОВА
Президії ВАК України від 17 квітня 1997 року № 1/4

“Про мінімальну кількість та обсяг публікацій основного змісту дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук”

З метою підвищення рівня наукових досліджень, висвітлення результатів і положень дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук, забезпечення єдності вимог спеціалізованих вчених рад до здобувачів Президія ВАК України

ПОСТАНОВЛЯЄ:

1. Встановити, що обсяг дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук, яка захищається у формі індивідуальної наукової монографії, становить не менше 12 авторських аркушів в галузі природничих та технічних наук і не менше 15 авторських аркушів в галузі гуманітарних та суспільних наук.

2. Зобов’язати спеціалізовані вчені ради приймати до захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук у формі рукопису лише за наявності:

2.1. в галузях гуманітарних та суспільних наук індивідуальної монографії здобувача обсягом не менше 8 друкованих аркушів, а також публікацій основного змісту дисертації у вигляді статей у наукових фахових виданнях України або інших країн, перелік яких затверджує ВАК України і які на момент прийняття дисертації до захисту вийшли друком, причому не менше 5 з них — без співавторів. За висновком спеціалізованої вченої ради при прийнятті дисертації до захисту до цієї мінімальної кількості замість трьох статей із співавторами можуть бути додучені три авторських свідоцтва на винахід або патента, які мають безпосереднє відношення до наукових результатів дисертації. До статей без співавторів прирівнюються розділи монографій, написані здобувачем особисто.

2.2. в галузях природничих і технічних наук не менше 15 публікацій основного змісту дисертації у вигляді статей у наукових фахових виданнях України або інших країн, перелік яких затверджує ВАК України і які на момент прийняття дисертації до захисту вийшли друком, причому не менше 5 з них — без співавторів. За висновком спеціалізованої вченої ради при прийнятті дисертації до захисту до цієї мінімальної кількості замість трьох статей із співавторами можуть бути додучені три авторських свідоцтва на винахід або патента, які мають безпосереднє відношення до наукових результатів дисертації. До статей без співавторів прирівнюються розділи монографій, написані здобувачем особисто.

3. Затвердити вимоги до наукових монографій, які будуть враховуватись ВАК України при захисті дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук:

3.1. наявність рецензій двох докторів наук за відповідною спеціальністю;

3.2. наявність рекомендацій вченої ради науково-дослідної установи або вищого навчального закладу з обов’язковим зазначенням на звороті титулу монографії повної назви установи (закладу) та її підпорядкованості;

3.3. тираж не менше 300 примірників;

3.4. наявність міжнародного стандартного номера ISBN, виданого Міністерством інформації України.

4. Встановити, що зменшення кількості публікацій без співавторів можливе за наступних умов:

4.1. загальний обсяг індивідуальних публікацій перевищує 5 авторських аркушів;

4.2. збільшення загальної кількості публікацій:

- при загальній кількості статей не менше 20 кількість індивідуальних з них має бути не меншою 4;

- при загальній кількості статей не менше 30 кількість індивідуальних з них має бути не меншою 3.

5. Зобов’язати спеціалізовані вчені ради приймати до захисту дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук лише при наявності не менше 3 публікацій основного змісту дисертації у вигляді статей у наукових фахових виданнях України або інших країн, перелік яких затверджує ВАК України і які на момент прийняття дисертації до захисту вийшли з друку, причому в галузях природничих і технічних наук за висновком спеціалізованої вченої ради при прийнятті дисертації до захисту до цієї мінімальної кількості замість однієї статті може бути додучене одне авторське свідоцтво на винахід або один patent.

6. Вважати такими, що втратили чинність, п.2 постанови Президії ВАК України від 21 листопада 1996 р. № 59/8 та постанову Президії ВАК України від 15 грудня 1996 р. № 45/9.

**Перший заступник
голови ВАК України**

М.І.Панчук

Вченій секретар

Р.В.Бойко

Бюлєтень ВАК України, 1997, № 1

РОЗ'ЯСНЕННЯ ВАК УКРАЇНИ

**З приводу постанови Президії ВАК України від 17 квітня 1997 року № 1/4
“Про мінімальну кількість та обсяг публікацій основного змісту дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук”**

У зв'язку із запитами щодо практичного застосування постанови Президії ВАК України “Про мінімальну кількість та обсяг публікацій основного змісту дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук” ВАК наголошує, що одними з головних критеріїв оцінки дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук є новизна і високий науковий рівень тих наукових праць, в яких опубліковано результати дисертаційних досліджень.

Щодо загальних правил, викладених в п.1,3,4 постанови, опублікованої в № 1 “Бюлетеня Вищої атестаційної комісії України”, можливі винятки, проте лише з дозволу Президії ВАК України в тому разі, коли здобувач наукового ступеня є визнаним світовою громадськістю фахівцем, що підтверджується наявністю видатних наукових досягнень, керівництвом міжнародними науковими проектами, неодноразовим використанням наукових розробок здобувача для написання монографій та підручників іншими фахівцями, перекладом монографій здобувача іноземними мовами, а також нагородженням здобувача міжнародними науковими преміями, державними преміями України в галузі науки та техніки чи іменними преміями академій наук України.

Голова ВАК України

М.І.Панчук

Вчений секретар

Р.В.Бойко

Бюлетень ВАК України, 1997, № 2

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

У цьому номері журналу публікуємо постанови Кабінету Міністрів України від 3 лютого 1997 р. № 146 “Про затвердження Порядку видачі сертифікатів на ввезення в Україну та вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів”, від 12 травня 1997 р. № 447 “Про впорядкування діяльності аптечних закладів та затвердження правил роздрібної реалізації лікарських засобів”, а також наказ МОЗ України від 15.05.97 р. № 143 “Про порядок ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів”.

Звертаємо увагу читачів на аналітичні матеріали, розроблені фінансово-економічним управлінням Держкоммедбіопрому та надані заступником голови Комітету П.П. Тертичним стосовно змін, що сталися у зв'язку з прийняттям Закону України “Про внесення змін до Закону України “Про оподаткування прибутку підприємств”.

*Постанова Кабінету Міністрів України
від 3 лютого 1997 р. № 146, Київ*

Про затвердження Порядку видачі сертифікатів на ввезення в Україну та вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

Відповідно до статті 11 Закону України “Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів” Кабінет Міністрів України ПОСТАНОВЛЯЄ:

Затвердити Порядок видачі сертифікатів на ввезення в Україну та вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів (додається).

Перший віце-прем'єр-міністр України

В.ДУРДИНЕЦЬ

**ПОРЯДОК ВИДАЧІ СЕРТИФІКАТІВ НА ВВЕЗЕННЯ В УКРАЇНУ
ТА ВИВЕЗЕННЯ З УКРАЇНИ НАРКОТИЧНИХ ЗАСОБІВ,
ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН І ПРЕКУРСОРІВ**

Загальні положення

1. Цей порядок регулює видачу сертифікатів (окрім дозволів) на здійснення імпортно-експортних операцій державними підприємствами, установами і організаціями (далі — підприємства) у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів.
2. Імпорт та експорт наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів здійснюються підприємствами за умови одержання сертифіката на кожну окрему операцію, який видається Комітетом з контролю за наркотиками при МОЗ (далі — Комітет). Видача сертифіката здійснюється за дорученням підприємства.
3. Розглядають Комітетом документів на імпорт або експорт, оформлення сертифіката і його видача здійснюються в термін до 30 днів. Про відмову у видачі сертифіката Комітет у той же термін надсилає підприємству мотивоване письмове повідомлення.
4. Сертифікат є документом суверої звітності і у разі його втрати не поновлюється. Про втрату сертифіката необхідно негайно повідомити Комітет.
5. У сертифікаті зазначається термін, протягом якого має бути здійснено ввезення чи вивезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. Термін дії сертифіката може бути подовжений Комітетом, якщо заявлений вантаж з поважних причин у зазначенний термін не перетнув митного кордону України.
6. За оформлення і видачу сертифіката та здійснення контролю за обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, на експорт або імпорт яких видано відповідний сертифікат, Комітетом справляється плата у розмірі одного відсотка вартості контракту на імпортні операції і двох відсотків вартості контракту на експортні операції без урахування податку на добавлену вартість.
7. Безплатно видаються сертифікати на імпорт в Україну або експорт з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, що надходять як гуманітарна допомога у випадках стихійного лиха, катастроф та епідемій або мають бути ввезені в Україну як зразки для Бюро реєстрації лікарських засобів МОЗ.
8. Наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори, що ввозяться в Україну або вивозяться з України без сертифіката, підлягають затриманню відповідними митницями України.
9. Підприємства та фізичні особи, які порушують правила здійснення імпорту та експорту наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, встановлені відповідними актами законодавства та цим Порядком, несуть відповідальність згідно із законодавством України.
10. Ввезення в Україну та вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів шляхом поштового відправлення або на іншу, ніж та, що зазначена у сертифікаті, адресу забороняється.

**Порядок видачі сертифіката на ввезення в Україну
наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів**

11. Для одержання сертифіката на ввезення в Україну наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів підприємством подаються до Комітету такі документи:
 - 1) заява на бланку підприємства на ім'я голови Комітету, в якій зазначаються:
 - мета, з якою здійснюється ввезення;
 - повні назви, точні адреси, номери телефонів (телефаксів) імпортера (вантажоодержувача) і експортера;
 - міжнародна непатентована назва імпортованої продукції, якщо така є, і (або) перша назва, під якою вона була випущена, і (або) назва, під якою вона виробляється в країнах-імпортерах та експортерах;
 - кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, що мають бути ввезені;
 - лікарська форма наркотичного засобу, психотропної речовини і прекурсора;
 - назва та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, які ввозяться згідно з контрактом, включених до переліку наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів, що підлягають спеціальному контролю згідно з чинним законодавством України (далі — включених до переліку контролюваних речовин);
 - назва фірми-виробника;
 - номер контракту поставки;
 - вартість контракту поставки;
 - найменування і кількість одиниць тари — для наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у вигляді субстанції, яка використовується для виробництва лікарських засобів;

- вид транспорту для поставки;
- термін здійснення поставки;
- назва пункту пропуску на державному кордоні України, через який здійснюватиметься ввезення;
- 2) рахунок-фактура, вантажна декларація, вантажні, митні, транспортні документи, що містять відомості про кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів;
- 3) нотаріально засвідчена копія статуту підприємства;
- 4) нотаріально засвідчена копія контракту, згідно з яким провадиться ввезення в Україну наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів;
- 5) свідоцтво Бюро реєстрації лікарських засобів МОЗ про реєстрацію лікарських засобів, які ввозяться в Україну;
- 6) сертифікат якості наркотичного засобу або психотропної речовини із зазначенням терміну їх придатності (для прекурсорів додається паспорт якості виробника);
- 7) зобов'язання підприємства-імпортера про використання наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів тільки для заявлених цілей.

Комітет у разі потреби має право перевіряти достовірність поданих документів, вимагати надання додаткових відомостей.

Порядок видачі сертифіката на ввезення в Україну для реєстрації зразків наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів

12. Для одержання сертифіката на ввезення в Україну для реєстрації в Бюро реєстрації лікарських засобів МОЗ зразків наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до переліку контролюваних речовин, у вигляді лікарських засобів, а також лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролювані речовини, підприємство подає до Комітету такі документи:

- 1) заяву на бланку підприємства на ім'я голови Комітету, в якій зазначаються:
мета, з якою здійснюється ввезення;
повні назви, точні адреси, номери телефонів (телефаксів) підприємства-імпортера (вантажоодержувача);
міжнародна непатентована назва імпортованої продукції, якщо така є, і (або) перша назва, під якою вона була випущена, і (або) назва, під якою вона виробляється в країні імпортера;
кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до переліку контролюваних речовин, що ввозяться;
кількість лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролювані речовини;
лікарська форма наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролюовані речовини;
вид транспорту для поставки;
термін здійснення поставки;

назва пункту пропуску на державному кордоні України, через який здійснюватиметься ввезення;

2) лист-клопотання Бюро реєстрації лікарських засобів МОЗ з підтвердженням необхідності ввезення зазначененої кількості зразків наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до переліку контролюваних речовин, у вигляді лікарських засобів, а також лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролювані речовини, для реєстрації в Україні та гарантією їх зберігання із зазначенням прізвища особи, відповідальної за це;

3) зобов'язання підприємства-імпортера про використання наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів тільки для заявлених цілей.

Комітет у разі потреби має право перевіряти достовірність поданих документів і вимагати надання додаткових відомостей.

Порядок видачі сертифіката на одноразове ввезення в Україну незареєстрованих наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів

13. Для одержання сертифіката на ввезення незареєстрованих в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до переліку контролюваних речовин у вигляді лікарських засобів, а також лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролювані речовини, Міністерство охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій подають Комітету документи, зазначені в пункті 11 цього Порядку.

Замість свідоцтва про реєстрацію препаратів в Україні подається лист-клопотання Бюро реєстрації лікарських засобів МОЗ, що підтверджує необхідність їх ввезення.

Порядок видачі сертифіката на ввезення в Україну як гуманітарної допомоги наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів

14. Для одержання сертифіката на ввезення як гуманітарної допомоги наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до переліку контролюваних речовин у вигляді лікарських засобів, а також лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролювані речовини, підприємство, що має право на провадження діяльності у сфері обігу цих речовин, подає до Комітету такі документи:

1) заяву на бланку підприємства на ім'я голови Комітету, в якій зазначаються:

мета, з якою здійснюється ввезення;

повні назви, адреси та номери телефонів (телефаксів) експортера, підприємства-імпортера (вантажоодержувача);

міжнародна непатентована назва імпортованої продукції, якщо вона є, і (або) перша назва, під якою вона була випущена, і (або) назва, під якою вона виробляється в країнах-імпортерах та експортерах;

кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до переліку контролюваних речовин у вигляді лікарських засобів, що мають бути ввезені;

кількість лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролювані речовини, що мають бути ввезені;

лікарська форма наркотичного засобу, психотропної речовини, прекурсора і лікарського засобу;

назва фірми-виробника;

вид транспорту для поставки;

термін поставки;

назва пункту пропуску на державному кордоні України, через який здійснюватиметься ввезення;

зобов'язання підприємства про використання гуманітарної допомоги тільки за призначенням та інформування Комітету в двомісячний термін про її розподіл;

2) рахунок-фактуру, вантажну декларацію, вантажні, митні, транспортні документи, що містять відомості про кількість наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів, до складу яких включені до переліку контролювані речовини;

3) нотаріально засвідчену копію статуту підприємства (вантажоодержувача);

4) свідоцтво Бюро реєстрації лікарських засобів МОЗ про реєстрацію лікарських засобів, які ввозяться в Україну (у разі відсутності такого свідоцтва подається акт про можливість медичного використання лікарських засобів);

5) сертифікат якості наркотичного засобу або психотропної речовини із зазначенням терміну придатності (для прекурсорів додається паспорт якості).

Комітет у разі потреби має право перевіряти достовірність поданих документів і вимагати надання додаткових відомостей.

Сертифікат на ввезення в Україну наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

15. У сертифікаті на ввезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів зазначаються:

його реєстраційний номер;

назва і адреса імпортера;

назва і адреса експортера;

назва (включаючи міжнародну непатентовану назву) та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролювані речовини, що підлягають ввезенню згідно з контрактом;

назва (включаючи міжнародну непатентовану назву) та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до переліку контролюваних речовин, що підлягають ввезенню згідно з контрактом;

вид тари та її кількість — для наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у вигляді субстанції, яка використовується для виробництва лікарських засобів;

вид транспорту;

назва митниці та пункту пропуску на державному кордоні України, через які здійснюватиметься ввезення та митне оформлення наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів;

дата видачі;

термін дії.

Сертифікат підписується головою Комітету з контролю за наркотиками при МОЗ і скріплюється гербовою печаткою Комітету.

Форму сертифіката на ввезення подано в додатку № 1 до цього Порядку.

Порядок видачі сертифіката на вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

16. Для одержання сертифіката на право вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів підприємством подаються до Комітету такі документи:

1) заявка на бланку підприємства на ім'я голови Комітету, в якій зазначаються:

мета, з якою здійснюється вивезення;

повні назви, точні адреси, номери телефонів (телефаксів) експортера, імпортера та вантажоодержувача;

міжнародна непатентована назва експортованої продукції, якщо така є, і (або) перша назва, під якою вона була випущена, і (або) назва, під якою вона виробляється в країнах експорту та імпорту;

назва та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, які підлягають вивезенню;

лікарська форма наркотичного засобу, психотропної речовини і прекурсора;

назва та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до переліку контролюваних речовин, які підлягають вивезенню згідно з контрактом;

назва фірми-виробника;

номер контракту поставки;

вартість контракту поставки;

найменування і кількість одиниць тари для наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у вигляді субстанції, яка використовується для виробництва лікарських засобів; вид транспорту для поставки;

термін поставки;

назва пункту пропуску на державному кордоні України, через який здійснюватиметься вивезення;

2) рахунок-фактура, вантажна декларація, вантажні, митні, транспортні документи, що містять відомості про кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів;

3) нотаріально засвідчена копія статуту підприємства;

4) нотаріально засвідчена копія контракту, за яким провадиться вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів;

5) свідоцтво Бюро реєстрації лікарських засобів МОЗ про реєстрацію лікарських засобів, які вивозяться з України;

6) сертифікат якості наркотичного засобу або психотропної речовини із зазначенням терміну їх придатності (для прекурсорів додається паспорт якості).

Під час вивезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до списку № 1 таблиці 4 переліку контролюваних речовин, експортер у кожному конкретному випадку поставки повинен пред'явити візне свідоцтво (національний сертифікат), видане уповноваженим органом країни, що здійснює ввезення.

Якщо в країні-імпортері немає процедури оформлення національного сертифіката або не надаються гарантії, уповноваженим органом країни-імпортера оформляється його аналог.

Вивезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів шляхом відправлення на адресу приписного митного складу забороняється, крім випадків, коли уряд країни-експортера на ввізному свідоцтві (національному сертифікаті) робить відмітку про розміщення партії, що імпортуються, на приписному митному складі.

Комітет у разі потреби має право перевіряти достовірність поданих документів і вимагати надання додаткових відомостей.

Сертифікат на право вивезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

17. У сертифікаті на вивезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів зазначаються:

його реєстраційний номер; назва і адреса експортера; назва і адреса імпортера;

назва (включаючи міжнародну непатентовану назву) та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та лікарських засобів, до складу яких входять включені до переліку контролювані речовини;

вид тари та її кількість — для наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у вигляді субстанції, яка використовується для виробництва лікарських засобів;

назва (включаючи міжнародну непатентовану назву) та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до Переліку контролюваних речовин, що підлягають вивезенню;

номер національного сертифіката на імпорт, дата його видачі, ким виданий;

вид транспорту;

назва митниці та назва пункту пропуску на державному кордоні України, через які здійснюватиметься вивезення;

дата видачі;

термін дії.

Сертифікат підписується головою Комітету з контролю за наркотиками при МОЗ і скріплюється гербовою печаткою Комітету.

Форму сертифіката на вивезення подано в додатку № 2 до цього Порядку.

Додаток № 1

до Порядку ввезення в Україну та вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

**КОМІТЕТ З КОНТРОЛЮ ЗА НАРКОТИКАМИ ПРИ МОЗ УКРАЇНИ
СЕРТИФІКАТ НА ВВЕЗЕННЯ НАРКОТИЧНИХ ЗАСОБІВ,
ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН І ПРЕКУРСОРІВ**

№ _____

Цим засвідчується, що Комітет з контролю за наркотиками при МОЗ України, на який покладено застосування відповідних національних законів, передбачених міжнародними конвенціями про наркотичні засоби та психотропні речовини, дозволяє:

Імпортер: назва, адреса

Експортер: назва, адреса

Назва та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів:

Вид тари та її кількість

Назва та кількість контролюваних наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, у тому числі лікарських засобів, що містяться в партії:

Вид транспорту:

Назва митниці та назва пункту пропуску на державному кордоні України:

Дата видачі:	Дійсний до:
--------------	-------------

Голова Комітету з контролю за наркотиками при МОЗ України

Додаток № 2

до Порядку ввезення в Україну та вивезення з України наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів

**КОМІТЕТ З КОНТРОЛЮ ЗА НАРКОТИКАМИ ПРИ МОЗ УКРАЇНИ
СЕРТИФІКАТ НА ВИВЕЗЕННЯ НАРКОТИЧНИХ ЗАСОБІВ,
ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН І ПРЕКУРСОРІВ**

№ _____

Цим засвідчується, що Комітет з контролю за наркотиками при МОЗ України, на який покладено застосування відповідних національних законів, передбачених міжнародними конвенціями про наркотичні засоби та психотропні речовини, дозволяє:

Експортер: назва, адреса

Імпортер: назва, адреса

Назва та кількість наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів і лікарських засобів:

Вид тари та її кількість

Назва та кількість контролюваних наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, у тому числі лікарських засобів, що містяться в партії:

Номер національного сертифіката на імпорт:	Дата видачі:
--------------------------------------------	--------------

Ким виданий:

Вид транспорту:

Назва митниці та назва пункту на державному кордоні України:

Дата видачі:	Дійсний до:
--------------	-------------

ПРО ВПОРЯДКУВАННЯ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ ТА ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПРАВИЛ РОЗДРІБНОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Постанова Кабінету Міністрів України від 12 травня 1997 р. № 447

З метою упорядкування роздрібної реалізації лікарських засобів та відповідно до статті 22 Закону України “Про захист прав споживачів” та статті 19 Закону України “Про лікарські засоби” Кабінет Міністрів України

ПОСТАНОВЛЯЄ:

1. Міністерству охорони здоров'я впорядкувати видачу ліцензій на реалізацію лікарських засобів.

2. Міністерству охорони здоров'я, Міністерству внутрішніх справ, Державному комітетові у справах захисту прав споживачів, Міністерству зовнішніх економічних зв'язків і торгівлі, Державній інспекції з контролю якості лікарських засобів, Державній податковій адміністрації, Раді міністрів Автономної Республіки Крим, обласним, Київській та Севастопольській міським державним адміністраціям забезпечити відповідний постійний контроль за виконанням вимог, передбачених ліцензіями на право реалізації лікарських засобів та посилити відповіальність за порушення цієї діяльності.

3. Затвердити правила роздрібної реалізації лікарських засобів (додаються).

4. Міністерству внутрішніх справ, Ліцензійній палаті, Державній податковій адміністрації, Державному комітетові у справах захисту прав споживачів, Державній інспекції з контролю якості лікарських засобів, Раді міністрів Автономної Республіки Крим, обласним, Київській та Севастопольській міським державним адміністраціям:

посилити контроль за реалізацією лікарських засобів у встановлених місцях;

вжити заходів до недопущення торгівлі у невизначених ліцензією місцях;

у разі порушення суб'ектом підприємницької діяльності умов і правил роздрібної реалізації лікарських засобів, ставити питання перед Міністерством охорони здоров'я щодо зупинення дії ліцензії на визначений термін до усунення порушень, а у разі повторного або грубого порушення — аннулювання;

притягати до відповідальності згідно із законодавством осіб, які порушують правила реалізації лікарських засобів.

5. Суб'єктам підприємництва у сфері роздрібної реалізації лікарських засобів привести свою діяльність у відповідність із зазначеними Правилами та забезпечити умови, необхідні для перевірок, які здійснюються представниками контролюючих органів, за наявності у них відповідно оформленіх документів.

6. Ця постанова набуває чинності через 1 місяць після опублікування в газеті “Урядовий кур'єр”.

*Прем'єр-міністр України
П.ЛАЗАРЕНКО*

ЗАТВЕРДЖЕНО
постановою Кабінету Міністрів України
від 12 травня 1997 р. № 447

ПРАВИЛА РОЗДРІБНОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

1. Загальні положення

1. Роздрібна реалізація лікарських засобів — це діяльність юридичних і фізичних осіб з медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів шляхом закупівлі та продажу через аптечну мережу лікарських засобів з метою отримання прибутку.

2. Ці Правила визначають умови здійснення роздрібної реалізації лікарських засобів і основні вимоги до діяльності аптек та їх структурних підрозділів щодо медикаментозного обслуговування населення та закладів охорони здоров'я.

3. Роздрібною реалізацією лікарських засобів можуть займатися підприємства (їх об'єднання), установи, організації незалежно від форм власності, громадяні-підприємці, що здійснюють підприємницьку діяльність на території України (далі — господарюючі суб'єкти).

4. Роздрібна реалізація лікарських засобів регулюється законами України “Про підприємництво”, “Про захист прав споживачів”, “Про підприємства в Україні”, “Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення”, “Основи законодавства про охорону здоров'я в Україні”, “Про лікарські засоби”, постановою Кабінету Міністрів України від 8 лютого 1995 р. № 108 “Про порядок заняття торговельною діяльністю і правила торговельного обслуговування населення”, нормативними документами МОЗ, а також цими Правилами.

2. Умови заняття роздрібною реалізацією лікарських засобів

5. Господарюючі суб'екти здійснюють роздрібну реалізацію лікарських засобів за наявності у них спеціального дозволу (ліцензії) на визначений вид діяльності.

6. Порядок видачі спеціальних дозволів (ліцензій) на заняття роздрібною реалізацією лікарських засобів, перелік необхідних для одержання ліцензії документів встановлено законодавчими та нормативними актами.

7. Роздрібна реалізація лікарських засобів здійснюється через аптеки та їх структурні підрозділи.

Аптека — заклад охорони здоров'я, який функціонує з дозволу і під контролем державних органів, основним завданням якої є забезпечення населення, закладів охорони здоров'я, підприємств, установ і організацій лікарськими засобами та виробами медичного призначення.

Аптеки можуть створювати у встановленому порядку відокремлені структурні підрозділи у вигляді аптечних пунктів і аптечних кіосків. Аптечні пункти можуть створюватися при закладах охорони здоров'я, аптечні кіоски — на заводах, фабриках, вокзалах, аеропортах, торгових центрах тощо.

Аптека повинна займати ізольоване приміщення з окремим входом і мати торговельний зал для обслуговування населення.

Структурні підрозділи аптек можуть займати відокремлені приміщення без виділення торговельного залу.

8. Норма пішохідної доступності між аптеками повинна бути не менше ніж 300-400 метрів у населених пунктах з населенням від 1 млн. і більше, а також 600-700 метрів у населених пунктах з населенням до 1 млн. чоловік.

Навантаження на одну аптеку не повинне перевищувати:

- а) у населених пунктах до 300 тис. населення — 16-18 тис. чоловік;
- б) у населених пунктах від 300 тис. до 1 млн. — 14-16 тис. чоловік;
- в) у населених пунктах більше 1 млн. — 12-14 тис. чоловік.

9. Господарюючі суб'екти незалежно від форми власності повинні забезпечити: підтримання обов'язкового асортименту лікарських та імунообіологічних препаратів; відповідність виробничих приміщень аптек та їх структурних підрозділів необхідним санітарно-гігієнічним умовам та вимогам нормативних документів щодо зберігання, виготовлення та реалізації лікарських засобів, а також охорони праці;

постійний розвиток матеріально-технічної бази аптеки, оснащення її сучасним обладнанням;

наявність в залі обслуговування населення інформації про встановлений порядок лікарського забезпечення населення, додаткові послуги, що надаються аптекою.

10. Господарюючий суб'єкт, що займається роздрібною реалізацією лікарських засобів, самостійно вирішує питання забезпечення приміщень аптеки (структурних підрозділів) аптечними меблями, устаткуванням, пристроями і апаратами відповідно до існуючих нормативів.

11. На фасаді аптеки (структурного підрозділу) повинна бути вивіска із зазначенням назви господарюючого суб'єкта та власника або уповноваженого ним органу. Біля входу до цього приміщення на видному місці розміщується інформація про режим роботи, адреса чергової та найближчої аптеки. Чергова аптека повинна мати зовнішній сигнальний покажчик.

12. Режим роботи аптеки та структурних підрозділів встановлюється господарюючим суб'єктом за погодженням з місцевими органами влади.

У разі планового закриття торговельного приміщення (для проведення санітарних заходів, ремонту, технічного переобладнання тощо) господарюючий суб'єкт повинен не пізніше як за 5 днів повідомити про це громадян, розмістивши поряд з інформацією про режим роботи оголошення про дату і період закриття.

13. Згідно з законодавством роздрібною реалізацією лікарських засобів можуть займатися особи, які мають відповідну спеціальну освіту і відповідають єдиним кваліфікаційним вимогам. Особи, які пройшли фармацевтичну підготовку в навчальних закладах іноземних країн, допускаються до професійної діяльності після перевірки їх кваліфікації у встановленому порядку.

14. Контроль і нагляд за підприємницькою діяльністю у сфері роздрібної реалізації медикаментів здійснюють МОЗ, міністерство охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, Ліцензійна палата та інші уповноважені органи та заклади.

Контроль в цій галузі охоплює питання додержання законодавства про охорону здоров'я, норм і правил щодо діяльності з роздрібної реалізації медикаментів, особливих умов та правил.

15. У разі виявлення порушень у діяльності суб'єктів підприємництва органи охорони здоров'я та інші уповноважені органи акти перевірок направляють до МОЗ для вирішення питань про видання розпоряджень про усунення порушень чи зупинення дії ліцензії на визначений термін або анулювання ліцензії.

Дія ліцензії може бути зупинена на визначений термін або до усунення цих порушень, а у разі повторного або грубого порушення — анульована.

Про зупинення дії ліцензії, анулювання ліцензії МОЗ письмово повідомляє суб'єкт підприємницької діяльності, орган, що здійснює контроль за діяльністю в цій галузі, Ліцензійну палату та податкову адміністрацію за місцем знаходження ліцензіата.

16. Облік суб'єктів підприємницької діяльності, які отримали ліцензію, ведеться у встановленому порядку Ліцензійною палатою для ведення єдиного ліцензійного реєстру.

3. Основні вимоги до приміщень аптек та їх працівників

17. Аптеки незалежно від форм власності та їх структурні підрозділи повинні мати відповідні умови для зберігання і реалізації лікарських засобів, лікарські та інші засоби для надання долікарняної медичної допомоги у приміщенні аптеки, перелік яких затверджується МОЗ.

Санітарний стан приміщень аптеки повинен відповідати вимогам, встановленим нормативними актами МОЗ.

18. Персонал аптеки повинен мати технологічний одяг і спеціальне взуття. Технологічний одяг і взуття видається працівникам аптеки відповідно до діючих норм. Кожний співробітник аптеки забезпечується не менш, ніж двома комплектами одягу.

Працівники аптек, влаштовуючись на роботу, проходять медичне обстеження, а у подальшому — періодичний медичний огляд згідно з діючими вимогами.

19. Аптека повинна бути поміщена в окремому ізольованому приміщенні, що розташоване у перших поверхах будинків.

Структурні підрозділи (аптечні пункти, аптечні кіоски) повинні займати відокремлені приміщення тільки у капітальних спорудах.

20. Суб'єкти господарювання повинні забезпечити обов'язковий склад та площину виробничих і допоміжних приміщень аптек (додаток № 1).

Мінімальна площа аптечного пункту та аптечного кіоску становить відповідно не менше 18 кв. метрів та 8 кв. метрів.

21. Склад виробничих приміщень, обладнання аптеки:

а) аптека з реалізації лікарських засобів з мінімальною площею виробничих та допоміжних приміщень включає: зал обслуговування населення, приміщення для зберігання запасів лікарських засобів згідно з їх фізико-хімічними властивостями, кабінет завідувача, кімнату персоналу, кладову для зберігання інвентаря для прибирання, туалет;

б) аптека з правом виготовлення нестерильних ліків, крім приміщень, перелічених у підпункті “а” цього пункту, повинні мати також окремі приміщення для виготовлення ліків, для одержання води очищеної, для миття та стерилізації посуду;

в) аптека з правом виготовлення ліків у асептических умовах повинна мати перелічені в підпунктках “а” і “б” цього пункту приміщення, а також асептичний блок, стерилізаційну для ліків, кабінет провізорі-аналітика, приміщення для отримання води для ін’екцій та контрольного маркування і герметичного закриття ліків.

22. Розміщення виробничих приміщень повинно виключати зустрічні потоки технологічного процесу виготовлення ліків в асептических умовах і нестерильних лікарських засобів.

23. Зал обслуговування населення, матеріальні кімнати обладнуються спеціальними меблями, які дозволяються для використання в установленому порядку для зберігання лікарських засобів і виробів медичного призначення. В аптекі з мінімальною площею приміщень допускається одне робоче місце для відпуску лікарських засобів.

24. Приміщення для виготовлення нестерильних ліків обладнується спеціальним виробничим устаткуванням та приладами. В цьому ж приміщенні допускається організація робочого місця для проведення контролю за якістю та фасуванням ліків.

25. Залежно від обсягу роботи площа виробничого приміщення для виготовлення нестерильних ліків може бути збільшено, а також організовано спеціальні робочі місця з виготовлення окремих лікарських форм.

26. Приміщення для одержання води очищеної обладнується апаратами, емкостями для отримання та зберігання води очищеної. Одержання води для ін’екцій проводиться в окремій кімнаті асептичного блоку, де категорично забороняється виконувати будь-які роботи, що не пов’язані з отриманням води для ін’екцій.

27. Приміщення для зберігання запасів лікарських засобів обладнується стелажами, шафами, холодильним та іншим устаткуванням з метою забезпечення умов зберігання отруйних, наркотичних, сильнодіючих, вогненебезпечних, термолабільних та інших лікарських засобів, лікарської рослинної сировини, виробів медичного призначення відповідно до діючих вимог.

28. Кімната персоналу повинна бути обладнана холодильником, меблями для організації вживання їжі, а також відпочинку персоналу.

29. Приміщення та устаткування гардеробної повинні забезпечити утримування та схороність особистого та спецодягу відповідно до вимог санітарно-епідемічного режиму аптек.

30. Приміщення аптечного пункту (аптечного кіоску) обладнується стелажами, шафами, холодильником, сейфом (в аптечному пункті — рукомийником).

31. Технічне та господарське оснащення аптек здійснюється відповідно до вимог діючих нормативних документів. Санітарно-гігієнічні вимоги до виробничих приміщень встановлюються нормативними документами МОЗ і Державними будівельними нормами та правилами.

32. Прилади, апарати, які є в аптесі, повинні мати технічні паспорти, а також підлягати своєчасному технічному обслуговуванню та перевірці. Засоби вимірювання, що використовуються під час виготовлення лікарських препаратів, повинні мати повірочне тавро і проходити повірку у встановленому порядку.

33. Обов'язковим для аптеки є наявність Державної фармакопеї, нормативних документів, довідкової літератури з питань приймання, виготовлення, контролю якості, зберігання, порядку відпуску ліків та паспорта аптеки і структурного підрозділу (додаток № 2).

Додаток № 1

Склад виробничих та допоміжних приміщень аптек

Приміщення	Аптека, яка здійснює реалізацію лікарських препаратів, кв.метрів	Аптека, яка здійснює виготовлення лікарських форм і реалізацію лікарських препаратів, кв.метрів
1. Зал обслуговування населення	20	20
2. Виробничі приміщення:		
асистентська	—	20
фасувальна	—	
кабінет провізора-аналітика	—	
мийна	—	8
приміщення для одержання води очищеної	—	8
стерилізаційна аптечного посуду	—	
3. Приміщення для виготовлення ліків у аптечних умовах:		
асистентська асептична із шлюзом	—	—
фасувальна (із шлюзом)	—	10+3
контрольно-маркірувальна	—	10
стерилізаційна для лікарських засобів	—	10
приміщення для отримання води для ін'єкцій	—	9
кабінет провізора-аналітика	—	8
4. Приміщення для зберігання запасу лікарських засобів і виробів медичного призначення:		
матеріальна лікарських засобів	15	15
матеріальна легкозаймистих та горючих рідин	4	4
матеріальна засобів санітарії, гігієни та виробів медичного призначення	6	6
матеріальна лікарської рослинної сировини	4	4
матеріальна допоміжних матеріалів і тари	—	8
5. Службово- побутові приміщення:		
кабінет завідуючого	8	10
бухгалтерія	8	12
кабінет персоналу	2	2
гардеробна, кладова для зберігання інвентарю для прибирання	3	3
туалет		

Примітки:

1. В аптесі з мінімальною площею приміщень допускається суміщення: асистентської з фасувальною та кабінетом (робочим місцем) провізора-аналітика; мийної та стерилізаційної аптечного посуду; матеріальної засобів санітарії та гігієни, виробів медичного призначення та матеріальної допоміжних матеріалів і тари; кабінета завідуючого і бухгалтерії; кімнати персоналу і гардеробної.
2. Склад та мінімальні площи виробничих та допоміжних приміщень аптек розроблено на основі "Посібника з проектування закладів охорони здоров'я" (до БНіП 2.08.02 від 1989 р.)

ПАСПОРТ
аптеки № _____

Місто _____
Село _____

Район _____

Область _____

Підпорядкування _____

Реквізити _____

Відкрита _____ " ____ 199 р.

Переведена _____ " ____ 199 р.

Дані, що зазначені у паспорті,
підтверджують

Керівник аптеки
(підпис)

МП

ЗАГАЛЬНІ ДАНІ

1. Юридична адреса _____

телефон _____ факс _____

2. Власник аптеки _____
та його адреса _____

телефон _____ факс _____

3. Режим роботи аптеки: з _____ до _____
Вихідні дні _____

4. Аптека обслуговує: _____
(населення, ЛПЗ — чисельність ліжок)

5. Місцезнаходження найближчих аптек _____

ПРИМІЩЕННЯ АПТЕКИ

1. Приміщення аптеки: цегляне, дерев'яне, шлако/бетоно/блочне
(потрібне підкреслити)

2. Приміщення аптеки _____
а) спеціально побудоване під аптеку _____
(окреме, сумісне, орендне (зазначити в кого))

б) пристосоване _____
(колишнього магазину, аптечного пункту, інших закладів)

в) знаходиться на 1 поверсі житлового будинку _____

3. Опалення _____
(центральне, водяне, парове, пічне)

4. Освітлення електричне

5. Аптека має: газ, водопровід, каналізацію, туалет, колодязь (потрібне підкреслити)

Загальна площа приміщень аптеки _____ КВ. М.

Зал обслуговування населення _____ КВ. М.

у т. ч. торгова площа _____ КВ. М.

Кімната чергового (для обслуговування населення в нічний час) _____ КВ. М.

Оснащення аптеки

Аптека повністю, не повністю (потребіть підкреслити) оснащена необхідним аптечним обладнанням, апаратурою, меблями, довідковою літературою. (На обладнання, якого не вистачає, складається перелік, затверджений керівником аптеки).

ВИСНОВОК

ПРИМІЩЕННЯ ТА УСТАТКУВАННЯ АПТЕКИ ВІДПОВІДАЄ ВИМОГАМ
І МОЖЕ ВИКОРИСТОВУВАТИСЬ ДЛЯ:

реалізації готових лікарських засобів
виготовлення нестерильних лікарських засобів та реалізації ліків
виготовлення ліків в асептических умовах та реалізації ліків
(У графах проставляються слова: так або ні)

МП Головний державний
санітарний лікар

“ПОГОДЖЕНО”

“ПОГОДЖЕНО”
Представник виконавчої влади

Представник державного органу, якому
делеговане право здійснення контролю за
фармацевтичною діяльністю

199 p.

199 p.

МП

MΠ

Зміни, що сталися після прийняття Закону України “Про внесення змін до Закону України “Про оподаткування прибутку підприємств”

За Законом “Про оподаткування прибутку підприємств”
(до 01.07.1997 р.)

За Законом “Про внесення змін до Закону України “Про оподаткування прибутку підприємств” (від 01.07.1997 р.)

Об’єктом оподаткування є прибуток, який визначається шляхом зменшення суми

Обсягу реалізації на:

- суму витрат основного виробництва
- суму витрат загальногосподарських
- сплату ПДВ
- сплату акцизного збору

ставка податку — 30 або 45 %, якщо підприємство займається посередницькими операціями

ОБСЯГ РЕАЛІЗАЦІЇ

- виручка від реалізації продукції
- виручка від інших видів реалізації, у т. ч. від реалізації основних фондів, нематеріальних активів та матеріальних цінностей
- від здачі майна в оренду
- доход від позареалізаційних операцій (штрафи, неустойки)

СУМА ВИТРАТ ОСНОВНОГО ВИРОБНИЦТВА

1. Матеріальні затрати

Витрати виробництва, що відносяться на собівартість продукції:

витрати, пов’язані з:

- підготовкою та освоєнням виробництва
- виробництвом діючих та нових видів продукції
- освоєнням нового виробництва
- використанням природної сировини
- удосконаленням технології
- обслуговуванням виробничого процесу (придання сировини, матеріалів, палива, енергії, інструментів, проведення поточного ремонту, технічний огляд, спецодяг, забезпечення техніки безпеки)

Витрати, пов’язані з управлінням виробництва (матеріально-технічне забезпечення, службові відрядження, оплата праці)

- оплата послуг інших підприємств
- за використання обчислювальної техніки, вузлів зв’язку, засобів сигналізації.

2. Витрати на оплату праці

3. Відрахування на соцстрахування

4. Амортизація основних фондів та нематеріальних активів

5. Інші витрати (пов’язані з набором робочої сили, на перевезення працівників до місць роботи та ін.)

валового доходу на:

- суму валових витрат
- суму амортизаційних відрахувань
- сплату ПДВ
- сплату акцизного збору

ставка 30 % — для всіх підприємств

ВАЛОВИЙ ДОХОД — загальна сума прибутку платників податків від усіх видів діяльності, у т. ч.

- доход від реалізації товарів
- доход від здійснення банківських страхових та інших операцій
- доход від сумісної діяльності
- доход від сумісної діяльності у вигляді дивідендів
- доход з інших джерел і від позареалізаційних операцій, у т. ч. у вигляді :
- сум безопворотної фінансової допомоги, вартості товарів, безоплатно наданий платником податків у звітному періоді
- сум невикористаної частини коштів, що повертаються із страхових резервів
- сум засобів страхового резерву, який використаний не за призначенням
- вартості матеріальних цінностей, які передані платнику податку згідно з договорами про збереження і використання ним у власному виробничому або господарському обороті
- сум штрафів та/або неустойки, або пені, одержаних за рішенням сторін договору або за рішенням відповідних державних органів, суду, арбітражного або третейського суду
- сум державного мита, які повертаються за рішенням суду

ВАЛОВІ ВИТРАТИ — suma будь-яких витрат платника податку у грошовій, матеріальній або нематеріальній формах

У т. ч.:

- суми будь-яких витрат, сплачених за звітний період
- суми коштів або вартості майна, добровільно перерахованих у держбюджет
- суми коштів, які перераховані підприємства ми всеукраїнських об’єднань осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи
- суми коштів, які внесено у страхові резерви
- суми внесених (нарахованих) податків, зборів, встановлених Законом України “Про систему оподаткування”
- суми витрат, не віднесені до складу валових витрат минулих звітних податкових періодів
- суми витрат, не врахованих в минулих податкових періодах
- суми витрат, пов’язаних з поліпшенням основних фондів

Розрахунок податку на прибуток

Виручка від реалізації продукції за фактом надходження грошей на р/рахунок

У собівартість реалізації включаються амортизаційні відрахування на повне відновлення по основних виробничих фондах, нематеріальних активах (фонди поділяються на виробничі та невиробничі)

Реалізація продукції (включається один із перших випадків):

- дата зарахування грошей на р/рахунок
- або дата відвантаження товару

Амортизаційні віdraхування не відносяться на витрати виробництва

Основні фонди розподілені на три групи:

- амортизаційні нарахування провадяться: по першій групі — окремо по кожному найменуванню
- по другій і третій групах — у цілому по групі

Зареєстровано
в Міністерстві юстиції України
11 червня 1997 р. за № 215/2019

**ПРО ПОРЯДОК ВВЕЗЕННЯ НА ТЕРИТОРІЮ УКРАЇНИ НЕЗАРЕЄСТРОВАНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Відповідно до статті 17 Закону України "Про лікарські засоби" наказую:

1. Затвердити Порядок ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів (додається).
2. Визнати таким, що втратив чинність, абзац 8 пункту 1 наказу МОЗ України від 16.08.96 № 259 "Щодо питань створення лікарських засобів" у частині затвердження Порядку ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів.
3. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника міністра Картиша А.П.

Міністр А.М. СЕРДЮК

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом Міністерства охорони здоров'я України
від 15 травня 1997 р. № 143

**ПОРЯДОК ВВЕЗЕННЯ НА ТЕРИТОРІЮ УКРАЇНИ НЕЗАРЕЄСТРОВАНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

1. Загальні положення

1.1. Порядок ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів розроблено відповідно до законів України "Про лікарські засоби", "Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів".

1.2. Незареєстровані лікарські засоби можуть ввозитись на митну територію України без права реалізації для:

- проведення доклінічних досліджень і клінічних випробувань;
- реєстрації лікарських засобів в Україні;
- експонування на виставках, ярмарках, конференціях тощо;
- індивідуального використання громадянами;
- використання у випадках стихійного лиха, катастроф, епідемічного захворювання тощо за окремим рішенням Міністерства охорони здоров'я України за наявності документів, що підтверджують їх реєстрацію і використання в країнах, звідки ввозяться препарати.

1.3. Дозвіл на ввезення на митну територію України незареєстрованих лікарських засобів видає Міністерство охорони здоров'я України (далі — МОЗ України).

1.4. Незареєстровані лікарські засоби ввозяться за наявності сертифіката якості фірми-виробника, який подається до МОЗ України протягом 3 днів після одержання вантажу (за винятком вказаних у п.2.6.)

**2. Порядок видачі дозволу на разове ввезення
незареєстрованих лікарських засобів**

2.1. У всіх випадках, зазначених у п.1.2., до МОЗ України подається лист на ім'я заступника міністра, у якому зазначається мета ввезення незареєстрованого лікарського засобу, його назва (міжнародна непатентована та торгова), фармакотерапевтична група, лікарська форма, кількість в одній упаковці, загальна кількість упаковок, фірма-виробник, номер серії випуску, термін придатності, умови зберігання.

2.2. При разовому ввезенні незареєстрованих лікарських засобів із метою проведення доклінічних досліджень і/або клінічних випробувань необхідне рішення Фармакологічного комітету МОЗ України щодо проведення доклінічних або клінічних досліджень з обумовленою кількістю препаратів за наявності письмових угод з відповідними організаціями.

2.3. При разовому ввезенні у вигляді зразків незареєстрованих лікарських засобів в Україну з метою реєстрації дозвіл надається за наявності заяви про державну реєстрацію лікарського засобу, поданої до МОЗ України.

2.4. При разовому ввезенні незареєстрованих лікарських засобів у вигляді зразків із метою експонування їх на виставках, ярмарках, конференціях тощо необхідно вказати місце та час експонування.

2.5. При разовому ввезенні незареєстрованих лікарських засобів з метою індивідуального використання громадянами в кількості, необхідній на курс лікування, подаються наступні документи:

- довідка лікаря із зазначенням діагнозу захворювання;
- рецепт на даний лікарський препарат згідно із Правилами МОЗ України, затвердженими наказом МОЗ України від 30.06.94 № 117 (підпис і особиста печатка лікаря, підпис відповідальної особи і кругла печатка лікувальної установи).

Для індивідуального використання забороняється пересилати наркотичні, психотропні речовини, їх аналоги і прекурсори, а також ліки, що мають обмежений термін придатності та потребують особливих умов зберігання (вакцини, сироватки, імунобіологічні препарати, препарати крові та продукти їх переробки тощо).

2.6. У випадках стихійного лиха, катастроф, епідемічних захворювань тощо за окремим рішенням МОЗ України дозволяється ввезення незареєстрованих в Україні лікарських засобів зарубіжних країн за наявності таких документів:

- листа на ім'я заступника міністра охорони здоров'я України від міністра охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальників управлінь охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій з обґрутуванням потреби в препаратах та із зазначенням їх назв (міжнародної непатентованої та торгової), фірмовиробника, лікарської форми, доз, кількості в одній упаковці, загальної кількості упаковок, номера серії випуску, терміну придатності, умов зберігання;
- реєстраційного посвідчення в країні виробника;
- сертифіката якості на кожну серію із зазначенням кінцевого терміну придатності (не менше 6 місяців на момент надходження ліків);
- інструкції щодо медичного використання мовою оригіналу та перекладу на українську або російську мови.

2.7. У всіх випадках, зазначених у пп.2.2, 2.3. та 2.4, при разовому ввезенні в Україну незареєстрованих наркотичних, психотропних речовин, їх аналогів та прекурсорів необхідний дозвіл (сертифікат) Комітету з контролю за наркотиками при МОЗ України на їх ввезення.



Представництво угорського хімічного заводу “ГЕДЕОН РІХТЕР” в Україні

ПРОПОНОУЄ

ВІНКРИСТИН

Засіб з сильною цитостатичною дією

ПОКАЗАННЯ:

застосовують у вигляді монотерапії і як компонент цитостатичних комбінацій при таких патологіях:

гостра лімфобластна лейкемія, хвороба Ходчикіна і всі гістологічні підтипи та клінічні стадії неходчикінової лімфоми,

рабдоміосаркома, саркоми кісток і м'яких тканин, Саркома Юїнга, нейробластома, пухлина Уельмса, рак грудних залоз, епітеліома і дрібно-клітинний рак легень

Більш детальну інформацію щодо препарату можна одержати у представництві АТ «Гедеон Ріхтер» в Україні:

252054, Київ-54, вул. Тургенівська, 176

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

ШАНОВНІ МЕДИЧНІ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРАЦІВНИКИ!

**Розпочинається передплата на періодичну пресу на 1998 рік,
у т. ч. і на науково-практичне видання**

**“ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ” –
найстаріший журнал фармацевтичної галузі України**

Матеріали, які редакція пропонує своїм читачам, свідчать про тісні зв’язки, що протягом багатьох десятиліть склалися між журналом та науково-практичною громадськістю України. Знають наш часопис і в країнах Близького та Далекого Зарубіжжя. Недаремно матеріали, що публікуються у “Фармацевтичному журналі”, рефериуються у реферативних виданнях. До редколегії журналу входять п’ять академіків, чотири члени-кореспонденти, понад 20 докторів наук, які визначають тематику публікацій.

У журналі необхідні матеріали знаходять:

- *працівники аптек та фірм*, що займаються розробкою та оптовою реалізацією ліків (аналітичні огляди про переваги тих або інших лікарських засобів, можливості їх заміни, аналоги, аналіз стану наповненості фармакотерапевтичних груп на фармацевтичному ринку вітчизняними та імпортними ліками);

- *працівники виробничих відділів аптек* (консультації з технології ліків та контролю якості аптечних лікарських форм);

- *працівники виробничих підприємств хіміко-фармацевтичного напрямку* (аналіз відповідності номенклатури продукції вітчизняних заводів Переліку життєво необхідних ліків та формування номенклатури відповідно до Комплексної програми розвитку медичної промисловості України на 1997–2003 рр., досвід виробництва лікарських засобів на заводах, досвід організаційно-виробничої діяльності та пропозицій щодо їх удосконалення);

- *керівники аптек та підприємств галузі* (документи Фармакологічного та Фармакопейного комітетів МОЗ України, Державної інспекції з контролю якості ліків, Держкоммедбіопрому, вимоги та інші матеріали ліцензійних комісій, документи податкової інспекції, консультації висококваліфікованих юристів);

- *науковці та студенти фармацевтичного та медичного профілів* (оригінальні статті та огляди з різних груп лікарських засобів, методів їх одержання та контролю)

У науковому розділі журналу науковці мають можливість інформувати громадськість про хід наукових досліджень, які проводяться у профільних інститутах та лабораторіях України, а аспіранти й здобувачі наукових ступенів кандидата і доктора фармацевтичних наук — публікувати фрагменти дисертаційних робіт, оскільки журнал входить до Переліку наукових фахових видань України.

Сподіваємося, що всі провізори та фармацевти, лікарі різних напрямків, клінічні фармакологи, фармацевтичні та медичні заклади України, аптеки, оптові фірми, бібліотеки, кафедри, лабораторії, підприємства медичної промисловості підтримають свій професійний орган і передплатять “ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ” на 1998 рік.

Індекс журналу — 74522, ціна — 72 гривні на рік

**“ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ” стане Вам у нагоді
і подасть допомогу у практичній діяльності,
а також у вирішенні ліцензійних, атестаційних
та інших професійних справ!**

ДЕРЖКОММЕДБІОПРОМ

**Київське підприємство по виробництву
бактерійних препаратів
“БІОФАРМА”**

*Ми розробляємо і випускаємо для дітей та дорослих
високої якості лікарські засоби, які добре зарекомендували себе
в лікарській практиці*

АЛЬБУМІНИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ, ДОНОРСЬКИЙ, “ПОСТАБ”, 10 % РОЗЧИН

Застосовується для лікування шокових станів, опіків, гіпопротеїнемії та гіпоальбумінемії, нефрозо-нефритів, цирозу печінки, виразкової хвороби, пухлин та інших важких захворювань.

АТФ. Застосовується при м'язових дистрофіях. Препарат знижує артеріальний тиск, розслабляє очну мускулатуру, поліпшує проведення нервових імпульсів.

АЦС (сироватка О.О.Богомольця). Біологічний стимулятор реактивності організму. Застосовується при мастопатіях у післяопераційному періоді видалення пухлин, виразковій хворобі і трофічних виразках шкіри, хронічних запальних захворюваннях рогівки ока, кератиті, атрофії зорового нерва, остеоміелітах та багатьох інших хворобах.

Сироватка є національним надбанням України.

БІФІДУМБАКТЕРИН. Застосовується для лікування дітей і дорослих при гострих і хронічних запальних захворюваннях товстого і тонкого кишечника, різних формах дисбактеріозу.

ВІЛОЗЕН. Застосовується для лікування дорослих і дітей при алергічних захворюваннях верхніх дихальних шляхів (поліноз, інфекційно-алергічні риносинусити), деяких формах бронхіальної астми.

ГЕМОДЕЗ. Дезінтоксикаційний препарат.

ГЛЮНАТ. Застосовується при станах, коли вимагається підвищити регенераторні процеси і стимулювати захисні сили організму, при виразках, які не загоюються, виразковій хворобі шлунка і дванадцятиталої кишки та інших захворюваннях.

ГУБКА ГЕМОСТАТИЧНА З АМБЕНОМ. Застосовується для зупинки кровотеч при операціях і травмах, фібринолітичних станах, носових, яснових кровотечах.

ЕКСТРАКТ ПЛАЦЕНТИ. Препарат, який підвищує захисні сили організму і сприяє регенерації. Застосовується при запаленнях жіночої статевої сфери, захворюваннях очного яблука, артритах, радикалітах.

ІМУНОГЛОБУЛІН ЛЮДИНИ НОРМАЛЬНИЙ ПЛАЦЕНТАРНИЙ І ДОНОРСЬКИЙ. Застосовується для профілактики гепатиту А, кору, грипу, коклюшу, менінгококової інфекції, поліоміеліту, лікування гіпо- і агаммаглобулінемії, підвищення резистентності організму в періоді реконвалесценції інфекційних захворювань.

ІНТЕРФЕРОН ЛЮДСЬКИЙ ЛЕЙКОЦИТАРНИЙ. Застосовується для профілактики і лікування грипу, гострих респіраторних захворювань.

***Препарати, що розробляє і випускає “БІОФАРМА”,
рятають щороку десятки тисяч хворих***

Адреса підприємства: 252038, Київ-38, вул. Протасів яр, 4.

Тел.: (044) 269-21-93, 269-32-25

Факс: (044) 269-51-12, 277-80-24

ДЕРЖКОММЕДБІОПРОМ

Київське підприємство по виробництву бактерійних препаратів

“БІОФАРМА”

*Ми розробляємо і випускаємо для дітей та дорослих
високої якості лікарські засоби, які добре зарекомендували себе
в лікарській практиці*

ЛАФЕРОН (рекомбінантний альфа-2б інтерферон). Застосовується для лікування гострого і хронічного гепатиту В, гострих вірусних інфекцій, септичних захворювань, оперізуючого лиша та інших герпетичних інфекцій, папіломатозу горяні, меланоми шкіри, раку нирки, сечового міхура, яєчника, молочної залози.

ЛІДАЗА. Застосовується при рубцевих ураженнях шкіри, контрактурах, виразках, що не загоюються тривалий час, гематомах і багатьох інших захворюваннях.

ПЛАЗМОЛ. Застосовується при невралгіях, радикулітах, невритах та інших захворюваннях периферичної нервової системи, при виразковій хворобі, бронхіальний астмі, хронічних запальних процесах, артритах.

ПРОСТАТИЛЕН. Препарат патогенетичної терапії захворювань простати і функціонально пов'язаних з нею органів. Застосовується для лікування хронічного простатиту, аденоми простати, тромбофлебіту, розладів сечовипускання, при вікових порушеннях функцій простати.

РЕОПОЛІГЛЮКІН. Використовується для профілактики і лікування шокових станів, тромбозів, тромбофлебітів, ендартерійтів, для дезінтоксикації при перитонітах, панкреатитах та інших захворюваннях.

СІК КАЛАНХОЕ. Застосовується у хірургії, стоматології, акушерстві та гінекології для лікування гнійно-некротичних процесів, трофічних виразок гомілки, пролежнів, гінгівітів, парадонтозу, стоматітів, ерозій шийки матки, при ранах промежини, тріщинах соків.

СКЛОВИДНЕ ТЛЮ. Препарат тканинної терапії, показаний при рубцях різної етіології, невралгії трійчастого нерва, радикуліті, контрактурах суглобів.

ТРИПСИН. Має виражені протизапальні і противіброякові властивості. Розщеплює омертвілі ділянки тканини, фіброзні утворення, в'язкі секрети й ексудати.

ТРИСОЛЬ. Використовується для лікування хворих, які страждають зbezводненням та інтоксикацією (важка гостра дизентерія, харкова інтоксикація, холера Ель-Тор).

ФІБРИНОЛІЗИН. Застосовується при тромбоемболіях легеневих, мозкових судин, інфаркті міокарда, гострому тромбофлебіті, тромбозі вен сітівки, крововиливах на очному дні.

ХІМОТРИПСИН КРИСТАЛІЧНИЙ. Застосовується для лікування трахеїтів, бронхітів, бронхеоктатичній хворобі, пневмонії, абсцесу легені, бронхіальної астми, для профілактики післяопераційних ускладнень, лікування опіків тощо.

ЦЕРУЛОПЛАЗМІН. Застосовується для стимуляції гемопоезу, підтримання імуноактивності в онкологічних хворих, особливо з анемією, виснаженням, інтоксикацією, при гнійно-септичних ускладненнях у ранньому післяопераційному періоді, в комплексній терапії хворих остеоміелітами.

**Препарати, що розробляє і випускає “БІОФАРМА”,
рятують щороку десятки тисяч хворих**

Адреса підприємства: 252038, Київ-38, вул. Протасів яр, 4.

Тел.: (044) 269-21-93, 269-32-25

Факс: (044) 269-51-12, 277-80-24