

ISSN 0367 — 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ



Харків '99 з'їзд фармацевтів України

1 · 2000

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

О.О. ЦУРКАН, д-р фармац. наук, академік МАІ — головний редактор,
О.М. БІЛОВОЛ, д-р мед. наук, А.Л. БОЙКО, Є.Є. БОРЗУНОВ, д-р фармац. наук, В.О. БОРИЩУК, канд. фармац. наук, академік УАНП (заступник головного редактора), В.Г. ВАРЧЕНКО, О.П. ВІКТОРОВ, д-р мед. наук, (заступник головного редактора), В.П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, академік ІА України (заступник головного редактора), О.М. ГРИЦЕНКО, д-р фармац. наук, Б.П. ГРОМОВИК, канд. фармац. наук, Ю.І. ГУБСЬКИЙ, д-р мед. наук, академік УАНП і НАН України, В.С. ДАНИЛЕНКО, д-р мед. наук, С.І. ДІХТЯРЬОВ, д-р фармац. наук, С.М. ДРОГОВОЗ, д-р мед. наук, В.А. ЗАГОРІЙ, канд. фармац. наук, Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, академік АТК України, Р.С. КОРИТНЮК, д-р фармац. наук, В.П. КУХАР, д-р хім. наук, академік НАН України, В.І. ЛІТВІНЕНКО, д-р хім. наук, чл.-кор. ІА України, М.О. ЛОЗИНСЬКИЙ, д-р хім. наук, чл.-кор. НАН України, Н.П. МАКСЮТИНА, д-р хім. наук, Н.Ф. МАСЛОВА, д-р біол. наук, І.І. МАТИЙЧИН, І.Ф. МЕЩИШЕН, д-р біол. наук, Н.І. М'ЯКУШКО (відповідальний секретар), І.М. ПЕРЦЕВ, д-р фармац. наук, М.С. ПОНОМАРЕНКО, д-р фармац. наук, академік МАІ (заступник головного редактора), В.В. ПОСТОЛЬНИК, В.В. РУДЕНКО, К.М. СИТНИК, д-р біол. наук, академік НАН України, О.В. СТЕФАНОВ, д-р біол. наук, чл.-кор. АМН України, О.І. ТИХОНОВ, д-р фармац. наук, академік АНТК України, В.Д. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, канд. фармац. наук, В.П. ЧЕРНИХ, д-р хім. та д-р фармац. наук, чл.-кор. НАН України, (заступник головного редактора), О.В. ЩЕРБАК, канд. мед. наук

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В.Г. БАБЯК, Н.О. ВЕТЮТНЄВА, д-р фармац. наук, Д.С. ВОЛОХ, д-р фармац. наук, академік МАІ, О.І. ГРИЗОДУБ, д-р фармац. наук, О.П. ГУДЗЕНКО, д-р фармац. наук, М.О. КАЗАРІНОВ, д-р фармац. наук, Т.Г. КАЛИНЮК, д-р фармац. наук, Т.В. КОВАЛЬЧУК, канд. фармац. наук, Ф.А. КОНЄВ, д-р фармац. наук, О.П. ЛАЗАРЄВ, д-р біол. наук, А.П. ЛЕБЕДА, канд. с.-г. наук, О.І. ЛУЙК, д-р мед. наук, М.О. ЛЯПУНОВ, д-р фармац. наук, І.А. МАЗУР, д-р фармац. наук, О.Ю. МАКОВЕЦЬКА, канд. біол. наук, Ф.І. МАМЧУР, д-р мед. наук, Б.Л. ПАРНОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, В.В. ПЕТРЕНКО, д-р фармац. наук, Ю.В. ПІДПРУЖНИКОВ, д-р фармац. наук, В.І. ПРОКОПІШИН, д-р фармац. наук, О.І. РУДЕНКО, Л.О. СЕМИКІНА, В.П. СОБОЛЕВСЬКИЙ, А.Л. СЯТИНЯ, В.В. ТРОХІМЧУК, д-р фармац. наук, Ф.П. ТРІНУС, д-р мед. наук, І.С. ЧЕКМАН, д-р мед. наук, чл.-кор. НАН і АМН України

До відома працівників фармацевтичної галузі

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Наказ

від 27.01.2000 р. № 24-0, м. Київ

ПРО ПРИЗНАЧЕННЯ ПЕРШОГО ЗАСТУПНИКА ГОЛОВНОГО ДЕРЖАВНОГО ІНСПЕКТОРА УКРАЇНИ З КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Наказую:

1. Призначити Варченка Віталія Григоровича на посаду Першого заступника Головного державного інспектора України з контролю якості лікарських засобів у порядку переводу, звільнивши його з посади заступника Голови Комітету медичної та мікробіологічної промисловості України.

2. Кащперській Валентині Миколаївні, яка виконувала обов'язки Першого заступника Головного державного інспектора України з контролю якості лікарських засобів, приступити до виконання своїх посадових обов'язків заступника Головного державного інспектора України з контролю якості лікарських засобів.

Міністр

В.Ф. МОСКАЛЕНКО

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 1

Двомісячний
науково-практичний журнал
ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.
СІЧЕНЬ – ЛЮТИЙ
2000 • Київ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»

ЗМІСТ

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

У НАЦІОНАЛЬНИЙ З'ЇЗД ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНИ

Картиш А.П. Пріоритетні напрямки розвитку державної системи медикаментозного забезпечення та контролю якості ліків.....	4
Черних В.П. Єдинання освіти, науки, практики — стратегічна лінія розвитку фармації України.....	13

МЕНЕДЖМЕНТ ТА МАРКЕТИНГ У ФАРМАЦІЇ

Дръмова Н.Б. Маркетингове планування у фармації: концепція, методичне забезпечення.....	24
Громовик Б.П. Лікарське забезпечення з позицій логістики.....	34
Загорій В.А., Валітова Л.М., Кабачна А.В. Принципи створення та функціонування регіональних навчально-інформаційних центрів ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”.....	41
Заліська О.М. Методика маркетингового аналізу ринку урологічних лікарських засобів.....	45
Буньківська А.С., Безверха І.С. Аналіз споживання лікарських засобів залежно від віку.....	50

У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ АСОЦІАЦІЇ УКРАЇНИ

Кодекс поведінки Фармацевтичної асоціації України.....	53
--	----

ДО ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ GMP У ВИРОБНИЦТВО

Цуркан О.О., Железний О.О. Фармацевтична промисловість України на шляху впровадження міжнародних норм Належної Виробничої Практики.....	59
---	----

ОГЛЯДИ

Сур С.В. Обґрунтування критеріїв для стандартизації складних рослинних зборів...	64
Барабой В.А. Біоантиоксидант мелатонін: фізіологічні функції та застосування...	69

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Ісаєв С.Г., Яременко В.Д., Русакова Н.П. Синтез, будова та біологічна активність 9-N'-{пара-(диметиламіно)бензиліден}гідразино-5-нітроакридинів.....	72
Українець І.В., Горлачова І.В., Горохова О.В., Безуглий П.О., Сидоренко Л.В. Синтез та біологічні властивості метилзаміщених тіазоліл-2-амідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот.....	75
Мінка А.Ф., Калашников В.П., Лесик Р.Б. Фотоелектроколориметричне визначення діциандіаміду.....	80
Бляжесевський М.С., Антоненко О.В., Клюєва Р.Г. Амперометричне визначення аскорбінової кислоти і ацетилцистеїну з пербензоїною кислотою.....	82
Івон Т.О., Глухова О.І., Циганок Л.П., Ткач В.І. Іонометричне визначення азапептину в лікарських формах.....	86





<i>Шеряков О.О., Сафонова О.Д., Свентицька Я.І.</i> Використання діетилового ефіру для кількісного поляриметричного визначення валідолу в таблетках.....	89
<i>Кахановський Ф.М.</i> Визначення етиленгліколю у біологічному матеріалі.....	91
<i>Черепак Л.М., Дерімедвід Л.В.</i> Хронофармакологічна залежність протизапальної дії супероксиддісмутази.....	95
<i>Рибак О.В.</i> Вивчення анатомічної будови підземних органів ехінацеї пурпурової та рудбекії роздельнолистої.....	98
<i>Яремій І.М., Григор'єва Н.П., Мещишен І.Ф.</i> Біологічно активні речовини настоянки арники гірської.....	101
<i>Руденко В.В., Чумак Л.П., Коритнюк Р.С.</i> Аптека-музей м. Києва як база для сучасних фармацевтических досліджень.....	106
ЮВІЛЕЙ Валентин Петрович Черних.....	109

У ВИЩІЙ АТЕСТАЦІЙНІЙ КОМІСІЇ УКРАЇНИ

Про публікації результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук та їх апробацію. (Постанова від 10 лютого 1999 року № 1-02/3)..... 111

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

Журнал включено до переліку видань, визнаних ВАК України

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

Розрахунковий рахунок журналу: Видавництво "Здоров'я", р/р 26001209801605 Печерському УСБ Києва, МФО 322090, ЗКПО видавництва 02473139, ЗКПО банку 093220990.

Валютний р/р у доларах США 26008284001605 Печерському УСБ Києва, МФО 322090, ЗКПО видавництва 02473139, ЗКПО банку 093220960. Для покриття витрат по виданню "Фармацевтичного журналу". 01054, Київ-54, вул. Воровського, 32Б.

Фармацевтичний журнал № 1, січень—лютий, 2000. Двомісячний науково-практичний журнал. Заснований у 1928 р. Головний редактор О. О. Цуркан. Київ, Видавництво "Здоров'я". 01054, Київ-54, вул. Воровського, 32Б.

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

Здано до набору 15.12.99. Підписано до друку 10.02.2000. Формат 70x108 1/16. Папір офсет. № 1. Ум.-друк. арк. 9,8. Обл.-вид. арк. 10,62. Тираж 714 пр. Зам. 1065.

Адреса редакції: 01032, Київ, вул. Комінтерну, 16. Тел. 244-28-92.
АТ Фірма "ВІПОЛ", 03151, Київ-151, вул. Волинська, 60.

Слово головного редактора

Дорогі наші читачі! Дорогі колеги!

Тільки-но розпочався Новий, 2000 рік, який знаменує закінчення ХХ століття і другого тисячоліття; виповнюється 2000 років з часу виникнення та становлення християнства у світі, а нещодавно минуло тисячоліття прийняття християнства нашим народом. Які ж у зв'язку з цими подіями найважливіші віхи ми відзначаємо у розвитку фармації — найнеобхіднішої для людського існування галузі?

Історія фармації тісно переплетена з історією розвитку людства та історією медицини. Народна медицина існує близько 40 тисяч років, поряд з нею існувала доісторична фармація, виділення якої в окрему галузь зі своєю історією здійснювалося у міру накопичення арсеналу ліків. Історія фармації тільки на 400 років старша за християнство — Гіппократу вже близько як за 400 р. до н.е. було відомо понад 200 рослин, що застосовувалися на той час для лікування. Але вже у 2 ст.н.е. Гален описав 444 найменування лікарських засобів рослинного, тваринного та мінерального походження. На рубежі першого та другого тисячоліть Авіценна включив до своєї п'ятитомної енциклопедії "Канон лікарської науки" 811 лікарських засобів рослинної та іншої природи. Тому другий період розвитку фармації називають рослинним.

У XVI ст. Парасельс почав вводити у практику лікування широкий арсенал хімічних речовин. Його зусиллями хімічні речовини стали потенційними ліками. Це започаткувало ятрокімію, що і досьогодні є основою фармакотерапії. Таким чином рослинний період розвитку фармації змінився на хімічний.

На початку ХХ ст. німецький вчений Поль Ерліх на відміну від існуючого принципу — "Corpora non agunt nisi fluida" (ліки не діють, якщо вони не рідкі) сформулював новий принцип пошуку лікарських засобів: — "Corpora non agunt nisi fixata" (ліки не діють, якщо вони не зафіксовані), який було покладено в основу хіміотерапії.

У середині ХХ століття з'явилися нові групи ліків біологічного походження. Біохімія та біотехнологія сприяли подальшому розвитку фармації, яка з цього часу перейшла у так званий біологічний період розвитку, що об'єднав усі попередні досягнення і є найбільш перспективним.

За радянських часів українська фармація завдяки працьовитості фармацевтичних працівників мала високі показники. Це стосується і формування науково-технічного потенціалу (ДНЦЛЗ), і підготовки кадрів вищої кваліфікації (4 спецради), і виробництва лікарських засобів (підприємства "Дарниця", "Київмедпрепарат", "Фармак", "Галичфарм", "Здоров'я"), і якості лікарського забезпечення в аптечній мережі (Миколаївське, Київське, Хмельницьке, Кримське та Львівське аптечні управління), і підготовки провізорів (НФА, ЛДМУ, ЗДМУ), і вдосконалення знань фахівців (КМАПО).

Особливого розвитку фармація України як науково-практична галузь набула за роки незалежності. Вперше в історії установлено День фармацевта, країна тепер має Національну фармацевтичну академію та шість фармацевтичних факультетів при медичних університетах. Нині галузь об'єднує фармацевтичну науку, що включає біотехнологію; розвинену систему аптек та фірм; фармацевтичну освіту, що готує кадри високої кваліфікації, та фармацевтичну промисловість, що більше як на третину забезпечує державу життєво необхідними вітчизняними ліками, у т.ч. інсуліном. Нещодавно підсумки роботи галузі та перспективи подальшого розвитку було обговорено на V з'їзді фармацевтів України.

Сподіваюся, що завдяки нашим спільним зусиллям Україна зможе зайняти в ХХІ ст. гідне місце на світовому фармацевтичному ринку ліків.

Головний редактор

проф. ОЛЕКСАНДР ЦУРКАН



А.П. КАРТИШ, заступник міністра охорони здоров'я

ПРИОРИТЕТНІ НАПРЯМКИ РОЗВИТКУ ДЕРЖАВНОЇ СИСТЕМИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКІВ

За останні роки відбулося багато позитивних змін у сфері регулювання лікарських засобів, разом з тим медикаментозне лікування стало більш складним; поліпшився стан щодо наявності й асортименту лікарських препаратів, але вони стали менш доступні в економічному плані. Нині хворий орієнтується на витратну частину свого мізерного прибутку. Якщо врахувати економічні можливості переважної частини населення, стає зрозумілим, чому багато людей не може дозволити собі придбати якісні лікарські засоби.

Для подолання цих негативних тенденцій і ефективної роботи в економічних та політичних умовах, які постійно змінюються, реформування фармацевтичного сектора повинно піднестися на новий якісний рівень.

Метою реформування, що продовжується, повинно бути забезпечення економічної доступності якісних лікарських засобів населенню, їх належне призначення і використання.

У цій роботі необхідно виділити такі пріоритети:

1. Доступність лікарських засобів: поліпшення економічної доступності ліків, особливо для хворих, які знаходяться на стаціонарному лікуванні (поліпшення фінансування, ефективне використання наявних ресурсів); контроль за більш раціональною закупівлею і розподілом якісних і недорогих ліків.

2. Менеджмент: перехід від регламентування на папері до реального впровадження і поліпшення інформаційного потоку для вдосконалення методів управління і залучення до менеджменту всіх зацікавлених у фармацевтичному секторі сторін на основі децентралізації.

3. Якість: підвищення професійного рівня працівників, зайнятих у фармацевтичному секторі — як приватному, так і в державному; перехід від контролю якості до забезпечення якості (виключаючи, безумовно, виробництво).

4. Раціональне використання ліків: створення стійких і всеохоплюючих програм для раціонального призначення і використання ліків, інформація хворих, більш повноцінного використання потенціалу фармацевта в системі охорони здоров'я.

5. Освіта: реформа програм базової освіти; впровадження і вдосконалення програм неперервної і післядипломної підготовки фахівців; навчання фахівців, які займають ключові позиції, і авторитетних експертів.

Внаслідок ринкового реформування фармацевтичного сектора:

— відбулися децентралізація всіх форм фармацевтичної служби та докорінні зміни системи забезпечення ліками населення і лікувально-профілактичних закладів;

— залучено велику кількість агентів, які на свої кошти закуповують за кордоном ліки і везуть їх в Україну;

— аптечна мережа в багатьох випадках змінила форму власності;



— ринок лікарських засобів став реальністю.

Але варто було порушити існуючу раніше вертикальну систему управління, як миттєво порушилась чітка робота і взаємодія всіх її ланок. Функції колишніх обласних аптечних управлінь були розспорожені і перейшли до різних контролюючих організацій: податкової і цінової інспекції, органів УВС, Управління у справах захисту прав споживача, статистики, які не мають нічого спільного з організацією забезпечення ліками і тим більше контролю їх якості. Більше того, жоден із зазначених контролюючих органів не узгоджує між собою терміни перевірки, дві комісії можуть працювати одночасно, дублюючи питання, відволікаючи велику кількість людей від роботи. Внаслідок вищезгаданого, стали нерегульованими процеси роздержавлення аптечної мережі, підготовки та перевірки фармацевтів і провізорів, що призвело до труднощів у забезпеченні населення ліками за пільговими рецептами, особливо наркотичними, психотропними препаратами, оскільки відповідно до чинного законодавства діяльністю у сфері обігу зазначені категорії лікарських засобів можуть займатися лише аптечні заклади державної форми власності. Все це сталося тому, що на обласному рівні відсутня уніфікована організаційна структура з координації діяльності аптечної мережі.

Міністерство охорони здоров'я України звернулося з пропозицією про створення при обласних держадміністраціях (управліннях охорони здоров'я) відділів з координації діяльності аптечних закладів усіх форм власності. На жаль, це питання практично не вирішується.

Для виправлення становища Міністерству охорони здоров'я України довелось втрутитися у процес розбронювання наркотичних і психотропних препаратів в окремих регіонах, щоб забезпечити ними населення і лікувально-профілактичні заклади.

Для вирішення питання забезпечення наркотичними, психотропними препаратами створено державну акціонерну компанію "Ліки України".

Видано наказ про порядок атестації фармацевтичних кадрів.

Шодо фармацевтичного ринку, то за останні роки він пройшов шлях від абсолютноного дефіциту до значного насичення. Загальна вартісна ємність фармацевтичного ринку становить понад 1 млн. дол. США і збільшується за рахунок зростання обсягів імпорту та продукції вітчизняної медичної промисловості, оскільки відповідно до чинного законодавства діяльністю у сфері обігу зазначені категорії лікарських засобів можуть займатися лише аптечні заклади державної форми власності.

Вітчизняна медична промисловість за останні роки розширила асортимент лікарських засобів з 750 у 1990 р. до 1500 найменувань у 1998 р. Ліки виробляють і постачають на ринок 20 вітчизняних підприємств різних форм власності. Питома вага вітчизняних ліків становить близько 30 %.

Сьогодні в Україну імпортуються препарати 50 країн світу. Найбільші поставки здійснюють Німеччина (19 %), Угорщина (17 %), США (8 %), Польща, Словенія, Швейцарія (по 10 %). На ринку активно працюють їх представництва.

Характеризуючи імпорт за фармакотерапевтичними групами, можна зазначити, що найбільше ввозилось анальгезуючих засобів, антибіотиків, ферментних препаратів, вітаміни, препарати, що діють на центральну нервову та серцево-судинну системи. В 1998 р. Держкоммедбіопромом погоджено ввезення фармацевтичних товарів приблизно на 623 870,90 тис. дол. США проти 942 916,6 тис. дол. США у 1997 р. Лікарські препарати та вироби медичного призначення імпортували в Україну 448 суб'єктів підприєм-



ницької діяльності (понад 90 % — підприємства приватної та колективної власності), з них 215 — київські підприємства. Як і раніше, найбільше ввозились лікарські засоби виробництва компаній KRKA, "Gedeon Richter", "Sanofi-Chinoin", "Rhon-Poulenk Rorer", "Hoechst Marion Roussel". За фармакотерапевтичними групами препарати розподілялись таким чином:

- 1.6. Аналгезуючі засоби — 75,47 млн. дол. США.
4. Засоби, що діють на серцево-судинну систему — 72,78 млн. дол. США.
- 8.1. Гормони, їх аналоги та антигормональні препарати — 69,91 млн. дол. США.
- 8.3. Вітаміни та близькі препарати — 45,39 млн. дол. США.

12.1.01. Антибіотики — 39,02 млн. дол. США.

В Україні роль роздрібної ланки у функціонуванні фармацевтичного ринку надзвичайно велика. 94 % медикаментів реалізуються через аптечну мережу і тільки 6 % закуповує лікарняна мережа.

В нашій країні приватні аптеки орієнтовані на прибуток, а не на комісійні, в результаті вони більш жорстко відбирають оптовиків за такими критеріями, як асортимент, ціни, умови оплати, термін і надійність виконання замовлень. Формується такий фактор, як зручність і ефективність аптеки з малою кількістю оптовиків, тобто об'єднання дистрибуторів. На сьогодні у країні зареєстровано близько 6 тис. оптових структур, з них працює близько 4 тис., щомісячно створюється близько 50—70.

Різноманітність суб'єктів, ще не зовсім цивілізований ринок лікарських засобів стали однією з причин збільшення кількості неякісних медикаментів. За цих умов надзвичайно важливим є систематичний нагляд за якістю лікарських засобів, контроль за дотриманням господарськими суб'єктами вимог до їх збереження, виробництва і, головне, створення відповідної законодавчої бази. В колишньому Радянському Союзі фармацевтичний сектор функціонував на підставі великої кількості уніфікованих (розроблених на центральному рівні) регламентуючих документів, а не на підставі закону. Тобто законів не було.

Слід наголосити, що в Україні проведено значну роботу по підготовці законодавчих і розпорядчих документів, а саме трьох законів України, в т. ч. й основного для нас Закону "Про лікарські засоби", чотирьох постанов Уряду, 38 наказів Міністерства охорони здоров'я, шести інструкцій тощо. Здійснено організаційні заходи щодо функціонування системи державного контролю, затверджено відповідним наказом умови оплати праці.

Проведено уніфікацію документів з питань інспектування, лабораторної роботи, бухгалтерського обліку і звітності кадрів. Розроблено та доведено ліміти середньорічної кількості працівників, штатні розклади, видатки держбюджету, кошториси тощо. Упродовж 1998 р. вживались заходи щодо формування інспекцій, вирішення питань кадрового складу, організації і здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що обертаються на ринку України, матеріально-технічного забезпечення інспекції, поліпшення роботи лабораторного підрозділу тощо.

Відповідно до зазначених законів і постанов уряду в Україні створено Державну інспекцію з контролю якості лікарських засобів та 27 її територіальних підрозділів, що становлять систему державного контролю якості лікарських засобів. Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів, Міністерство охорони здоров'я разом з Фармаколо-



гічним комітетом, Комітетом з питань контролю імуно препаратів, Комітетом по контролю за наркотиками та іншими органами Міністерства охорони здоров'я входять до складу створеної в Україні контролально-дозвільної системи, яка охоплює всі етапи нагляду за ліками: від розробки та затвердження нормативно-технічної документації на лікарські засоби до їх серійного випуску, реєстрації, надходження на ринок, закупівлі за імпортом, виготовлення в аптеках, зберігання та медичного застосування. Все це дає підстави визнати, що закладено підвалини для початку конструктивної та плідної роботи системи.

Розглянемо стан виконання постанови Кабінету Міністрів України щодо створення умов для діяльності інспекцій. До її виконання в регіонах підійшли з різним ступенем відповідальності. За ініціативою начальників інспекцій у ряді областей майже відразу було створено належні умови для роботи: інспекціям передали на баланс приміщення, устаткування, транспорт тощо. Ці питання цілком вирішені у Полтавській, Харківській, Тернопільській, Хмельницькій, Херсонській областях та Автономній республіці Крим. В окремих інспекціях (Запорізькій, Чернівецькій, Чернігівській, Черкаській) приміщення використовуються за умов оренди з дозволу місцевої влади, термін якої становить 10 і більше років, тоді як в інших областях — лише 1—2 роки. Якщо з приміщенням питання в цілому вирішено, то про передачу інспекціям майна лабораторій цього не скажеш. До сьогодні не підпорядковані інспекціям лабораторії у Волинській, Дніпропетровській, Київській, Львівській, Сумській областях. Слід нагадати, що саме ті особи, яких було призначено на посади керівників, у змозі вирішити поставлені завдання і якщо місцева влада або інші власники, зокрема об'єднання "Фармація", відмовляють у передачі зазначеного майна й обладнання, то потрібно створювати власні лабораторії.

Відомо, що технічне оснащення є запорукою дієвого державного контролю, і цим питанням керівники інспекцій у ряді областей займаються постійно, в результаті чого матеріально-технічна база там поступово поліпшується. Цього не можна сказати про стан справ у Житомирській, Закарпатській, Херсонській, Львівській інспекціях та в м. Севастополі.

Ознайомлення з діяльністю восьми територіальних інспекцій у Тернопільській, Івано-Франківській, Львівській, Вінницькій, Волинській, Хмельницькій, Дніпропетровській областях та Автономній Республіці Крим показало, що на місцях не приділяється належної уваги питанням організації і здійснення інспекційної роботи, веденню звітних та облікових журналів лабораторної роботи, не здійснюється належний контроль за виконанням приписів, контроль якості лікарських засобів при ввезенні їх на території митниць тощо.

За результатами перевірок надається незначна кількість пропозицій щодо скасування (призупинення) дії ліцензій. Під час проведення лабораторних аналізів перевіряється невелика кількість показників якості, не затверджена вартість лабораторних робіт, не зберігаються контрольні зразки лікарських засобів тощо. Зауважень, на жаль, немало. Саме на засіданнях колегій повинна бути отримана відповідь, чому ми так працюємо.

Спеціальний орган державного контролю, а саме таким є Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів Міністерства охорони здоров'я з безпосередньо підпорядкованими територіальними підрозділами, відповідно до законодавства здійснює державний контроль за дотриманням суб'єктами всіх форм власності вимог законодавства і нормативних документів у всіх сферах, починаючи з клінічних випробувань, впровад-



ження у виробництво, оптового та роздрібного обігу лікарських засобів. Як стоять справи на цій ділянці?

У сфері реалізації на обласному рівні на сьогодні діють різні структури, а саме підприємства (об'єднання), корпорації, компанії, відкриті акціонерні товариства, асоціації тощо. Така ситуація ускладнює процес надання лікарської допомоги населенню, але не заважає здійсненню державного контролю за якістю лікарських засобів.

Що ж до вітчизняної промисловості, то контроль її діяльності, враховуючи насиченість 1998 р. перевіrkами сфери реалізації, здійснювався шляхом перевірок безпосередньо продукції. У 1998 р. у рамках попереднього та подальшого вибіркового державного контролю було здійснено перевірку якості 996 зразків лікарських засобів, виготовлених промисловими підприємствами України, та 214 зразків імпортних лікарських речовин (субстанцій) загальною кількістю 1210 серій, які використовувались ними у виробництві, що на 12,5 % більше, ніж у 1997 р.

Із загальної кількості зразків лікарських засобів 850 перевірено у порядку попереднього, 360 — у порядку вибіркового державного контролю. За невідповідністю вимогам нормативних документів забраковано 80 серій (6,6 %), у т. ч. 9 серій (0,7 %) лікарських речовин та 71 серія (5,9 %) готових препаратів.

Вжитті Державною інспекцією з контролю якості лікарських засобів заходи за результатами державного контролю у сфері виробництва дозволили запобігти в 1998 р. реалізації населенню 1300 тис. упаковок неякісних препаратів 42 найменувань та використанню у виробництві 2 тонн 606 кг неякісних субстанцій 7 найменувань.

Лікарські засоби бракувались за невідповідністю вимогам нормативних документів щодо ідентифікації, чистоти, кількісного вмісту, упаковки, маркування тощо. У кількісному відношенні показники, за якими бракувались лікарські засоби, такі: “Кількісний вміст” — 1,3 % (16 серій), “Чистота” — 1,6 % (19 серій), “Опис” — 1,5 % (18 серій), “Упаковка”, “Маркування” — 2,2 % (27 серій).

Протягом 1996 — 1998 рр. ліцензійною комісією Міністерства охорони здоров'я було видано 4552 ліцензії, Держкоммедбіопромом за 1998 р. — 1096 ліцензій.

Центральною і територіальними інспекціями в 1998 р. перевірено 4089 суб'єктів, або 76,1 % від суб'єктів, що зареєстровані, в т. ч. державної форми власності — 1465, недержавної — 2624. З числа перевірених у 3618 (86,7 %) виявлено суттєві порушення вимог законодавства. Насамперед, недотримання норм і правил реалізації лікарських засобів виявлено у 1146 суб'єктів, порушення умов зберігання лікарських засобів — у 1874, невідповідність споруди, приміщень та устаткування діючим вимогам — у 59 суб'єктів. Серед порушень є і такі, як реалізація незареєстрованих лікарських засобів (204 суб'єкти), відсутність сертифікату якості виробника (630 суб'єктів), відсутність аптеки (68 суб'єктів) тощо. Зазначені та інші порушення виявлено при перевірці кожного п'ятого суб'єкта. У той же час пропозицій від інспекції щодо скасування або призупинення дії ліцензії надходить дуже мало. В цілому по країні санкції (у вигляді скасування або призупинення дії ліцензії) застосовано лише до 109 суб'єктів. За пропозицією інспекцій місцевими органами призупинена діяльність 42 суб'єктів.

Що ж заважає діяти адекватно ситуації?

Звернімо увагу на такі дані: у Закарпатській, Житомирській, Тернопільській областях та в м. Севастополі перевірено близько 95 % суб'єктів,



у 36 % з них виявлено грубі порушення вимог законодавства, а пропозицій щодо скасування дії ліцензій — одна.

Не набагато краще справи щодо цього у Волинській, Івано-Франківській, Луганській, Чернігівській, Чернівецькій, Херсонській областях, Автономній Республіці Крим, звідки надійшло 2—3 пропозиції стосовно дії ліцензій.

У більшій частині ліцензій, виданих на роздрібну реалізацію ліків, не зазначена адреса аптечних пунктів та кіосків, тобто в дійсності мережа реалізаторів лікарських засобів значно більша.

Природно, що це потребує й активізації перевірок даних суб'єктів (нових місць реалізації). Але з поданих звітів цього не видно. Наприклад, інспекціями в Закарпатській, Рівненській областях перевірено відповідно 77 і 68 суб'єктів, а призупинено дію лише одного; Сумською інспекцією перевірено 100 суб'єктів, призупинено дію двох, Тернопільською — перевірено 194 суб'єкти, скасовано дію однієї ліцензії.

Не відмічаються тенденції щодо збільшення подання пропозицій про скасування або призупинення дії ліцензій.

Зрозуміло, інспекції надають приписи, попереджають суб'єктів тощо, але не вживають дійових заходів.

У Києві, Дніпропетровську, Донецьку і майже в усіх великих містах у гастрономах та універмагах, на вокзалах та ринках розташовано безліч кіосків-лотків, які не відповідають нормативним актам на реалізацію медикаментів. А як на це реагує інспекція?

На наш погляд, однією з причин недоліків в інспекційній роботі є невідповідність рівня кваліфікації частини кадрів сучасним вимогам.

На жаль, деякі інспекції поки що не справляються з покладеними на них завданнями. Це, насамперед, пов'язано з низьким рівнем виконавчої дисципліни, безвідповідальним ставленням частини працівників апарату до виконання доручень і відсутності належного контролю з боку керівництва за діяльністю інспекторів та лабораторій.

Очевидно, що в багатьох випадках стиль і зміст роботи працівників, які раніше працювали в аптечних управліннях (об'єднаннях), залишились незмінними. Вони не аналізують процеси, що відбулися у суспільстві та галузі, не знають законодавчих і нормативних положень, не мають практики інспектування тощо.

Службі контролю якості ліків терміново потрібно підвищити результативність інспекційних перевірок, якість матеріалів, що направляються на розгляд, з питань призупинення або анулювання дії ліцензії.

Значної активізації та результативності діяльності потребують усі підрозділи інспекції і контрольно-дозвільної системи взагалі.

Особливо необхідно звернути увагу на відповідальність посадових осіб за результати інспекційних перевірок, за якими приймаються рішення, що призводить до правових наслідків, як то: скасування або призупинення дії ліцензії, передача матеріалів до слідчих органів. Тому інспекційні акти, протоколи аналізів, висновки, приписи тощо повинні бути об'єктивними, достовірними, правильно оформленими з юридичного, аналітичного, професійного боків, щоб їх зміст не викликав різних тлумачень, суперечок, а все це, у свою чергу, не призводило б до арбітражних рішень.

Тут доречно нагадати, що майже в усіх областях окремі інспекційні перевірки здійснюються з зачлененням фахівців місцевих контролюючих органів (санепідслужб, захисту прав споживачів, внутрішніх справ тощо). Тому теоретична підготовка і практичний досвід фахівців інспекції повинні



бути такими, щоб вони змогли самостійно висловити професійні міркування, які базуються на результатах контролю і розумінні практичних проблем.

Для належного виконання покладених завдань Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів повинна мати адміністративне ядро, штат підготовлених інспекторів, мережу лабораторій з аналізу якості лікарських засобів і необхідну інформаційну підтримку. Одним з основних завдань повинна стати організація ефективної системи державної інспекції, в якій би чітко взаємодіяли всі її елементи.

Важливим завданням є створення інформаційної служби на основі сучасних комп’ютерних технологій, яка могла б давати оперативні дані щодо переліку суб’єктів, які отримали відповідні ліцензії, переліку зареєстрованих ліків, їх виробників як вітчизняних, так і зарубіжних, нормативно-аналітичної й організаційно-правової документації.

В системі державного контролю важливим підрозділом з визначення якості лікарських засобів є лабораторна служба.

У зв’язку із зруйнуванням вертикальних зв’язків після змін у структурі аптечної мережі і ліквідації “Укрфармації” територіальні лабораторії майже п’ять років працювали без єдиного координуючого органу, часто ізольовано одна від одної. Це призвело до виникнення розбіжностей в порядку проведення аналізу якості лікарських засобів, оформленні сертифікатів аналізу, вартості розцінок лабораторій. Різко посилився розрив рівня роботи лабораторій з загальноприйнятими у світі стандартами належної лабораторної практики GLP, нормативна документація застаріла. Отже, виникла гостра потреба у створенні стрункої системи лабораторій, які могли б на належному рівні підтримати роботу інспекційних служб та адміністрації Державної інспекції.

У 1998 р. в Києві було створено Центральну лабораторію з аналізу якості лікарських засобів, підпорядковану безпосередньо Державній інспекції Міністерства охорони здоров’я. Завдання лабораторії — координація й уніфікація роботи регіональних лабораторій, здійснення методичного керівництва. Необхідно прискорити становлення регіональних лабораторій, підвищити їх технічні можливості для впровадження вимог GLP, виконання яких дозволить одержувати результати на сучасному рівні; одним з основних напрямів роботи має стати проведення акредитації лабораторій.

За можливостями проведення різних видів аналізу, наявністю обладнання, кількістю співробітників, обсягом робіт лабораторії, які працюють у системі, можна умовно розділити на три групи. До першої групи входять лабораторії, які можуть проводити аналіз лікарських засобів практично за всіма показниками аналітичної документації з використанням хроматографічних, мікробіологічних і біологічних методів. Цим критеріям сьогодні відповідає Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів.

До даної групи можна також віднести лабораторії, які безпосередньо не підпорядковані Державній інспекції, але до яких вона направляє зразки для проведення державного контролю. Це лабораторія з аналізу якості лікарських засобів Українського гігієнічного центру, лабораторія фармакопейного аналізу й об’єднана лабораторна група UPAL.

До другої групи входять лабораторії в регіонах з великою кількістю фармацевтичних фірм та аптек, які мають обладнання для проведення аналізу за допомогою більшості фізико-хімічних методів і штат співробітників понад 10 чол. Це лабораторії в Києві та Київській області, в Харкові, Запоріжжі, Львові, Дніпропетровську, Одесі, Донецьку, Луганську.



Третю групу становлять невеликі лабораторії в регіонах з малою кількістю суб'єктів фармацевтичного ринку, які можуть проводити спрощені випробування недорогими методами.

Цей поділ на групи досить умовний і з часом лабораторії при відповідних умовах можуть змінювати свій статус.

Матеріали звітів свідчать, що в 1998 р. виконано 166 897 лабораторних аналізів. Найбільше їх здійснено в Дніпропетровській, Донецькій, Львівській, Харківській обласних інспекціях та інспекції Києва (від 10 до 20 тис.), найменше — в інспекціях Автономної Республіки Крим, Закарпатської області (від 1 до 2 тис.).

Як бачимо, коливання обсягів аналізів дуже значні. Притому, що показники, за якими перевіряється якість ліків в усіх лабораторіях, майже однакова як за назвами (3—4), так і за кількістю.

Слід підкреслити, що випробування на мікробіологічну чистоту проводяться лише окремими лабораторіями.

Тут доречно зазначити, що згідно з вимогами сучасної нормативної документації потрібно проводити тестування субстанцій, рідинних лікарських форм для внутрішнього та зовнішнього застосування, таблеток і м'яких лікарських форм.

Особливу занепокоєність викликає оцінка якості стерилізації інфузійних розчинів, які виготовляються в аптеках у значних кількостях. При цьому не всі аптеки спроможні забезпечити належні умови для стерилізації розчинів.

У багатьох областях немає узгодженості в роботі лабораторій та інспекцій. Часто інспектори проводять перевірки суб'єктів господарської діяльності без урахування можливостей лабораторій, не відбирають таку кількість зразків, яку лабораторія може проаналізувати. Так, Кримська та Дніпропетровська інспекції інколи вилучають і направляють до своїх лабораторій лише по 10—15 зразків на місяць. Часто кількості препарату в зразках не вистачало навіть для проведення одного аналізу, не кажучи вже про зберігання в архіві лабораторії, як цього вимагають регламентуючі документи. Отже, необхідно розробити і затвердити відповідні рекомендації та проводити навчання інспекторів з питань правильного відбору зразків для лабораторій. На це також слід звертати увагу при інспектуванні суб'єктів.

У 1998 р. ліцензійною комісією Держкоммедбіопрому видано 1096 ліцензій, з них на промислове виготовлення лікарських засобів — 101, виготовлення в умовах аптек — 303, оптову реалізацію лікарських засобів — 692. Що ж до аптечного виготовлення, то більшість аптек одержали ліцензії на виготовлення лікарських засобів. За три роки такі ліцензії одержали: у Закарпатській області — лише 1 аптека, у Волинській — 11 аптек, Рівненській — 19 аптек. Не всі аптеки, які виготовляють ліки, мають відповідні ліцензії у Дніпропетровській та Одеській областях.

Ще одне з питань, яке потребує більш детальної уваги з боку Державної інспекції в областях — це оптова реалізація лікарських засобів, що виготовляються в аптеках іншим суб'єктам підприємницької діяльності. Виходячи з визначення поняття "виготовлення в умовах аптеки лікарських засобів" та умов виготовлення, лікарські засоби, які виготовляються в аптеках, не підлягають оптовій реалізації. У той же час окремі держінспекції (наприклад, Волинська) не тільки заохочують оптovу реалізацію таких та інших ліків, які не зареєстровані в Україні, але і погоджують регламенти на промислове виготовлення ліків, що не входить до компетенції держінспекцій.



У 1998 р. активізувалась співпраця Держкоммедбіопрому з рядом обласних держінспекцій щодо перевірки діяльності суб'єктів підприємництва, які одержали ліцензії на виготовлення й оптову реалізацію лікарських засобів (Донецька, Харківська, Житомирська, Херсонська, Чернівецька області). За цей період фахівцями Держкоммедбіопрому, а також за участию обласних держінспекцій перевірено 158 підприємств, з яких 127 займаються оптовою реалізацією ліків, 27 — промисловим виготовленням, 4 — аптеки. За встановлені порушення в діяльності анульовано ліцензії 8 підприємств, а 79 — призупинено. На жаль, незважаючи на те, що в Києві підприємства одержують найбільше ліцензій (20—25 % від загальної кількості), і що територіально вони розташовані в одному місті, від столичної держінспекції не надходило жодного матеріалу перевірки. У той же час при перевірці в листопаді—грудні 1998 р. лише за відсутністю за місцем діяльності підприємства (аптечних складів) Держкоммедбіопромом призупинена дія ліцензій понад 30 підприємств.

Взагалі до Київської міської контрольно-аналітичної лабораторії було і є багато питань. Видані цією лабораторією протоколи аналізу тих або інших лікарських засобів не сприймаються як належне колегами інших лабораторій і обов'язково перевіряються — і небезпідставно. Як приклад можна навести такий факт: Запорізькою обласною лабораторією за якістю товарів народного споживання Управлінням у справах захисту прав споживачів забраковано за завищення вмісту радіонуклідів Cs-137 і Sr-90 листя мучници 50,0 виробництва ПП "Лотос" (Київська обл.) при наявності позитивного висновку контрольно-аналітичної лабораторії Києва (протокол аналізу від 15.08.97 № 62).

Залишаються складними фінансові питання роботи лабораторій. Необхідно застосувати розцінки, які б дозволяли покривати витрати на проведення аналізу, закупівлю реактивів, нового обладнання, зарплатню. Треба привчати суб'єктів фармацевтичного ринку до думки, що вони мають дотримуватись існуючих правил роботи на ринку, в т. ч. нести витрати по оплаті вартості вилучення зразків та проведення їх аналізу. Центральна і територіальні інспекції повинні впливати на суб'єкти господарської діяльності, які не сплачують рахунки інспекцій і лабораторій, аж до повідомлення до ліцензійних комісій Міністерства охорони здоров'я і Коммедбіопрому. Така практика існує в усьому світі.

Для реалізації постанови Кабінету Міністрів України від 19.03.97 № 244 "Про заходи щодо поетапного впровадження в Україні вимог директив Європейського Союзу, санітарних, екологічних, ветеринарних, фітосанітарних норм та "міжнародних і європейських стандартів" здійснюються розробка Державної фармакопеї України (ДФУ). До ДФУ планується включити близько 60 загальних статей, що містять загальні вимоги до контролю якості лікарських засобів, лікарських форм, сировини рослинного і тваринного походження, фітохімічних та органопрепаратів, а також монографій з описом не менше 400 субстанцій, які широко використовуються в нашій країні для виготовлення лікарських засобів. Видання ДФУ передбачено здійснити у 2000 р.

Нешодавно Верховна Рада України прийняла Закон "Про внесення змін і доповнень до Кримінально-процесуального, Кримінального кодексів України та Кодексу України про адміністративні правопорушення". Цей закон регулює правовідносини, пов'язані з відповідальністю за порушення Закону "Про лікарські засоби" з визначенням ступеня відповідальності посадових осіб — суб'єктів господарської діяльності за пору-



шення вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів у сфері їх виробництва, зберігання, реалізації, транспортування та медичного застосування. Закон дає право, крім головного державного інспектора України та його заступників, і начальникам територіальних інспекцій накладати штрафи на суб'єктів господарської діяльності незалежно від їх форм власності в разі порушення ними відповідного законодавства, а також складати протоколи про адміністративні правопорушення і накладати адміністративні штрафи тощо.

Перед тим як застосувати вимоги цього закону на практиці, насамперед начальникам інспекцій треба дуже ретельно вивчити зазначений закон, ознайомитися з практикою застосування аналогічних законів і штрафних санкцій в інших сферах охорони здоров'я (наприклад, санітарно-епідемічної та в інших місцевих контрольних службах та органах); поступово вживати його окремі норми при визначенні ступеня відповідальності суб'єкта за порушення вимог законодавства.

Слід з одного боку, наголосити на особистій відповідальності керівного складу інспекцій за застосування цього закону, а з іншого — висловити надію, що це допоможе навести належний порядок щодо якості лікарських засобів, які обертаються на ринку України.

●
В.П. ЧЕРНИХ, голова Проблемної комісії "Фармація" Міністерства охорони здоров'я України, ректор Національної фармацевтичної академії України

ЄДНАННЯ ОСВІТИ, НАУКИ, ПРАКТИКИ — СТРАТЕГІЧНА ЛІНІЯ РОЗВИТКУ ФАРМАЦІЇ УКРАЇНИ

Минуло 15 років від дня проведення IV з'їзду фармацевтів України. За цей час у житті держави і фармацевтичної галузі, в житті кожного громадянина відбулося багато неоднозначних за своїми наслідками подій.

Проголошення незалежності стало основою будівництва нової України, формування нового суспільства, проведення соціально-політичних, економічних, освітніх реформ.

Фармація України, як соціально значуща галузь, відчула на собі усі труднощі переходного періоду до ринкової економіки, наслідки соціальної напруги в суспільстві. Тому говорити про стратегію розвитку фармації і три її нерозривні складові — освіту, науку, виробництво — на початку нового, третього, тисячоліття можливо лише на основі аналізу загальнодержавних і сучасних процесів.

Якщо за часів Союзу порівняння показників в усіх сферах діяльності подавалось до 1913 р., найбільш продуктивного року Російської імперії, то сьогодні є сенс порівнювати їх з 1991 р. — початком існування України як незалежної держави.

Який вигляд мала галузь на початку 1991 р.?

Галузь працювала у рамках тієї політичної і економічної системи, яка була заснована у 1917 р., і ми погрішили б проти істини, якби стверджували, що все було погано.

В Україні функціонували добротні аптеки, побудовані згідно з вимогами до таких закладів, з хорошим дизайном, з асортиментом від 3 до 5 тис. лікарських препаратів. Виробництво ліків здійснювалось у рамках РЕВ на



засадах інтеграції та співробітництва. Були фундаментальна наука й освіта, які збагачували світову наукову думку новими винаходами і відкриттями. У 60—70-і роки пріоритети нашої освіти визнавав увесь світ. З нашої системи освіти США і розвинуті країни взяли все краще, а потім пішли далі нас.

А що ж було не так?

Відчувався постійний дефіцит лікарських препаратів останнього покоління, в основному зарубіжних, тому що вітчизняна наука не мала можливостей швидко впроваджувати багато ефективних наукових розробок, термін впровадження яких становив від 10 до 15 років.

Матеріальна база виробництва була відсталою, використовувались застаріла техніка і технології, була повна залежність від імпортних субстанцій та сировини.

Кадри готували виключно для аптек, не враховувався увесь спектр фармацевтичної індустрії. Професійне інформаційне поле обмежувалося союзним журналом "Фармація", українським "Фармацевтичним журналом" та кількома журналами інших галузей. Видання підручників і наукової літератури було прерогативою центру.

Настав 1992 р. Система розвалилась. На її уламках утворились нові незалежні держави, в т. ч. й Україна.

Молода держава почала пошук свого самостійного шляху в кожній сфері діяльності, у виробленні своєї національної політики, поступового входження у світовий ринковий економічний простір.

Історичний досвід свідчить, що такий перехід, де б він не відбувався, завжди болісний, як перехід від хвороби до видужування. Не став винятком він і для України.

Для періоду 1992–1998 рр. у загальнодержавному плані характерне погіршання демографічної ситуації і стану здоров'я населення, спад виробництва ВНП майже вдвое, розрив економічних зв'язків з країнами СНД, зменшення інвестицій в усі сфери народного господарства у 4 рази, зниження реальної заробітної плати у 4 рази, невпинне зростання цін, різке скорочення асигнувань на науку, освіту, охорону здоров'я.

Наслідком цих процесів стала криза з лікарським забезпеченням:

- асортимент вітчизняних ліків скоротився з 3200 до 600 найменувань;
- внаслідок розриву економічних зв'язків сталося різке зниження виробничих потужностей фармацевтичних підприємств; різке підвищення цін на лікарські препарати; панування іноземних фірм на вітчизняному фармацевтичному ринку; скорочення бюджетних асигнувань на забезпечення хворих стаціонару і пільгового контингенту; надання пріоритету закупівлі імпортних ліків.

Цілком природно, що таке становище вимагало вжиття екстраординарних заходів. І вони були вжиті державою, Президентом, Верховною Радою, Кабінетом Міністрів: прийнято понад 300 постанов і законів для поліпшення ситуації і соціального захисту населення.

З 1996 р. справи у фармацевтичній галузі змінилися на краще, хоча проблем як у сфері виробництва, так і в сфері реалізації вистачить ще не на один десяток років.

Сьогодні інтенсивно відбувається насичення фармацевтичного ринку ліками, причому слід відзначити реанімацію і розвиток саме вітчизняного виробництва: асортимент вітчизняних ліків збільшився вдвое порівняно з 1993 р. і налічує 1290 найменувань лікарських препаратів.

Підприємства Коммедбіопрому з 1996 р. нарощують темпи приросту продукції, навіть у фінансово несприятливий 1998 р. Так, у 1996 р.



вироблено лікарських препаратів на 480,6 млн. грн., у 1997 р. — на 560,5 млн. грн., у 1998 р. — на 621,5 млн. грн.

На нові макроекономічні і державотворчі процеси галузь також відреагувала створенням нових структур управління, виробництва і реалізації ліків.

Освіта і підготовка кадрів є основою того трикутника, який являє собою галузь. Усі перебудови, реформи, рух уперед починаються з кадрів. Усі це розуміють. Адже від того, як держава ставиться до підготовки кадрів, до освіти, до науки, залежить її місце у світовому просторі.

Освічені кадри — багатство держави. Цього постулату дотримуються високорозвинуті держави — США, Великобританія, Франція, Канада, Німеччина і Японія, де освіта вважається найпершим пріоритетом. Це підтверджують і вислови трьох американських президентів: Джона Кеннеді, Джорджа Буша, Білла Клінтона.

“Погана школа — погана економіка. Освіта — найбільш продуктивний вклад” — стверджував Джон Кеннеді.

“Освіта — це головне в якості нашого життя, вона — серце нашої економічної могутності і безпеки, ключ до міжнародної конкурентоспроможності...” — говорив Джордж Буш.

Сучасний американський президент Білл Кліnton у посланні до народу, яке називається “Підготовка нації до нового Американського століття”, на перше місце поставив освіту і підготовку кадрів: “...у ХХІ столітті ми повинні зробити підвищення якості освіти найвищим пріоритетом”.

Освітня стратегія ХХІ ст. полягає у введенні загальної вищої освіти. Вже сьогодні 70 % робочих місць у США комплектуються кадрами з вищою освітою.

Витрати на освіту у США з 1985 до 1996 року зросли з 16,7 до 29,9 млрд. дол., на охорону здоров’я — з 132,1 до 319 млрд. дол.

У нас картина інша. Витрати на освіту в Україні у 1998 р. становили 0,02 % ВНП, а на науку — 0,7 % ВНП (у США — 3 %, у Кореї — 4 %).

Щороку фінансування вузів здійснюється в межах 30 % від потреби, скорочується набір у медичні та фармацевтичні вузи на держбюджетній основі. Так, за останні чотири роки він скоротився майже вдвое: з 7660 чол. у 1995 р., до 4155 чол. у 1998 р.

Дійсно, країна переживає нелегкі часи і вузи з терпінням та розумінням ставляться до зменшення витрат на навчальний процес, на майже повну відсутність коштів на науку, на ремонти, на придбання обладнання і намагаються допомогти державі, використовуючи свій наявний науковий потенціал, щоб заробити кошти, надаючи освітні та наукові послуги. 70 % коштів заклади повинні заробляти самі. І треба сказати, що це у них виходить.

Значно зростає набір у вузи вітчизняних студентів на конкретних засадах: 1995 р. — 1344 чол., 1996 — 3526 чол., 1997 — 4111 чол., 1998 — 4798 чол.

У суспільстві поступово змінюється психологія щодо одержання освіти у бік світового досвіду.

Сучасна вища фармацевтична школа своє головне завдання вбачає в здійсненні багатоаспектної підготовки кадрів для всіх сегментів сучасної і майбутньої фармацевтичної індустрії, формуванні ідеології роботи галузі відповідно до світових тенденцій розвитку фармації та освіти.

Нові умови — нові вимоги. Так можна визначити сучасний зміст діяльності фармацевтів в умовах формування фармацевтичного ринку.



Тут і робота зі значною кількістю імпортних препаратів, і збільшення безрецептурного відпуску, розвиток самолікування хворих, підвищення консультивативної функції (опіки) фармацевта, появу супер ринкових форм діяльності: маркетингу, реклами, роботи з постачальниками, проведення презентацій фірм або препаратів, семінарів, симпозіумів, виставок, роботи у представництвах зарубіжних фірм на посадах менеджера, маркетолога, медичного представника, використання комп'ютерної техніки та міжнародних телекомунікаційних систем, зовнішньоекономічної діяльності.

Підготовка кадрів у будь-якій галузі розпочинається насамперед з аналізу кадрового потенціалу, врахування потреб сьогодення і перспектив розвитку того або іншого сегмента.

Просте порівняння цифрових показників свідчить про кардинальні зрушенння не тільки в кількості аптечних закладів і фармацевтичних підприємств, а і в якісному складі кадрів галузі. Так, у 1984 р., коли проводився IV з'їзд фармацевтів України, в аптечній службі працювало 76 150 чол. З них 39 735 чол. (52,2 %) мали спеціальну освіту: провізорів — 16 467, фармацевтів — 23 258. На початок 90-х років забезпеченість провізорами на 10 тис. населення становила 3,3; фармацевтами — 4,6.

Останні офіційні статистичні дані свідчать, що на початку 1998 р. у фармацевтичних і лікувально-профілактичних закладах України працювало вже 11 235 провізорів (2,2 на 10 тис. населення, у Харкові — 5,6 чол., Києві — 4,2 чол.). У той же час в Івано-Франківській, Одеській, Рівненській, Вінницькій областях припадало на 10 тис. населення від 1 до 0,6 провізора.

Для порівняння: забезпеченість фармацевтичними кадрами на 10 тис. населення в Японії становить 11,8 чол., у Фінляндії — 1,6 чол., у Бельгії — 9,9 чол., в Австралії — 8,6 чол.

Середній показник забезпечення провізорами в цілому по Україні в 1988 — 1992 рр. — 3,9 чол., в 1993 — 1997 — 3,16 чол.

Сучасний показник — 2,2 провізора на 10 тис. населення — дає підстави для стабільного набору у фармацевтичні вищі училища заклади та правомірності відкриття нових фармфакультетів там, де є відповідні викладацькі кадри і матеріальна база. Якщо порівняти показник кількості фармацевтичних факультетів у країнах, рівних Україні і навіть менших за площею та кількістю населення, то у нас є перспективи для відкриття нових факультетів і забезпечення рівномірного розподілу фармацевтичних кадрів по областях. Наприклад, у Канаді існує 9, Німеччині — 20, Італії — 11, Японії — 11, Іспанії — 10 фармацевтичних факультетів при університетах.

Не краща ситуація з професійною освітою і в хіміко-фармацевтичній промисловості. Сьогодні тут працюють 27 367 чол. Лише 1—3 % з них мають супер фармацевтичну освіту, переважно хімічну, технічну, технологічну.

Відповідно до стану кадрового потенціалу галузі здійснюється політика освітніх фармацевтичних закладів.

Підготовка середньої ланки фармацевтів провадиться у 12 закладах I-II рівнів акредитації, у фармацевтичних училищах і технікумі УкрФА.

Сучасна система вищої фармацевтичної освіти України представлена Національною фармацевтичною академією, фармацевтичними факультетами Запорізького, Львівського, Луганського, Київського національного, Івано-Франківського медичного університетів і Київського інституту не-



традиційних методів медицини. Останніх чотири факультети почали функціонувати у 1998–1999 рр.

На прикладі Національної фармацевтичної академії — цього професійного вузу галузі — яскраво видно, які зрушення відбулись у підготовці кадрів за останнє десятиріччя.

Саме в НацФА за участю вчених Львівського та Запорізького медичних університетів було створено Концепцію розвитку фармацевтичної освіти України, в основу якої покладено світовий досвід ступеневої і багатоаспектної підготовки фахівців, яка дозволяє кожному члену суспільства реалізувати свої здібності, отримати обраний рівень освіти (бакалавр — спеціаліст /провізор/ — магістр) і здійснити відповідну службову кар'єру.

В умовах формування і перспектив розвитку ринку диверсифікація спеціальностей і спеціалізацій є одним з найважливіших аспектів підготовки кадрів. До 1992 р. фармацевтичні вузи готували кадри виключно для аптек. Сьогодні НацФА пропонує 7 спеціальностей:

- “Фармація”
- “Технологія фармацевтичних препаратів” (“Промислова фармація”)
- “Клінічна фармація”
- “Технологія парфумерно-косметичних засобів”
- “Менеджмент у виробничій сфері”
- “Маркетинг”
- “Економіка підприємства”.

Крім того, випускникам пропонується ще 12 спеціалізацій за чотирирічними напрямками.

По закінченні вузу випускник отримує диплом спеціаліста і сертифікат однієї із спеціалізацій.

Така освітня політика дозволяє забезпечити основні сегменти галузі кадрами, розширити можливості працевлаштування і адаптації випускників до потреб ринку, а отже, і їх соціального захисту.

Але завданням вищої школи є також здійснення випереджаючого впливу на галузь, прогнозування потреби у певних кадрах, оперативне реагування на структурні зміни.

Сьогодні академія працює над відкриттям ще трьох спеціальностей і двох спеціалізацій.

З організацією Національного агентства з контролю за якістю харчових продуктів, лікарських засобів і виробів медичного призначення, переналагодженням виробництва на правила GMP, наявністю органів фармінспекції, митного контролю, лабораторій аналізу харчових продуктів, відділів контролю за обігом наркотичних засобів у Міністерстві внутрішніх справ тощо виникає потреба у відповідних фахівцях, а отже, правомірне відкриття такої спеціальності, як “Якість, стандартизація, сертифікація”.

Перспективи тут велиki, враховуючи цілі гармонізації фармацевтичної промисловості з вимогами GMP ЄС і GLP ЄС та інтеграції України в ЄС.

Не залишилась поза нашою увагою і така спеціальність, як “Біотехнологія”. Нині Україна майже повністю залежить від імпортних субстанцій та сировини. Тому для фахівців, які будуть підготовлені у найближчі п'ять років, тут широке поле діяльності для створення та виробництва субстанцій, вакцин, сироваток, біодобавок, ветеринарних препаратів, кормів, розробки сучасних технологій розщеплення, переробки й утилізації продуктів хімічного виробництва.



НацФА має достатній кадровий потенціал (50 докторів, 240 кандидатів наук), а також сучасну матеріальну базу для відкриття спеціальності “Лабораторно-клінічна діагностика” та актуальних спеціалізацій “Контроль якості харчових продуктів”, “Контроль якості води”.

І це ще не межа. У перспективі спеціальності “Технологія гомеопатичних засобів” (гомеопатія нині переживає друге відродження), “Хімія фізіологічно активних речовин” і дуже потрібна спеціальність “Конструювання технологічного обладнання і засобів малої механізації”.

Безумовно, що далі пропонування і впровадження широкого спектра спеціальностей на базі фармацевтичного бакалаврату передбачає підвищення вимог до якості підготовки спеціалістів.

Сьогодні ми можемо з упевненістю стверджувати, що готуємо висококваліфікованих фахівців. Якість їх знань забезпечується оптимальною організацією навчального процесу, доповненням змісту дисциплін сучасними досягненнями, наявністю кваліфікаційних тестів і навчально-методичного забезпечення — підручників, посібників, практикумів, методозробок.

У навчальному процесі використовується 1682 ситуаційні задачі, 200 ділових ігор, 9500 тестів.

З розпадом Союзу ми вимушенні були і готувати кадри, і писати підручники, і створювати засоби діагностики знань. А це дуже відповільна і важлива робота. Академія висловлює щиру подяку практичній фармації, директорам заводів, фірм за розуміння важливості видання навчальної літератури і матеріальну підтримку у цій справі.

За 1991–1999 рр. видано 30 підручників, 120 навчальних посібників і практикумів, 50 монографій і понад 500 методичних рекомендацій.

Якісно новим етапом у становленні вищої освіти нової генерації стала розробка стандартів вищої фармацевтичної освіти за рівнями “Бакалавр” і “Спеціаліст”, виконаних під керівництвом науково-методичних комісій Міністерства освіти і Міністерства охорони здоров’я України при НацФА, опорними кафедрами та науково-методичною лабораторією з питань фармацевтичної освіти НацФА.

Створено пакет нормативно-кваліфікаційних документів (освітньо-професійних програм і освітньо-кваліфікаційних характеристик), засоби діагностики рівня підготовки бакалаврів та фахівців.

Розвиток фармацевтичної освіти йде в руслі вимог ринку до спеціаліста. Ринок потребує професіоналізму, досконалого знання комп’ютера та інформаційних технологій, знання державної та іноземної мов.

Наші кадри отримують усе це у вузі повною мірою. Так, в НацФА у навчальному і науковому процесі задіяно 220 комп’ютерів. Кожен студент за навчальним планом має від 200 до 240 годин комп’ютерного часу.

Ці умови дозволяють нам готувати фахівців фармації вищого гатунку. Наші випускники гідно представляють НацФА і нині про неї відомо у 70 країнах світу.

Схвальні відгуки про наших спеціалістів і на вітчизняних підприємствах. Академія здійснила випуск 160 інженерів-технологів. Тільки ФФ “Дарниця” прийняла 27 наших випускників. Керівництво цієї фірми — лідера вітчизняної фарміндустрії — розуміє всі переваги освіченого кадрового потенціалу.

На жаль, у власному фармацевтичному регіоні — на Слобожанщині, де зосереджено вісім підприємств, які випускають 330 лікарських препаратів і збираються переходити до системи забезпечення якості лікарських



засобів (GMP), — не виявляють зацікавленості мати у себе інженерів-технологів. Харків — столиця фармації. Очевидно, на цих підприємствах працують випускники НацФА — провізори, але вони мислять аптечними категоріями. Тому ці підприємства все ж стануть замовниками фармацевтичних інженерних кадрів.

Післядипломна освіта і підвищення кваліфікації кадрів є логічним завершенням кадрової політики.

Як відомо, ринкові перетворення почалися на базі старої фармацевтичної системи з її кадровим і матеріальним потенціалом.

Кадрам старої формациї потрібно було пристосуватись до нових вимог в діяльності провізорів та фармацевтів. Змінилась політична і економічна ситуація, вперед йде світова наука, необхідно бути в курсі нових технологій, організаційних перетворень, нового фармацевтичного законодавства, зросла професійна конкуренція.

Реформування галузі поставило кадри перед необхідністю вчитись, набувати знань щодо відкриття приватних фірм, підприємств, акціонування, приватизації, створення спільних підприємств. Необхідне поглиблення й оновлення знань з фармакології. Усе це змусило заклади післядипломної освіти по-новому — оперативно, мобільно зреагувати на запити практики і запропонувати велику кількість вузьких спеціалізацій, створити структури з атестації та перекваліфікації кадрів.

Сучасна система післядипломної фармацевтичної освіти складається з Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (ІПКСФ) при НацФА, Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, а також факультетів і відділень при інститутах удосконалення лікарів.

ІПКСФ академії пропонує практичній фармації 60 вузьких спеціалізацій організаційно-економічного, технологічного, контролально-аналітичного, інформаційного напрямку.

Потреба у підвищенні кваліфікації дуже велика. За останніх три роки ІПКСФ щороку перевищує планові показники щодо підвищення кваліфікації на 50–60 %.

Державною програмою передбачено підвищення кваліфікації один раз на п'ять років, але, на нашу думку, цей термін потрібно переглянути. Для сучасної фармації, коли арсенал ліків становить близько 5000 найменувань і систематично поновлюється, є необхідність підвищувати кваліфікацію щороку, використовуючи різні форми підвищення та перекваліфікації.

Великі надії щодо цього практики і науковці покладають на Фармацевтичну асоціацію України (ФАУ).

Використовуючи свої можливості як центру консолідації фахівців фармації, ФАУ разом з закладами післядипломної освіти може і повинна створити єдину всеукраїнську систему підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників, єдиний комп’ютерний банк даних кадрового потенціалу.

Процес підготовки та підвищення кваліфікації потрібно зробити регульованим. Повинен бути чіткий контроль на рівні країни і на рівні регіонів.

Різноманітність форм (атестація, тестування, наукові семінари, ліцензування) і постійний контроль дозволять вести вибір, селекцію кадрів, розділити їх на категорії. В Україні вже введено категорії, але підхід до цього формальний, тим більше, що матеріально категорії мало чим відрізняються. За кордоном ця система працює більш жорстко.



Фармація розвивається за світовими тенденціями, і ми повинні відповідно переорієнтувати ідеологію у цьому напрямку.

Без матеріальної бази ФАУ не в змозі кардинально змінити ситуацію. Потрібна розробка програми матеріальної підтримки асоціації її членами, перехід на самозабезпечення. У цьому плані заслуговує на увагу досвід фармацевтів Канади, арабських країн Лівану, Марокко, фармацевтичні асоціації яких мають чітку структуру, проводять атестацію кадрів, видають ліцензії, співробітничають з фармацевтичними факультетами, стежать за якістю підготовки спеціалістів, за організацією лікарського забезпечення і додержанням фармацевтичного порядку на національном рівні, захищають права фармацевтів перед державними структурами.

Слід зазначити, що кадри за кордоном, які пройшли відповідний скринінг, мають певну категорію та професійний статус у суспільстві і заробітну плату, яка відповідає рівню кваліфікації.

У США, Канаді, Німеччині, країнах Арабського Сходу та інших фармацевт користується великою повагою, яка виявляється не тільки в соціальному, а й в матеріальному статусі. Так, у США зарплата бакалавра фармації за рік становить 26,3 тис. дол., а доктора філософії з фармації — 39,5 тис. дол. Як бачимо, там вища освіта має великі переваги.

Фармацевтична наука є невід'ємною складовою частиною трикутника освіта — наука — виробництво.

На початку 90-х років в Україні було зосереджено майже третину наукового потенціалу фармації Союзу. 800 науковців, серед яких було 130 докторів і 500 кандидатів фармацевтичних і хімічних наук, проводили фундаментальні і прикладні наукові дослідження, серед яких вузівські розробки посідали гідне місце і це при тому, що головне завдання вузівських учених — навчальний процес і підготовка спеціалістів. Загальний науковий потенціал фармації у 1998 р. складався з майже 200 докторів і понад 1000 кандидатів наук.

Координацію науково-дослідних робіт вузів і підготовки науково-педагогічних кадрів здійснювала Республіканська проблемна комісія “Фармація”, створена при НацФА у 1976 р. Хоча вона і не мала реального впливу на формування наукової тематики і впровадження розробок, все ж контроль за станом вузівської науки якоюсь мірою здійснювався. У дослідженнях з проблемами “Фармація” брали участь учні НацФА, а також фармацевтичних факультетів Запорізького та Львівського медичних університетів.

У 1991—1992 рр. у науково-дослідних роботах за чотирма традиційними напрямками фармації було задіяно 470 працівників, серед яких 41 доктор і 290 кандидатів наук. Сьогодні з проблемами “Фармація” працюють 74 доктори і понад 400 кандидатів наук, зосереджених у вищій фармацевтичній школі.

Тематика наукових робіт здійснювалась за напрямами:

- синтез і аналіз хімічних сполук, пошук БАР;
- технологія лікарських препаратів;
- дослідження лікарської флори;
- організаційно-економічні дослідження.

Слід відзначити, що дослідження вчених фармації збагатили фундаментальну науку, дали охороні здоров'я і практичній фармації кілька сотень нових лікарських препаратів, нових технологій і методів аналізу, організаційно-економічних пропозицій. Понад 600 авторських свідоцтв, десятки патентів мали у своєму активі на початку 90-х років учні вузів.



За роки незалежності (1991—1999 рр.) освоєно також промисловий випуск 100 лікарських препаратів різної фармакологічної дії у різних лікарських формах (16,1 %), 112 препаратів (22,4 %) було дозволено до медичного застосування, 138 (27,6 %) — проходило клінічні випробування, 170 (34 %) — доклінічне вивчення.

Які препарати впроваджено в практику за цей час?

Вимушенні обходиться вкрай обмеженими коштами, особливо порівняно з витратами на науку провідних західних фірм, українські вчені довели до споживача-хворого необхідні і, що особливо важливо, доступні за ціною і високоефективні лікарські засоби. Серед них — анальгетики “Валькофен”, протизапальні “Пропомікс”, “Паравіт”, гепатозахисний засіб “Прополін”, протизапальний “Фацифлогін”, анаболік “Флаванобол” (НацФА, ДНЦЛЗ), ранозагоювальні мазі “Левосин”, “Левомеколь”, “Діоксиколь”, “Ліпін” та інші розробки НацФА.

Відомі ефективні лікарські засоби львівських і запорізьких учених в різних лікарських формах: гепатопротектор “Тіотриазолін”, нейролептик “Карбацетам”, протигрибковий засіб “Клотримазол”, протитуберкульозні засоби “Флуренізид”, “Фламікар”, нейролептик “Пірикалірон”, цитопротектор “Симфікален”.

Ряд лікарських препаратів створено у тісному співробітництві як з ученими-медиками, так і спеціалістами інших галузей науки і виробництва, іноді далеких від фармації.

Праця вчених відзначена цілою низкою нагород і високих звань на міжнародному рівні, визнанням академіями провідних країн світу. Це свідчить не тільки про великий творчий потенціал фармацевтичної науки, а і про те, що фармація є однією з найпривабливіших для інвестування галузей, здатних принести Україні вже в недалекому майбутньому вагомі валютні надходження.

Більшість впроваджених розробок — це технологічні препарати, які базуються на відомих субстанціях, але забезпечують великий терапевтичний і економічний ефект.

Незважаючи на майже повну відсутність бюджетного фінансування науки, вузи продовжують дослідження за рахунок внутрішніх резервів кафедр. Сьогодні в НацФА виконується 75 науково-дослідних тем, 3 пріоритетні (не фінансуються), 30 ініціативних, 41 господоговірна робота, у Запорізькому медичному університеті — 4 комплексні теми, у Львівському медичному університеті — 2 комплексні теми.

Щороку вчені НацФА, Львівського та Запорізького медичних університетів синтезують понад 1000 сполук, ведуть ретельний відбір перспективних субстанцій для оригінальних препаратів різnobічної фармакологічної дії.

На різних стадіях впровадження тільки в НацФА знаходиться 92 препарати.

Є кілька оригінальних, перспективних розробок. Такі лікарські препарати, як “Хіноксиکайн”, “Аналъбен”, “Глісульфазид”, “Оксаглюкамін”, “Діакамф”, “Альтан”, “Перонікс”, “Сукцифенат”, “Катаюол”, “Ліповіт”, “Флумексид” та інші є конкурентоспроможними, і в разі державної підтримки віддача може бути дуже вагомою.

Але при сучасному стані справ не має впевненості, що вони швидко стануть вироблятися вітчизняною промисловістю і дійдуть вчасно до аптечної поліції.

Таке становище закономірне, адже і раніше наука фінансувалась за залишковим принципом, а в останні три роки вузи на науку не отриму-



ють практично ніяких коштів, пріоритетні теми фінансуються частково і нерегулярно. Про яку ж науку можна говорити, коли витрати на одного наукового співробітника на рік в Україні становлять 0,7 тис. дол., а у Франції — 120 тис. дол. на рік, у Південній Кореї — 65 тис. дол.?

А якщо врахувати, що на розробку і впровадження одного лікарського препарату провідні фармацевтичні фірми “Пфайзер”, “Glaxo” витрачають на рік 200—250 тис. дол., а в цілому розробка нового препарату коштує 1,5 млрд. дол., то багато ефективних розробок українських вчених ще не скоро побачать світ.

Впровадження препаратів гальмується не тільки відсутністю коштів, а й відсутністю розплідників чистих ліній тварин і сучасних віваріїв, дослідно-експериментальних цехів для нароблення експериментальної партії препарату і апробації лабораторних регламентів виробництва ліків тощо. Так, вузівська наука не така результативна, як наука НДІ, але розробки вчених збагачують теоретичний арсенал науки і навчальний процес новими ідеями.

Велике значення в цьому плані має підготовка наукових кадрів — докторів і кандидатів наук.

В НацФА у 80-ті роки було створено дійову систему підготовки кадрів, яка дозволила академії зробити великий крок уперед. В НацФА у 1985—1990 рр. було підготовлено 21 доктора і 110 кандидатів наук, за 1991—1998 рр. — 21 доктора і 65 кандидатів наук, у Львівському медичному університеті — 5 докторів і 31 кандидата наук, у Запорізькому медичному університеті — 10 докторів і 38 кандидатів наук.

Сьогодні в академії виконується 33 докторські і 137 кандидатських дисертацій, у Львівському медичному університеті — 4 докторські та 27 кандидатських, у Запорізькому — 3 докторські і 14 кандидатських дисертацій.

НацФА свого часу була ініціатором підготовки наукових кадрів для практичної фармакії. Тільки у Спецраді НацФА працівники галузі захистили 25 кандидатських і 2 докторські дисертації.

Важливим якісним показником наукової активності і творчих можливостей вчених вузів України є підручники, навчальні посібники, монографії, методичні рекомендації, інформаційні листи, наукові статті, видані у 1991—1999 рр.

Найпереконливішою є продукція вчених НацФА, яка становить понад 75 % видань фармацевтичних вузів України: 30 підручників, 13 наукових монографій, 120 навчальних посібників. Понад 200 методичних рекомендацій та інформаційних листів запропоновано практичній фармакії, розроблено багато фармакопейних статей, промислових регламентів тощо.

Сьогодні практика могла б отримати значну кількість нових і модифікованих ефективних лікарських засобів, якби не відсутність сучасної приладової бази, реагентів, дослідного матеріалу й інших складових повноцінної науково-дослідної роботи. Не можна створювати оригінальні, конкурентоспроможні ліки тільки завдяки традиційному поєднанню самовідданості, ентузіазму та компетентності вчених. Потрібні серйозна державна підтримка й увага до проблем фармакії та вчених-фармацевтів.

Фредерік Жоліо-Кюрі говорив: “Ta країна, яка не розвиває науку, неминуче перетворюється на колонію”. Хотілося б сподіватися, що наша держава — добрий господар і знайде можливості підтримати наукову думку.



До проблем, які можливо розв'язати на рівні самої Проблемної комісії, слід віднести необхідність оптимізації планування наукової тематики, координації зусиль вузів у фундаментальних дослідженнях, сприяння впровадженню найбільш актуальних розробок, створення системи чіткої звітності та поточної інформації.

За часів Союзу фармація мала три фармацевтичних центральних видання — журнали “Фармация”, “Химико-фармацевтический журнал” і український “Фармацевтичний журнал”, а також кілька галузевих видань.

З проголошенням незалежності науковці оцінилися в умовах інформаційного вакууму. Але поступово інформаційне поле розширявалось. Сьогодні в інформаційному просторі України 70 видань, де висвітлюються питання лікарського забезпечення і фармацевтичної науки, охорони здоров'я.

Існує думка: той, хто володіє інформацією, той володіє ситуацією. Важко не погодитися з цими словами.

До V Національного з'їзду фармацевтів України з логотипом з'їзду було випущено цілу бібліотеку видань, яка буде корисною у практичній роботі. Це велика праця українських учених, практиків, це — візитна картка фармації України.

Видано:

- Альбом “Харків фармацевтичний”
- Монографію “Історія фармації України”
- Збірник нормативно-правових актів “Фармацевтична освіта і право”
- Проект програми перспективного розвитку “Фармация — 2005”
- Довідник “Лікарські препарати України” (т. 1)
- Довідник “Екстемпоральна рецептура”
- Тези доповідей V Національного з'їзду фармацевтів України
- Каталог виставки “Україна фармацевтична”
- Довідникове видання “Українська фармацевтична академія на виставках”
- Бібліографічний покажчик “Видання Української фармацевтичної академії 1991–1999”
- Довідник “Українська фармацевтична академія в цифрах і фактах (1991–1998)”
- Наукова програма V Національного з'їзду фармацевтів України
- Спецвипуски журналів “Вісник фармації”, “Клінічна фармация”
- Збірник “Належна виробнича практика лікарських засобів”.

На нашу думку, потрібно щороку видавати і каталог наукових розробок з проблеми “Фармация”, що виконуються у вузах та НДІ, на які повинні звернути увагу насамперед виробники, щоб визначити препарати, найбільш потрібні практичній медицині, надавати їм пріоритету, фінансувати.

Наука має що запропонувати виробництву, але виробництво, зі своєю боку, повинно виявляти зацікавленість, виступати замовником та інвестором. Тоді дійсно трикутник освіта — наука — практика буде ефективним щодо повного забезпечення населення ліками згідно з перспективами розвитку фармацевтичного сектора в наступні роки, а саме: забезпечити доступність, якість, раціональне використання ліків, ефективне управління і професійну освіту кадрів галузі.

УДК 614.27

Н.Б.ДРЬОМОВА

МАРКЕТИНГОВЕ ПЛАНУВАННЯ У ФАРМАЦІЇ: КОНЦЕПЦІЯ, МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Курський державний медичний університет

З переходом Росії до нових економічних реформ, що ґрунтуються на ринкових відносинах, з'явилася необхідність у сучасних методах управління підприємствами й організаціями, що дозволяють їм бути фінансовостійкими в умовах ринку, що постійно змінюються.

Досвід зарубіжних фірм свідчить про те, що успіх на ринку залежить не тільки від виробничих і фінансових можливостей, але і від застосування у своїй діяльності системи маркетингу, орієнтованої, насамперед, на задоволення потреб споживачів [13].

Вивчення сучасної наукової літератури з проблем маркетингу дозволило визначити деякі основні його положення. Маркетинг визнаний універсальним засобом вивчення ринку, результати якого допомагають економічним суб'єктам приймати оптимальні управлінські рішення. Крім того, сучасний маркетинг фахівці у сфері економіки розглядають як філософію бізнесу, що формує систему мислення в управлінні, спрямовану на оптимальне пристосування конкретних цілей до реальних можливостей їх досягнення, на активний пошук системного рішення проблем, що виникають [11].

Маркетинг припускає реалізацію низки функцій, серед яких виробнича, збутова, управління, контролю. Однак є й універсальні, в т. ч. збирання інформації і дослідження ринку, які виконуються будь-якими підприємствами незалежно від сфери діяльності [9].

Маркетингові дослідження (МД) включають в себе значний обсяг операцій (кількісні та якісні методи аналізу), які необхідно виконати, щоб якомога раніше і точніше визначити можливість успіху діяльності підприємства [11].

Кінцевою метою будь-якого МД є формування стратегій й тактик дій з урахуванням, з одного боку, умов і факторів ринку, що реально склалися і ймовірні у перспективі, а з другого — можливостей і потенціалу підприємства. На основі сформульованих стратегій розробляється маркетинговий план заходів стабілізації ринкового становища.

Під маркетинговим планом розуміється перелічення намірів та дій організацій (медичної, фармацевтичної, іншої) для реалізації накреслених цілей і визначення шляхів їх досягнення [14].

В узагальненому вигляді в його процесі виділяють три логічні і хронологічні фази, серед яких:

- аналіз поточного і прогнозування майбутнього стану організації,
- розробка цілей і стратегії для їх досягнення,
- безпосереднє формування комплексу заходів для реалізації певних стратегій [2].

Грунтуючись на вищевикладеному, а також на власному досвіді проведення ринкових досліджень, у цьому повідомленні пропонуємо концепцію маркетингового планування для медичних і фармацевтичних

організацій, видом діяльності яких є реалізація (збут, продаж) медичних та фармацевтичних товарів і послуг (схема 1) [3,6].

Основним утрудненням для дослідників ринку є добір методів дослідження окремих елементів маркетингу, у зв'язку з чим до даної концепції підібраний комплекс методичного забезпечення, який дозволяє реалізувати завдання аудиту поточної ситуації і прогнозування її майбутнього стану.

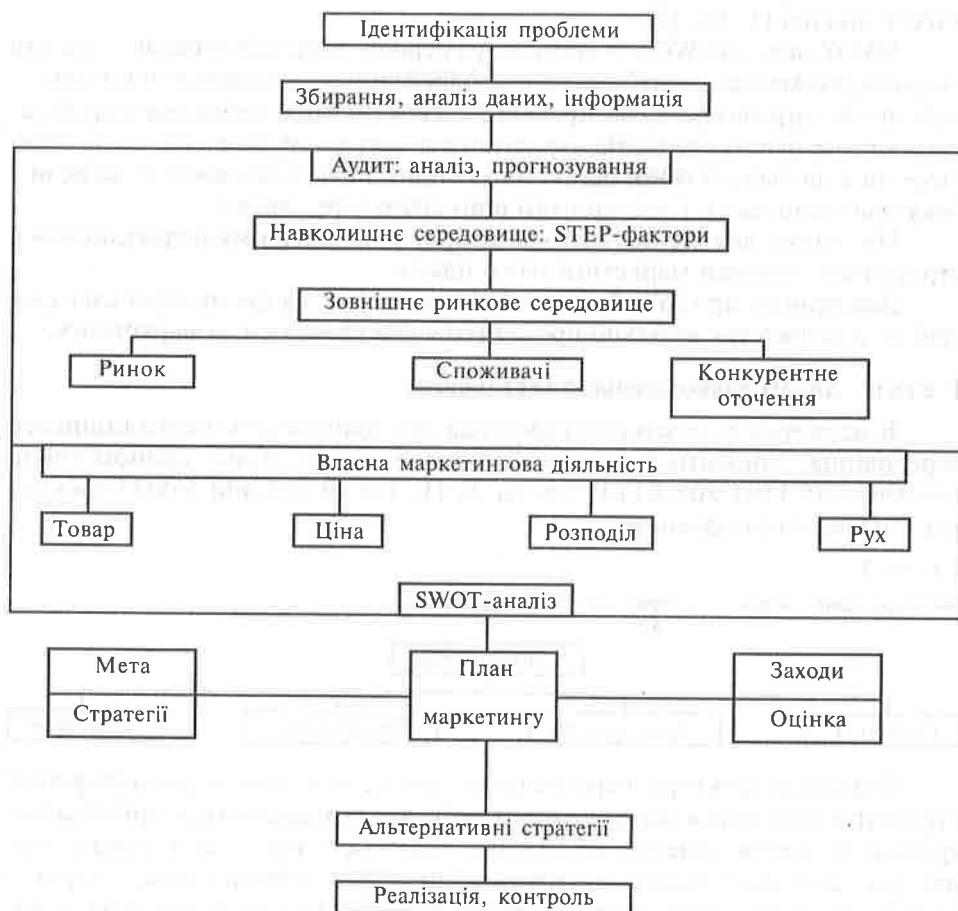
Проблеми, що виникають у ринковій діяльності організацій, проявляються спочатку симптоматично. Однак досвідчені маркетологи, менеджери повинні звернути увагу на наявність несприятливої ситуації за різними показниками, наприклад, збуту (продаж, реалізація) або попиту на товари в окремих сегментах ринку. Тому для ідентифікації насущної для фінансової діяльності організацій проблеми, яка формулюється, наприклад, як зниження показників збуту конкретного товару й ослаблення позицій його на певному ринковому сегменті, маркетинговій службі слід провести аудит поточної реальної ситуації.

Для проведення аудиту необхідна певна інформація про діяльність як самої організації, так і про стан її оточення.

Інформаційне забезпечення маркетингового плану формується на основі аналізу первинних і вторинних даних. Останні можна одержати з різних джерел: внутрішніх — бухгалтерська звітність, внутрішньоорганізаційна статистика, матеріали раніше проведених досліджень тощо, і

Схема 1

Концепція маркетингового планування для медичних та фармацевтичних організацій, видом діяльності яких є реалізація (збут, продаж) медичних і фармацевтичних товарів та послуг



зовнішніх — матеріали державної, галузевої, обласної, міської статистики, публікації рекламних агенств, дослідницьких організацій, засобів масової інформації і т. п.

Первинні дані збираються в ході власних МД, які проводяться організацією безпосередньо для розв'язання конкретної ринкової ситуації. Методи для МД бувають якісні та кількісні. До якісних відносяться спостереження, групові дискусії, інтерв'ю фахівців (експертні оцінки), до кількісних — вимірювання, опитування, експерименти тощо.

Після збирання необхідних даних, аналізу, систематизації і статистичної обробки результати являють собою інформацію про різні напрями діяльності організації, на основі якої проводиться аудит. Маркетинговий аудит являє собою аналіз і оцінку різних аспектів діяльності організації, результати якого дозволяють прогнозувати тенденції їх розвитку та розробити маркетинговий план [10].

Інакше кажучи, маркетинг—аудит — це ревізія, виявлення слабких місць в концепції маркетингу організації. Він є обов'язковим методом контролю за її діяльністю. У той же час у найбільш розширеному варіанті застосовується для маркетингового планування [2], що і стало підставою для включення його в нашу концепцію.

В ході аудиту аналізу підлягають, як правило:

- навколошнє середовище (STEP-фактори), — зовнішнє ринкове середовище: ринки, споживачі, конкуренти,
- власна маркетингова діяльність організації: товар, ціна, розподіл, рух.

Перш ніж проводити аудит, слід з'ясувати, що повинен являти кінцевий його результат. Результати аудиту мають бути систематизовані у SWOT-аналізі [1, 10, 12].

SWOT-аналіз (CWOT — абревіатура перших літер слів strengths — сильні сторони, weaknesses — слабкі сторони, opportunities — можливості і threats — небезпеки, загрози) дозволяє провести систематизацію одержуваних результатів аналізу різних елементів маркетингу за такими групами: сильні і слабкі сторони в діяльності самої організації і сприятливі можливості та загрози з боку навколошнього і зовнішнього ринкового середовища.

На основі виявлених слабких сторін у подальшому формулюються стратегічні напрями маркетингового плану.

Докладніше про SWOT-аналіз йдеться нижче, на цьому етапі слід зrozуміти, для чого так детально проводиться аналіз елементів маркетингу.

I етап. Аналіз навколошнього середовища

В маркетингу до макросередовища або зовнішнього навколошнього середовища відносяться фактори соціальні, технологічні, економічні та політичні (СТЕП або STEP (схема 2) [1, 12]. В таблиці SWOT-аналізу вони наводяться праворуч.

Схема 2

Фактори навколошнього середовища (STEP-фактори)



Соціальні фактори передбачають аналіз показників демографічної структури населення регіону (території), де розташовується організація, тривалість життя, сімейне становище, зайнятість населення, рівень безробіття, соціальні пільги населенню, пенсійне забезпечення, здоров'я населення, стан освіти, охорони здоров'я, рівень культури, екологія тощо.

Технологічні фактори — це досягнення НТП в досліджуваній галузі (зокрема, фармацевтичній промисловості), вплив їх на рівень життя населення, комп'ютеризація тощо.

Економічні показники — економічна політика держави і місцевої адміністрації регіону, оподаткування, рівень інфляції, економічний ріст або спад, ціни на енергію, обмінний курс валют тощо.

Політичні показники — суспільно-економічний курс держави, розвиток ринкових відносин, політичні курси в оборонній галузі, освіті, охороні здоров'я, соціальному забезпеченні, діяльності політичних партій тощо.

Вищенаведені фактори розглядаються у взаємозв'язку, причому іноді вплив деяких з них може бути віднесенний і до сприятливих можливостей для організації, і до загроз.

Вплив факторів навколошнього середовища має об'єктивний характер і не підлягає коректуванню з боку організації.

Інтегративне діяння на її діяльність інтерпретується як потвердження актуальності ринкової проблеми, що стоїть перед організацією.

ІІ етап. Аналіз зовнішнього ринкового середовища

Об'єктивно організація також не може справляти істотний вплив на стан зовнішнього ринкового середовища, однак деякі моменти можуть змінитися у слушний для неї бік при цілеспрямованій діяльності.

У SWOT-аналізі результати систематизуються праворуч.

Ринки. Аналіз ринку передбачає одержання вичерпної інформації про всі його елементи (схема 3).

Спочатку слід виділити географічні ринки або ринкові сегменти, які повинні стати предметом подальшого вивчення. Це здійснюється на основі детальної сегментації продажу продукції з урахуванням географічних ознак.

Дослідження величини або об'єму ринків (продаж, збут, реалізація) здійснюється в динаміці за ряд часових періодів із застосуванням різних економіко-математичних методів. Основним їх завданням є виявлення змін або тенденцій, які можуть бути екстрапольовані на найближче майбутнє при розробці плану маркетингу організації. Також за допомогою спеціальних методів слід встановити стадію або фазу життєвого циклу продукції, що вивчається [4].

Особливу увагу треба звернути на наявність прибутковості збуту в різних географічних сегментах ринку.

Вивчається асортимент товару в сегментах ринку, проводиться його тестування, визначається існуючий і потенційний попит на нього [5]. Бажано визначити або зібрати інформацію про конкурентоспроможність товару [7]. Аналіз елементів ринку допомагає виявити сприятливі можливості і загрози (ризик) для організації, що з'являються на окремих ринках.

Схема 3

Елементи ринку



Споживачі (People). Уся маркетингова діяльність організації орієнтована на споживачів, яких підрозділяють на реальних і потенційних (схема 4). Завдання організації задовільнити потреби реальних (існуючих), утримати їх і зробити все можливе, щоб залучити потенційних споживачів. Виявлення цих груп споживачів здійснюється за допомогою сегментного аналізу за різними ознаками, в т. ч. географічною, демографічною, соціально-економічною, психологічною, ситуаційно-вигідною тощо.

Схема 4

Характеристики споживачів



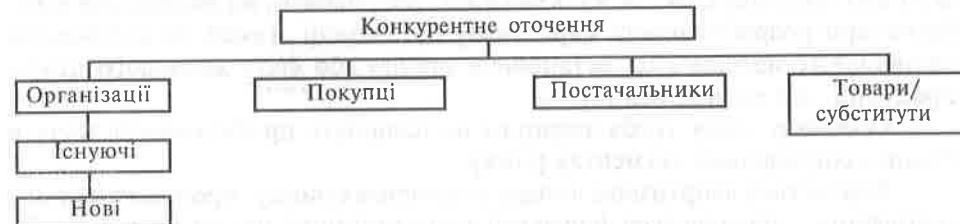
Аналіз споживачів за цими параметрами дозволяє визначити “цільову аудиторію” споживачів організації. Подальше вивчення їх потреб і характеристик поведінки дозволить краще пізнати споживачів організації і запропонувати заходи у план маркетингу щодо поліпшення взаємовідносин з ними.

Конкурентне оточення. Аналіз конкурентного оточення є важливим розділом аудиту, оскільки в умовах швидкого росту фармацевтичного ринку за величиною та кількістю конкурентів збільшується ступінь ризику для стійкого фінансового стану організацій.

М. Портер [12] виділяє в конкурентному оточенні організації п'ять сил (схема 5).

Схема 5

Елементи конкурентного оточення



Важливо знати сильні і слабкі сторони в ринковій діяльності фірм-конкурентів як уже давно функціонуючих на ринку, так і нових. Слід проаналізувати їх асортиментну, цінову політики, системи руху товарів тощо. Треба виявити загрози з боку конкурентів та їх слабкі сторони, які можуть стати основою для розробки певних стратегічних напрямків діяльності організації [1, 10].

Якщо організація є оптовою і має ряд покупців (аптеки різних форм власності), які закуповують товар партіями, то залежність її від них може бути істотною. Посередницькі структури вибирають товар залежно від ціни, якості, умов угод, тобто “тгають” на конкуренції між оптовиками.

При наявності на ринку значної кількості постачальників сама фармацевтична організація набуває можливості вибрати умови поставок, сприятливих для неї (вид оплати, транспортні, інформаційні послуги тощо).

Особливо важливим розділом аудиту конкурентного оточення є аналіз наявності на ринку товарів/субститутів (аналогів), задовільняючих одну і

ту саму потребу. Важливо знати споживацькі характеристики таких товарів, їх унікальні позитивні якості з тим, щоб зменшити можливість загрози (ризику) для реалізації товарів організації.

ІІІ етап. Аналіз власної маркетингової діяльності

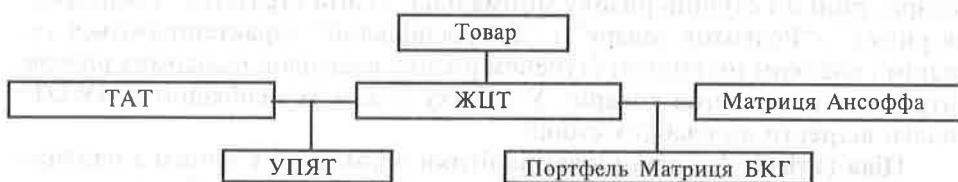
У даний розділ аудиту входить аналіз основних елементів маркетингу організації або маркетинг-мікс 4Р: product — товар, price — ціна, place — місце/розділ, promotion — рух/промоушн. Їх стан залежить безпосередньо від управлінських рішень керівництва організації.

У SWOT-аналізі результати систематизуються ліворуч у квадратах: сильні і слабкі сторони.

Товар (Product). Для аудиту товару в маркетингу застосовуються різні концепції. До найпоширеніших і найдоступніших у виконанні відносяться нижченаведені (схема 6, 7).

Схема 6

Аудит товару в маркетингу



ТАТ — трирівневий аналіз товару

УПЯТ — унікальні позитивні якості товару

ЖЦТ — життєвий цикл товару

Суть товару — це задоволення потреб споживачів, можливість товару вирішити їх проблеми. Фактичний товар — це форма, яку набирає товар, тому він має вже п'ять характеристик: якість, дизайн, споживчі властивості, упаковка, маркова (патентована) назва.

Доданий товар — різні послуги пропоновані споживачу додатково: передпродажне і післяпродажне обслуговування, гарантійні зобов'язання тощо.

У той же час в маркетингу вельми важливою є наявність у товару унікальних позитивних якостей (УПЯТ), тобто споживчих характеристик, які відрізняють його від аналогічних товарів-конкурентів. При виборі товару споживач зупиниться на тому, в якого є УПЯТ, тому їх наявність слід вважати сильною стороною організації. [8, 12].

Концепція життєвого циклу товарів (ЖЦТ) дозволяє визначити в динаміці збути (продаж, реалізація) стадію (фазу), дляожної з яких характерні свої закономірності, свої особливості формування інших елементів маркетингу: ціни, рухи, прибутку тощо.

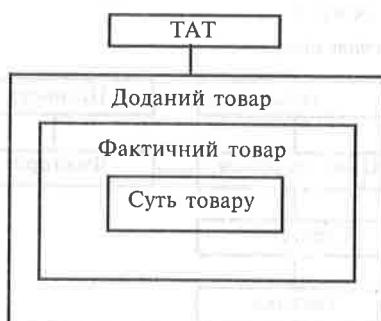
Для виявлення конкретної стадії ЖЦТ можна використати пропонований нами методичний підхід [4].

До сильної сторони організації слід віднести стадії росту і зрілості, для яких характерні показники росту продажу в абсолютному і відносному (за темпами приросту) вираженні. На цих стадіях продаж дає прибуток, ціни високі, поступово зменшуються витрати на рух, розподіл, виробництво (якщо організація є виробничу).

До слабкої сторони організації відносяться стадії впровадження, насичення, спаду,

Схема 7

Трирівневий аналіз товару



coli в динаміці показників збуту виявляються негативні тенденції низьких темпів приросту, значних витрат на просування, зниження цін, прибутку.

Залежно від темпів росту продажу і відносної частки ринку визначається позиція окремих товарів відповідно до матриці Бостонської консультативної групи (БКГ). Цей аналіз відноситься до "портфельного", тобто асортиментна політика організації формується, як правило, з включенням в номенклатуру товарів на різних стадіях ЖЦТ і займаючих у матриці БКГ положення, які мають умовні назви: "проблемні товари", "зірки", "дійні корови", "собаки" [2, 10, 11].

Слабкою стороною організації для SWOT-аналізу визнається наявність в асортименті "проблемних" товарів (вимагають значних коштів на рух), "собак" (не дають прибутку). Позиції товарів "зірок" і "дійніх корів" можна віднести до сильних сторін.

Для визначення стратегії реалізації товару потрібно уточнити її позиції і в матриці Аноффа [10]. До сильних сторін організації у цьому випадку слід віднести стратегію "Впровадження на ринок", оскільки відомі товари, ринки і ступінь ризику мінімальна. Решта стратегій "Розширення ринку", "Розвиток товару" і "Диверсифікації" характеризуються середнім і високим (останнім) ступенем ризику внаслідок невідомих ринків, витрат на поновлення товарів. У зв'язку з цим їх необхідно в SWOT-аналізі віднести до слабких сторін.

Ціна (Price). Аналіз цінової політики організації є одним з найважчих розділів, бо ціна і прибуток взаємопов'язані поняття. У той саме час висока ціна товару є слабкою стороною для організації, тому що викликає незадоволення споживачів і обмежує цільову аудиторію в межах пластиспроможного попиту. Аудит ціни здійснюється за схемою 8.

При аналізі ціни слід починати з визначення цінності даного товару для споживача, тобто які вигоди крім ціни, одержує споживач, купуючи товар. Нині для більшості споживачів (8 з 10, раніше 3 з 10) пріоритетним є цінність товару, а не його ціна (наприклад, добре самопочуття, комфортність у прийомі лікарських засобів, поліпшення якості життя тощо).

Аналізу підлягають способи ціноутворення в організації з урахуванням впливаючих факторів. Особливе значення надається факторам, що сприяють росту ціни для визначення можливостей її зниження або стабілізації.

В маркетингу існують стратегії і різна тактика ціноутворення, за допомогою яких цей процес є керованим і планованим [8, 12, 13]. Так, для нових товарів на ринку перевагу слід віддавати стратегіям: зниженню цін, лідеруванню в ціні, іти слідом за ціною.

Тактику ціноутворення аналізують з позиції стимулування продажу товарів, що перебувають в організації на різних стадіях ЖЦТ (в основному, зрілості, насичення, спаду, коли знижується або відсутній приріст абсолютноного продажу). До тактики ціноутворення відносяться: диференційовані ціни, знижки, ранжування цін, заохочуючі ціни тощо. У SWOT-аналізі наявність можливості застосовувати різну тактику ціноутворення відноситься до сильної сторони організації. У той же час використання різної тактики ціноутворення вимагає певних витрат при продажу, що є слабкою її стороною.

Схема 8
Аудит ціни



Розподіл (Place, місце). Аудит розподілу (товароруху) дозволяє провести аналіз системи доставки товарів до споживачів (схема 9). У систему,

як правило, входять канали руху товарів від постачальників в організацію, а потім від неї до кінцевого споживача (пацієнта).

Сильною стороною у SWOT-аналізі будуть нульові або прямі канали товароруху, оскільки при наявності посередників (участь оптових і роздрібних торговців) зростають витрати на доведення товарів до споживача.

Разом з тим відомо, що посередники надають цілий спектр послуг і постачальникам і покупцям (у даному випадку нашій організації). До них відносяться послуги: інформаційні, по зберіганню товарів, кредитні, транспортувальні, по перерозподілу ризику тощо. У зв'язку з цим при наявності кількох учасників каналів товароруху слід визначитися у витратах і зиску від них, після чого відносити цього покупця-посередника до сильної або слабкої сторони SWOT-аналізу.

Детальному аналізу підлягають умови і обсяги закупівлі, можливість варіювання в ціні, якість товару, наявність підтверджуючих її документів, час поставок з урахуванням терміну придатності лікарських засобів.

Рух (Promotion, промоуши). Наявність добре організованої системи комунікацій є сильною стороною організації у SWOT-аналізі, оскільки відіграє важливу роль у взаємовідносинах із споживачами (схема 10)

Аналіз цільових аудиторій, тобто сегментів споживачів, з якими організація працює, є важливим елементом маркетингового аудиту. Наявність цільової аудиторії є сильною стороною організації в SWOT-аналізі. Сегменти споживачів формуються під впливом певних “референтних” груп: знайомі, родичі, співробітники, родина тощо. Ці групи можуть бути як сильною, так і слабкою стороною організації. Якщо їх вплив приводить до закупівлі товару організації, вони відносяться до сильних сторін.

Крім того, слід визначитися і з стратегією руху, тобто виходу організації до “своєго” споживача. Відомі дві стратегії: перша “протягування” — через кінцевих споживачів, які формують попит, до посередників; друга — “прощовхування” — через посередників до кінцевих споживачів [12]. У першому випадку це може бути сильною стороною організації, у другому — слабкою.

При необхідності активізації руху слід проаналізувати діючі засоби комунікацій, наприклад, реклама в ЗМІ, друкована продукція. Бажано

Схема 9

Товарорух (розподіл товару)



Схема 10

Взаємовідносини із споживачами



вивчити можливість використання різних засобів: позбавлених індивідуальності (реклама: ТВ, преса, радіо, кіно, вуличні об'яви, стимулювання збути, "пабліситі") і персональних (персональний продаж, персоналізована торгівля, ярмарки, виставки, записки, листи, доповіді).

Підготовка нових засобів комунікацій ґрунтуються на розробці змісту повідомлень (диференційованих залежно від характеристик цільової аудиторії), а також на обліку теорій реклам (AIDA: поінформованість—інтерес—бажання—дія; ATR: поінформованість—проба—підкріplення) [12]. Такі заходи вимагають додаткових фінансових ресурсів, що є слабкою стороною у SWOT-аналізі.

IV етап. SWOT-аналіз

Результати аудиту основних елементів маркетингу систематизуються у формі SWOT-аналізу (схема 11), за допомогою якого виявляються переваги і недоліки її ринкового становища. Для цього використовують спеціальну форму (схема 12).

Схема 11

Елементи SWOT-аналізу

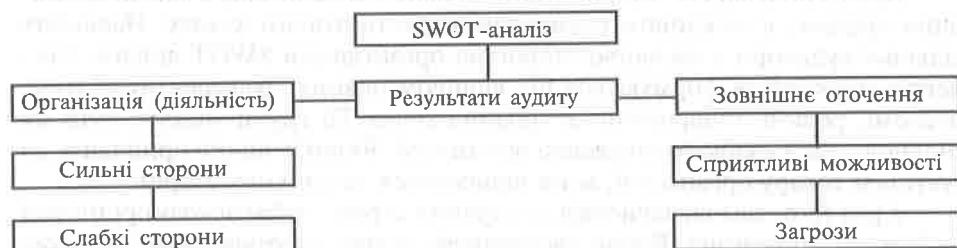


Схема 12

Форма, яку використовують для SWOT-аналізу

Організація (товар, ціна, розподіл, рух)	Сильні сторони	Сприятливі можливості	Зовнішнє оточення (STEP, споживачі, конкуренти)
	Слабкі сторони	Загрози	

У правій частині відмічаються дані щодо зовнішнього оточення: (STEP-фактори, ринок, споживачі, конкурентне оточення), у лівій — щодо організації (4Р: товар, ціна, розподіл, рух).

У ході SWOT-аналізу виявляються напрями, які можуть стати основою формулування мети (цілей) і стратегії ринкової діяльності організації. Особливу увагу слід приділяти слабким сторонам, які можна перетворити в подальшому в переваги організації на ринку.

V етап. Розробка плану маркетингу

Аналіз зовнішнього оточуючого і конкурентного середовища, власної діяльності організації дозволяє маркетологу чіткіше визначити проблему, ідентифіковану на початку процесу маркетингового аудиту, та її перспективи.

На підставі результатів SWOT-аналізу формулюється мета (цілі) організації на планований період.

Мета розглядається як бажаний результат ринкової діяльності організації, який може бути одержаний у ході реалізації розробленого плану. В маркетингу при розробці цілей прийнято додержуватися спеціальних вимог, які позначаються першими літерами абревіатури SMART: S — specific/ конкретність, M — measurable/вимірність, A — attainable/досяжність, R — relevant/насущність, T — time-bound/розрахованість у часі [12].

Стратегії — це шляхи досягнення цілей, які формулюються, здебільшого, як напрями поліпшення діяльності організації, виявлені як слабкі сторони її у ході SWOT-аналізу.

Вони стосуються комплексу маркетингу 4Р. У той же час слід передбачити напрями щодо поліпшення взаємовідносин із споживачами та конкурентами.

Далі розробляються окремі заходи, які конкретизують дії організації щодо реалізації стратегій. З цією метою доцільно скласти карту планування [12]. Форма карти може бути розроблена в самій організації. Однак є графи, обов'язкові для заповнення. Зокрема, це:

- перелік необхідних заходів або дій,
- терміни виконання,
- відповідальні виконавці,
- методи реалізації,
- ресурси, що вимагаються,
- очікуваний результат.

Контроль за виконанням плану маркетингу передбачає оцінку досягнень результатів, можливо, поетапно. При підготовці плану слід запропонувати кількісні та якісні методи такої оцінки. Наприклад, якщо у плані заходів передбачається ріст продажу у грошовому або натуральному вираженні, можна продовжити розрахунок темпів або індексів росту, наприклад, у відсотках.

Для контролю реалізації заходів щодо поліпшення комунікацій можна провести соціологічне опитування споживачів тощо.

VI етап. Альтернативні стратегії

Особливістю маркетингового планування є необхідність пропозиції альтернативних стратегій маркетингової діяльності організації з метою утримати своє “місце” на ринку у випадку можливих непередбачених обставин, які можуть призвести до значних змін зовнішнього оточення.

На закінчення слід зробити висновок про те, що професіоналізм менеджерів/маркетологів організацій повинен базуватися на значному обсязі знань, інтелектуальному потенціалі, нетрадиційному мисленні, інтуїтивних здібностях, що настійно вимагає спеціальної підготовки маркетологів-провізорів у вищій фармацевтичній освіті.

1. Виханский О.С. Стратегическое управление. — М.: Гардарика, 1998. — 296 с.
2. Дихтель Е., Хершген Х. Практический маркетинг: Пер. с нем. А.К. Макарова / Под ред. И.С. Минко. — М.: Высш. шк.: ИНФРА-М, 1996. — 255 с.
3. Дремова Н.Б. // Человек и его здоровье. — Курск., 1998. — № 1. — С. 28—34.
4. Дремова Н.Б., Лазарева Е.В. // Фармация. — 1996. — № 6. — С. 26—30.
5. Дремова Н.Б., Лазарева Е.В. // Эконом. вест. фармации. — 1998. — № 12. — С. 67—74.
6. Дремова Н.Б., Лазарева Е.В., Соломка С.В. и др. // Тез. докл. VI Рос. нац. Конгресса “Человек и лекарство” (Москва, 19—23 апр. 1999 г.). — М., 1999. — С. 504.
7. Дремова Н.Б., Олейникова Т.А., Лазарева Е.В. и др. // Эконом. вест. фармации. — М., 1998 (сентябрь). — С. 62—69.
8. Дремова Н.Б., Сергеева Н.М., Кудрин А.Н. и др. // Там же. — 1999. — № 3. — С. 63—71.
9. Камаев Н.О., Треус С.В. // Фарматека. — 1998. — № 3. — С. 9—13.
10. Котлер Ф., Армстронг Г., Сондерс Д. и др. Основы маркетинга: Пер. с англ. — 2-е европ. изд. — К., М. — Спб.: Изд. дом. “Вильямс”, 1998. — 1056 с.
11. Маркетинг. Принципы и технологии маркетинга в свободной рыночной системе / Под ред. Н.Д. Эриашвили. — М.: Банки и биржи, ЮНИТИ, 1998. — 255 с.
12. Практический маркетинг. Кн. 1—7. — М.: МИМ ЛИНК, 1997.
13. Романов А.Н., Корлюгов Ю.Ю., Красильников С.А. и др. Маркетинг: Учебник / Под ред. А.Н. Романова. — М.: Банки и биржи, ЮНИТИ, 1998. — 560 с.
14. Роджерс Л. Маркетинг в малом бизнесе: Пер. с англ. / Под ред. Л.Г. Зайцева, М.И. Солововой. — М.: Аудит, ЮНИТИ, 1996. — 256 с.

ЛІКАРСЬКЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ З ПОЗИЦІЙ ЛОГІСТИКИ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

В умовах ринкової трансформації економіки величного значення на- буває проблема оптимізації фізичного розподілу лікарських засобів. Інтеграцію ж усіх систем, пов'язаних з проходженням потоку лікарських засобів від виробника до споживача, можна здійснити ґрунтуючись на концепції логістики.

Поняття “логістика” запозичено з грецької мови і означає “майстерність лічби”.

Логістика — це процес управління і планування потоком матеріалів, сировини і товару, а також необхідним інформаційним потоком з метою прискорення фізичного розподілу і мінімізації загальних витрат для здійснення процесу постачання, виробництва та збути товару [6].

Еволюція логістики у державах з розвинутою економікою, зокрема у США, має п'ять етапів [11].

— перший (1956—1965 рр.) — період виникнення і кристалізації концепції, що було зумовлено тенденцією зниження прибутків підприємств, необхідність пошуку резервів скорочення витрат;

— другий (1966—1970 рр.) — період впровадження концепції логістики;

— третій (1971—1979 рр.) — період зміни пріоритетів концепції логістики (критична ситуація з енергоносіями внаслідок паливно-енергетичної кризи, поглиблення екологічної кризи);

— четвертий (1980—1985 рр.) — період значних техніко-технологічних змін логістики внаслідок автомобілізації та модернізації транспорту, появи персональних комп’ютерів, удосконалення засобів зв’язку;

— п’ятий (1986 р. — наші дні) — період інтеграції логістики, пов’язаний зі стрімким технологічним розвитком, інтернаціоналізацією ринків, переходом від індустріального до інформаційного суспільства. Характерною ознакою логістики став переход від субоптимізації функціональних підсистем підприємства до оптимізації системи в цілому [8].

Діяльність у галузі логістики має кінцеву мету, яка отримала назву “шість правил логістики”[1]:

1. Вантаж — потрібний товар.
2. Якість — необхідної якості.
3. Кількість — у необхідній кількості.
4. Час — доставка у необхідний час.
5. Місце — у потрібне місце.
6. Витрати — з мінімальними витратами.

Мета логістики вважається досягнутою, якщо ці умови виконані, тобто необхідний товар необхідної якості у необхідній кількості доставлений у необхідне місце в необхідний час з мінімальними витратами.

Конкурентоспроможність підприємства на сьогодні визначається інтегруванням маркетингових атрибутів (комплексу маркетингу) і логістичних функціональних сфер (постачання, збути, транспортування тощо) [7]. Місією маркетингу є досягнення необхідного рівня конкурентоспроможності як гарантії реалізації товару, а місією логістики — створення

механізму формування достатнього рівня конкурентоспроможності, тобто логістика є засобом реалізації цілей маркетингу [10]. Іншими словами, керуючись концепцією маркетингу, підприємства виявляють, створюють, змінюють, стимулюють попит. Використання концепції логістики дає можливість його задоволінити.

За експертними оцінками вчених і фахівців, широке впровадження концепції логістики дозволяє скоротити час просування товару на 25–30 %, знизити рівень товарних запасів на 30–50 % [4]. У вартості товару, який потрапив до кінцевого споживача, більше 70 % становлять витрати на логістику [9].

Логістичний цикл фармацевтичного підприємства включає три складові: логістику постачання, виробничу логістику і логістику збути (схема 1). Основна мета логістики постачання для виробничого підприємства полягає у забезпеченні заготівлі сировини відповідно до програми виробництва (терміну, кількості, якості, асортименту) з мінімальними витратами, для оптового підприємства — у забезпеченні замовлення товару відповідно до програми збутової діяльності (терміну, кількості, якості, асортименту) з мінімальними затратами.

Основною метою *виробничої логістики* є організація відповідно до замовлень безперервного технологічного процесу при одночасній мінімізації наявності товарів у процесі виготовлення та затрат на виробництво.

Основна мета *логістики збути* — організація збутової діяльності відповідно до замовлень клієнтів з мінімальними загальними витратами на складування товару, його пакування, вантажно-розвантажувальні роботи та транспортування.

Фрагменти логістичної концепції застосовуються окремими суб'єктами фармацевтичного ринку, зокрема провідними вітчизняними виробниками, а також представництвами провідних зарубіжних фірм. Проте належного місця на вітчизняному ринку, особливо у посередницьких фірм, які мають розгалужену оптово-роздрібну регіональну мережу, логістика не знайшла.

Проектування системи збутової логістики для фармацевтичного підприємства потребує індивідуального підходу, оскільки є засобом досягнення його конкретних стратегічних завдань. Виділяють загальні принципові етапи моделювання системи збутової логістики, алгоритм якого наведено на схемі 2.

Формулювання цілей є одним з найважчих і найвідповільніших кроків, від яких безпосередньо залежить ефективність створюваної системи логістики.

Аналіз внутрішнього стану шляхом аудиту, пов'язаний з дослідженнями відповідності структури існуючої системи поставленим перед нею цілям. Один з важливих елементів внутрішнього аудиту — аналіз витрат, пов'язаних з реалізацією товару, а також системи розрахункових показників (рівень сервісу, оборотність товару, витрати на утримання складу, пакування тощо). Функцію збору та аналізу інформації про структуру ринку, попит, основні тенденції в економіці і політиці, стан каналів розподілу, діяльність конкурентів і т.п. виконує зовнішній аудит.

На основі отриманої в результаті внутрішнього і зовнішнього аудиту інформації розробляються альтернативні варіанти логістичних систем. Відповідна структуризація логістичних витрат (складських, транспортних, витрат на реалізацію замовлення тощо) дозволяє здійснити оцінку варіантів (концепцій логістики) та вибір найоптимальніших з них.

Економічна оцінка та вибір концепції логістики достатньо повно можуть бути реалізовані за умови використання системи специфічних критеріїв, що стосуються підприємницької філософії збути, ринку, товару.

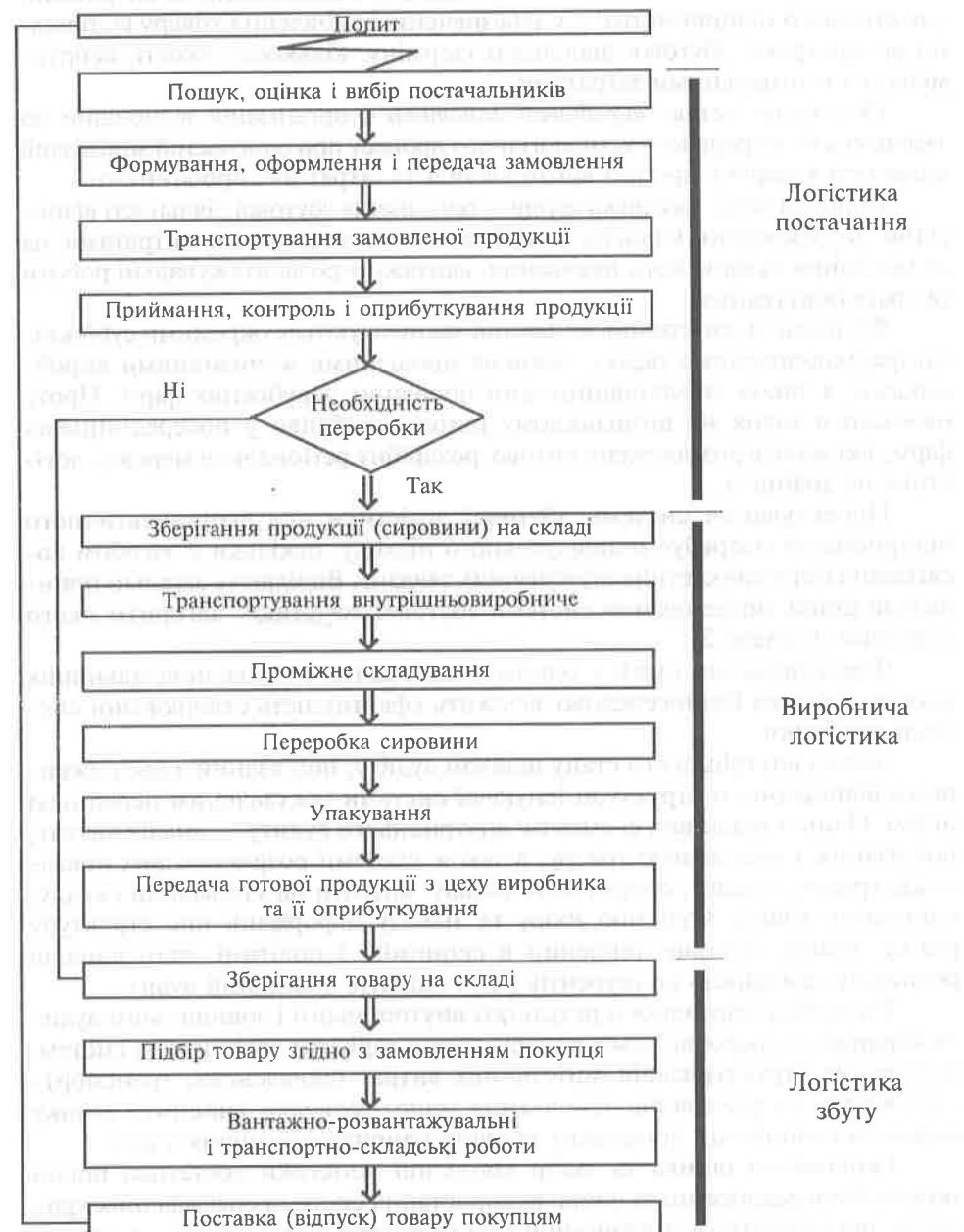
Процес планування системи логістики закінчується з впровадженням кінцевого варіанту системи, оптимального з погляду стратегії фірми. Проте впровадження логістичної системи ще не є гарантією успіху на ринку. Для успішного досягнення поставленої мети необхідне впровадження менеджменту проектування, основним завданням якого є поточний контроль виконання рішень та їх часова інтеграція в загальному процесі.

При цьому особливо важливим є координація змісту, термінів і витрат в одній інтегрованій системі, що сприятиме процесу реалізації даного проекту і регулярно контролюватиме його [5].

Інструменти прийняття логістичних рішень, адаптуючись до системи лікарського забезпечення, включають: системний підхід, методи дослідження операцій (задачі управління запасами, розподілу ресурсів,

Схема 1

Логістичний цикл фармацевтичного підприємства



масового обслуговування, впорядкування і узгодження, змагання (ігр), пошуку тощо), ABC- і VEN (XYZ)-аналізи, фармако-економічний аналіз, розрахункову матрицю вартісних оцінок, розподілячу матрицю, балансовий метод. Об'єктами логістичних рішень є відбір необхідних ліків, вибір постачальників (споживачів), процес складування, пакування, транспортування і поставки лікарських засобів, інформаційний потік, система менеджменту.

У результаті успішного впровадження системи збутої логістики у фармацевтичного підприємства є можливість:

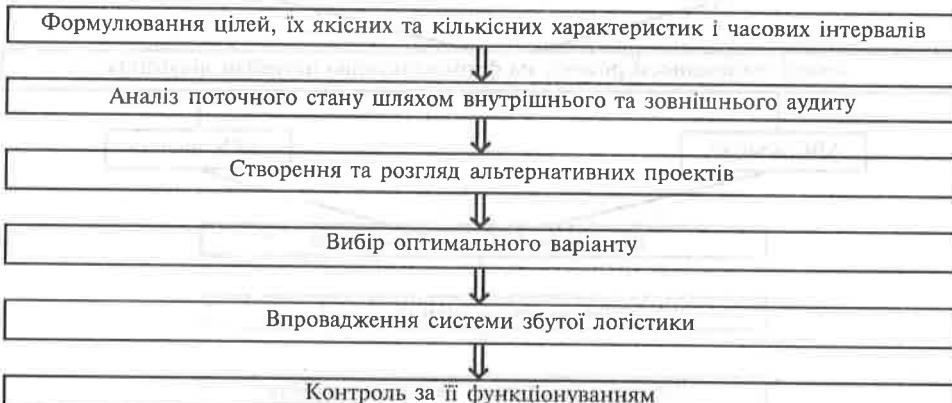
- визначити оптимальний розмір товарного запасу;
- зменшити кількість втраченого продажу як наслідок відсутності необхідних товарних запасів. При цьому збільшується обсяг реалізації і забезпечується більш вищий рівень обслуговування алтек з огляду на доступність товару;
- скоротити цикл обслуговування клієнта, тобто час між поданим замовленням і доставкою товару. З одного боку, це сприяє зменшенню товарних запасів у покупця, з другого, — забезпечує перевагу фірми перед іншими;
- зміцнити зв'язки продавців з покупцями, зокрема шляхом наближення складських приміщень до потенційного споживача;
- суттєво економити кошти за рахунок впровадження більш ефективних методів фізичного переміщення товару (оптимізація маршрутів доставки, вибір найраціональнішого виду транспорту з урахуванням вартості і терміну доставки, забезпечення максимального використання вантажопідйомності і вантажомісткості транспортних засобів тощо);
- забезпечити більш глибоке зосередження фахівців, зайнятих маркетингом і збутом, на формуванні і стимулюванні попиту в лікарських засобах [2].

Усе це сприятиме росту економічної ефективності функціонування фармацевтичного підприємства і забезпеченню конкурентної переваги перед іншими фірмами-посередниками.

Основою ефективної роботи всієї системи охорони здоров'я є раціоналізація відбору, закупівлі та використання ліків лікувально-профілактичними закладами. З цією метою недержавним лікувально-профілактичним закладам, а при переході до страхової медицини — всім закладам охорони здоров'я, можна рекомендувати логістичний підхід, який дозволяє оптимізувати відбір найефективніших ліків за регіонально-епідеміологічним принципом з урахуванням їх вартості. Він зветься процесом “розробки формулляра”, під яким розуміють список лікарських засобів, що

Схема 2

Алгоритм побудови системи збутої логістики підприємства



має обмежувальний характер: використовуються тільки ті препарати, які входять до цього списку (схема 3).

Як видно з даних, наведених на блок-схемі, розробка формуляря розпочинається з вибору або розробки прийнятного типу класифікації лікарських засобів. Існують чотири основних класифікаційних типи:

— за анатомо-нозологічним принципом (засоби, які впливають на опорно-руховий апарат, серцево-судинну систему, для лікування інфекцій тощо);

— за терапевтичним застосуванням (наприклад, аналгетики, антибіотики, гіпотензивні засоби)

— за фармакологічною дією (антикоагулянти, діуретики, вазодилататори тощо)

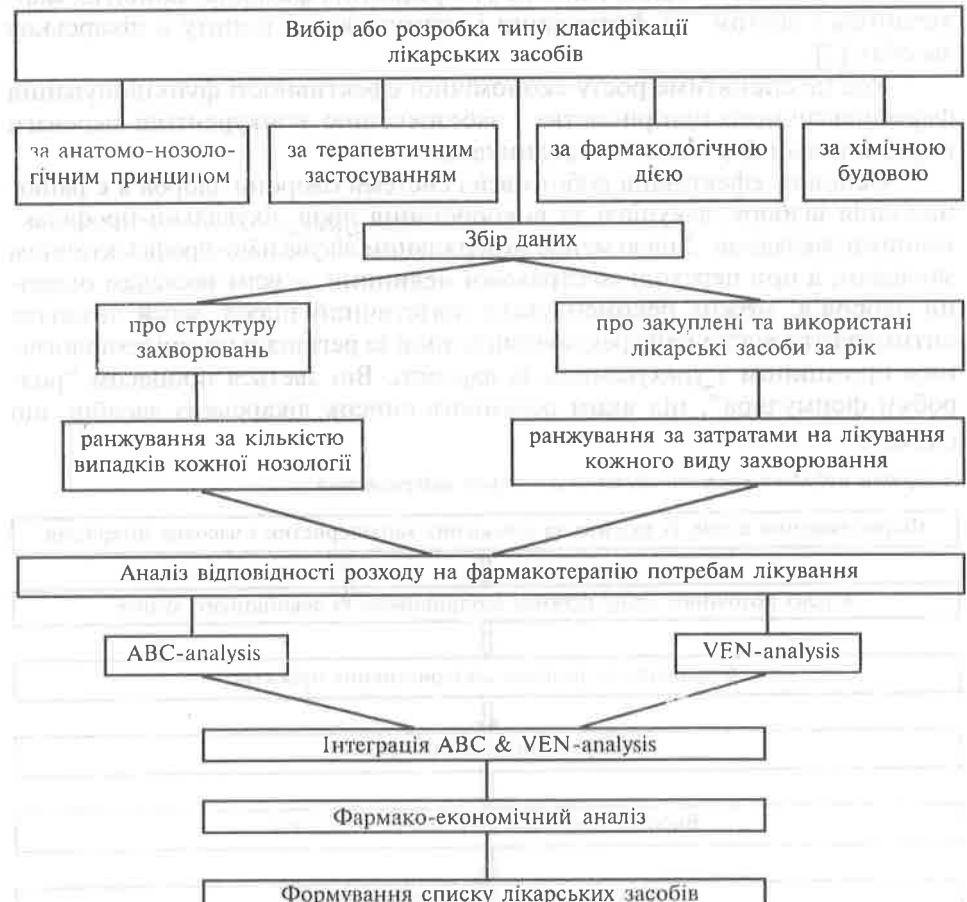
— за хімічною будовою (наприклад, алкалоїди, серцеві глікозиди, стероїдні засоби).

Крім цього лікувально-профілактичний заклад може розробити власний тип класифікації на основі комбінування вказаних вище — фармакотерапевтичний, анатомо-терапевтично-хімічний тощо.

Наступним етапом роботи є збирання та аналіз статистичних даних про захворюваність і категорії пацієнтів за рік або останніх 12 місяців. Аналіз захворюваності полягає в ранжуванні кількості випадків кожної нозології, підрахунку їх питомої ваги. Одночасно проводиться аналіз переліку лікарських засобів, використаних на лікуванняожної нозології захворювання, шляхом ранжування їх вартості та підрахунку питомої

Схема 3

Блок-схема відбору лікарських засобів для лікувально-профілактичного закладу



ваги. Порівняння двох отриманих переліків дає бачення відповідності витрат на фармакотерапію в конкретному стаціонарі потребам лікування, тобто дає можливість визначити, яким формам захворювання не приділено належної уваги, скільки обігових коштів для закупівлі лікарських засобів використовувалось нераціонально. Результати аналізу відповідності витрат асигнувань на фармакотерапію потребам лікувального процесу в подальшому сприяють корекції закупівельних рішень.

Для встановлення обсягу закупівлі конкретних лікарських засобів, виявлення життєво важливих та необхідних препаратів проводяться ABC- і VEN-аналізи.

Під ABC-аналізом розуміють розподіл лікарських засобів за трьома групами відповідно до річних споживань. Використані ліки розподіляють у порядку зменшення вартості закупівель і розраховують питому вагу витрат на закупівлю кожного лікарського засобу. При цьому клас А включає 10—20 % лікарських засобів, на які витрачено 70—80 % обігових коштів, клас В — відповідно 20—30 % і 5—10 %, клас В — 40—60 % і 10—15 %.

Паралельно з ABC-аналізом проводять VEN-аналіз, який дозволяє встановити пріоритети відбору і закупівель лікарських засобів відповідно до їх класифікації на життєво важливі (Vital — V), необхідні (Essential — E) та другорядні (Non-essential — N). Віднесення ліків до відповідних класів здійснюється на основі оцінки високваліфікованих лікарів-експертів, яким дозволено вносити додатково лікарські засоби, що не входили у перелік закуплених ліків і не використовувались в умовах стаціонару, але, на їх думку, необхідних для проведення оптимальної фармакотерапії. Інтеграція ABC- і VEN-аналізу є основою для прийняття рішення про включення лікарських засобів до переліку для майбутніх закупівель, включення з початкового списку другорядних ліків та аналогів високої вартості.

На основі отриманих результатів дослідження структури захворюваності та структури закуплених ліків, а також стандартів медичного забезпечення та рекомендацій експертів проводиться фармацевтичний аналіз (за аналогією з функціонально-вартісним аналізом), який полягає у порівнянні витрат при використанні альтернативних методів лікування. Основними його критеріями є [3]:

- обґрунтована потреба в певному препараті і позитивний його вплив на медичну, соціальну та економічну сторони лікувального процесу;
- якість, терапевтична ефективність і безпечність лікарських засобів, що повинна бути підтверджена контролюваними клінічними дослідженнями або гарантуватися даними тривалого клінічного застосування.

Оцінку альтернативних методів лікування можна проводити за п'ятьма основними варіантами:

- 1) Лікарський засіб не змінює терапевтичний ефект, але зменшує витрати на лікування (вартість курсу лікування, харчування, обслуговування тощо);
- 2) Лікарський засіб поліпшує результат терапії і не змінює витрати;
- 3) Лікарський засіб має високу вартість, але використання його зменшує необхідність призначення інших ліків, знижує частоту виникнення побічних ефектів та інші витрати на лікувальний процес;
- 4) Лікарських засіб менш ефективний, але більш дорогий, ніж альтернативний;
- 5) Застосування нового лікарського засобу зменшує витрати, але погіршує терапевтичний ефект.

Найсприятливішими при логістичному відборі ліків до формуллярного списку є перші три варіанти.

Після складання формуляру наказом головного лікаря закладу охорони здоров'я він вводиться як обов'язковий до застосування. Неформулярні препарати можна закуповувати в разі крайньої необхідності для окремих хворих на основі письмового обґрунтування лікуючого лікаря. У процесі діяльності лікувально-профілактичного закладу і з появою більш ефективних лікарських засобів, одні з них можуть включатися у формулар, а інші — вилучатися.

Апробація викладеної вище логістичної технології дала можливість:

- скоротити тривалість лікування і перебування хворого у стаціонарі;
- закуповувати більшу кількість ефективних і безпечних ліків за ті ж фінансові ресурси;
- скоротити номенклатуру лікарських засобів, що закуповуються;
- вилучити з лікувального процесу малоефективні та небезпечні препарати;
- проводити цільову фахову підготовку медичного персоналу й отримувати більш повну інформацію про ліки, що ним використовуються;
- обновити або адаптувати інші стандарти якості медичного забезпечення в конкретному лікувально-профілактичному закладі.

Таким чином, концепція логістики дозволяє оптимізувати фізичний розподіл лікарських засобів, відповідає вимогам ринку і припустима з погляду медичної, соціальної та економічної ефективності. При цьому впровадження концепції повинно охоплювати всі ланки фармацевтичної галузі, починаючи з освіти.

Виходячи з вищепереліченого, на кафедрі організації та економіки фармації Львівського медичного університету опрацьовано для студентів фармацевтичного факультету спеціалізацію “Організація впровадження лікарських засобів у вітчизняний ринок”, яка складається з трьох розділів: “Інноваційні процеси у фармації та медицині” (117 год), “Організація роботи фармацевтичних фірм щодо просування лікарських засобів до споживача” (76 год) і “Логістика на етапах розподілу лікарських засобів” (77 год). Для забезпечення якісного рівня навчання студентів автор статті і доцент кафедри організації та економіки фармації Г.Д.Гасюк пройшли в Інституті підвищення кваліфікації та перепідготовки кадрів ДУ “Львівська політехніка” (березень 1999 р.) підготовку за сорокагодинною програмою “Освітньо-кваліфікаційне та навчально-методичне забезпечення впровадження навчального курсу “Логістика”. Семінар-підготовку було організовано для викладачів вищих закладів освіти України за проектом Міжнародного фонду “Відродження” (керівник проекту — завідуючий кафедрою економіки енергетичних і хімічних підприємств та маркетингу доктор економічних наук Є.В.Крикавський).

Висновки

1. Обґрутовано доцільність широкого впровадження концепції логістики в теорію і практику лікарського забезпечення.

2. Показано, що поетапна реалізація концепції логістики дозволить фармацевтичним підприємствам скоротити кількість втрачених продажів, досягнути компромісу між виконанням зобов'язання і необхідними для цього витратами, а лікувально-профілактичним закладам — оптимізувати відбір найефективніших лікарських засобів за регіонально-епідеміологічним принципом з урахуванням їх вартості.

1. Гаджинский А.М. Основы логистики. — М.: ИБЦ “Маркетинг”, 1995. — С. 26.
2. Громовик Б.П. // Фармац. журн. — 1998. — № 4. — С. 6–15.
3. Дячинин В.И., Громовик Б.П. // Провизор. — 1999. — № 1. — С. 24–27.

4. Костоглодов Д.Д., Харисов Л.М. Распределительная логистика. — М.: Ростов н/Д: Эксперт. бюро, 1997. — С.21.
5. Крикавський Є. Економічний потенціал логістичних систем. — Львів: ДУ “Львів. політехніка”, 1997. — С.100.
6. Крикавський Є. Логістика підприємства. Навч.посібник. — Львів: ДУ “Львів. політехніка”, 1996. — С.14.
7. Крикавський Є.В. // Вісник ДУ “Львів. політехніка”. — 1998. — № 353. — С.60—64.
8. Лубочков В. // РІСК. — 1996. — № 4—5. — С.50—55.
9. Мамчин Р.О. // Вісник ДУ “Львів. політехніка”. — 1998. — № 353. — С.209—211.
10. Мотало А.В., Андрющенко О.В. Жищко Р.В. // Там же. — С.75—78.
11. Окландер М. // Бизнес Информ. — 1997. — № 24. — С.51—53.

Надійшла до редакції 13.09.99.

Б.П.Громовик

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ С ПОЗИЦИЙ ЛОГИСТИКИ

Обоснована целесообразность широкого внедрения концепции логистики в теорию и практику лекарственного обеспечения. Показано, что реализация концепции логистики позволит фармацевтическим фирмам сократить количество потерянных продаж, достигнуть компромисса между выполнением обязательства и необходимыми для этого издержками, а лечебно-профилактическим учреждениям — оптимизировать отбор наиболее эффективных лекарственных средств по региональному и эпидемиологическому принципу с учетом их стоимости.

B.P.Hromovuk

DRUGS MAINTENANCE FROM LOGISTICS ITEMS

SUMMARY

The expediency of wide introduction of logistics in the theory and practice of drugs maintenance is justified. Is shown, that the realization of the concept of logistics will allow pharmaceutical firms to reduce an amount of lost sales, to achieve the compromise between fulfilment contrast and costs, necessary for it, cure-preventive establishments — to optimize selection of the most effective drugs means on regional and an epidemiological principle with allowance for of their cost.

УДК 615.014(07)+61.001.8

*В.А.ЗАГОРІЙ, канд. фармац. наук, Л.М.ВАЛІТОВА, провізор, пошуковець,
А.В.КАБАЧНА, д-р фармац. наук, проф.*

ПРИНЦИПИ СТВОРЕННЯ ТА ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕГІОНАЛЬНИХ НАВЧАЛЬНО-ІНФОРМАЦІЙНИХ ЦЕНТРІВ ЗАТ “ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА “ДАРНИЦЯ”

ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”

Кардинальні політично-соціальні та економічні зміни, які відбуваються в Україні, суттєво вплинули на систему медикаментозного забезпечення населення. Процес переходу від планової до ринкової економіки зумовив абсолютно нові відносини між виробниками лікарських засобів, лікарями, працівниками аптек та пацієнтами.

Характерною особливістю сучасного українського фармацевтичного ринку є велика насиченість медичними препаратами. В Україні зареєстровано близько 8000 лікарських препаратів із 52 країн світу, з них —

3000 ліків вітчизняного виробництва [1]. Але незважаючи, здавалося б на великий арсенал ліків і наявність досить розгалуженої аптечної мережі, хворі з різних причин не завжди своєчасно можуть отримати призначені їм ліки. Саме в цих умовах значно зростає роль фармацевтичної інформації як важливої ланки успішного просування нових препаратів на ринок.

Сьогодні підприємства фармацевтичної промисловості не можуть ефективно працювати без створення відповідної матеріально оснащеної інформаційної служби, яка має забезпечити їх взаємодію з усіма учасниками процесу просування лікарських засобів на ринок — лікарями, фармацевтичними працівниками, медичними та фармацевтичними закладами, професійними асоціаціями, засобами масової інформації, широкою громадськістю та ін. Необхідність використання високого рівня науково-інформаційного супроводження лікарських засобів зумовлена постійним піклуванням виробників ліків про довіру споживачів до якості їх продукції.

Створення і впровадження національної системи фахової інформації полягає у розвитку регіональних центрів інформації про лікарські засоби, створенні єдиної інформаційно-довідкової системи та інформаційного банку даних в Україні [2]. Система інформації про лікарські засоби характеризується певною специфікою, яка визначена особливою соціальною значимістю лікарських засобів у профілактиці та лікуванні захворювань людини, внаслідок чого інформація повинна бути достовірною, клінічно обґрунтованою та доступною.

Для створення і впровадження нових етичних критеріїв просування лікарських засобів на фармацевтичний ринок України ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” розроблено принципи функціонування регіональних навчально-інформаційних центрів (РНІЦ), які мають забезпечити лікарів, провізорів, середніх медичних та фармацевтичних працівників, а також населення України відповідною сервісною інформаційною продукцією щодо застосування лікарських засобів, які виробляє фірма.

У процесі формування РНІЦ ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” використано певну послідовність організаційних процедур (схема 1).

Слід зазначити, що РНІЦ ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” створювалися як науково-практичні органи, що визначають філософію,

Схема 1

Алгоритм створення РНІЦ

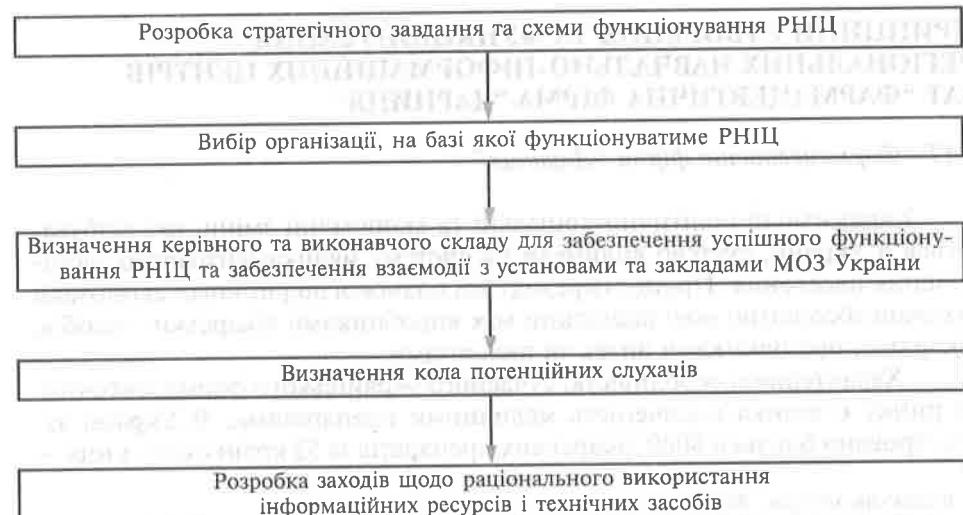


Схема 2

Функції РНІЦ ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”



культуру, політику просування лікарських препаратів вітчизняного виробництва.

Функції, які виконуються РНІЦ наведено на схемі 2.

Беручи до уваги високі вимоги до підготовки фахівців у системі післядипломної освіти, а також відповідну мотивацію більшості лікарів щодо підвищення рівня професійних знань, у т. ч. у сфері вивчення сучасного ринку лікарських засобів, а також використання у практичній роботі раціональної фармакотерапії, РНІЦ насамперед було відкрито на базі діючих закладів (факультетів) післядипломної освіти – Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Харківської медичної академії післядипломної освіти та Львівського медичного університету ім. Данила Галицького.

З точки зору організаційної структури РНІЦ є підрозділами відділу регіональних представників з реалізації продукції та підпорядковані його керівнику, який координує їх роботу. Штат РНІЦ передбачає посаду керівника, лікаря-фармаколога, методиста. Для створення єдиного інформаційного простору в Україні щодо препаратів ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” всі області України були умовно розподілено між РНІЦ. Зокрема РНІЦ при Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика охоплює Вінницьку, Запорізьку, Житомирську, Київську, Чернігівську, Херсонську, Полтавську, Одеську області, а також Республіку Крим. Харківська медична академія післядипломної освіти – Донецьку, Кіровоградську, Харківську, Сумську, Дніпропетровську, Луганську, Черкаську області. Львівський медичний університет ім. Данила Галицького – Львівську, Волинську, Тернопільську, Чернівецьку, Івано-Франківську, Закарпатську, Рівненську, Хмельницьку області.

Залучення до роботи в РНІЦ високоекваліфікованих професорсько-викладацьких кadrів дозволяє забезпечити наступні напрямки діяльності:

- вивчення фармацевтичного ринку регіону та визначення потреби в лікарських засобах, що виробляє та планує до випуску фірма;
- проведення факультативних занять з лікарями-курсантами та лікарями-інтернами, що навчаються в учебних закладах, на базі яких створено РНІЦ для знайомства їх з продукцією фірми;
- проведення в областях разом з регіональними представниками (представництвами) систематичного інформування медичних та фармацевтичних працівників, а також населення про лікарські засоби, які випускає фірма;
- навчання регіональних представників фірми для підвищення їх професійної підготовки;
- методична допомога в організації роботи регіональних представництв та окремих регіональних представників;
- підготовка матеріалів про лікарські засоби, що їх випускає фірма, для публікації у спеціалізованих медичних виданнях, засобах масової інформації;
- вивчення потреби в інформації про лікарські засоби фірми серед лікарів та працівників аптек;

- проведення соціологічних досліджень, спрямованих на оцінку ступеня задоволення лікарів та аптечних працівників інформацією про лікарські засоби;
- збирання, обробка та доведення до відома фірми інформації про побічну дію лікарських засобів фірми, що надходить від лікарів регіону тощо;
- підготовка та проведення, за участю обласних органів охорони здоров'я, семінарів і конференцій для медичних та фармацевтичних працівників щодо клінічного застосування лікарських засобів фірми;
- розробка економічних та організаційних заходів, спрямованих на зростання темпів реалізації медикаментів у регіоні;
- організація в медичних (фармацевтичних) учбових закладах постійно діючих виставок препаратів, які виробляє, а також планує до випуску фірма;
- розробка інформаційних матеріалів для різного кола її споживачів;
- розповсюдження інформації про лікарські засоби фірми серед лікарів і аптечних працівників регіону;
- систематичне накопичення довідково-інформаційних фондів з питань клінічного використання лікарських засобів, які виробляє фірма, їх науково-технічна обробка, створення картотеки журнальних статей, монографій.

Слід зазначити, що інформація, яку надає РНІЦ ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”, відповідає основним вимогам щодо ефективності інформації про лікарські засоби, необхідної для тієї або іншої категорії фахівців та населення, тобто відрізняється доступністю, оперативністю, професійністю, повнотою та вичерпністю і диференційованістю залежно від потреби її споживачів.

Безумовно, дані програми просвітницької діяльності ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” не є вичерпними, вони фіксують не всі напрямки роботи РНІЦ, які постійно доповнюються новими методами та розробками програм по вдосконаленню системи інформаційного забезпечення фахівців про лікарські засоби.

Досвід дворічної діяльності РНІЦ ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” свідчить про те, що їх створення є важливим кроком в забезпеченні єдиних методологічних принципів офіційної інформації про лікарські засоби, необхідних для тієї або іншої категорії фахівців та населення; дає змогу більш ефективно здійснювати роботу по впровадженню на український фармацевтичний ринок лікарських препаратів вітчизняного виробництва.

Висновки

1. Обґрунтовано необхідність формування організаційно-функціональної структури системи інформації про лікарські засоби серед медичних та фармацевтичних фахівців та населення.
2. Сформульовано основні принципи створення та функціонування регіональних навчально-інформаційних центрів (РНІЦ) ЗАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця”.

1. Середа П. / Еженедельник Аптека. — 1999. — № 40. — С. 4.
2. Богатирьова Р.В. // Ліки України. — 1999. — № 7–8. — С. 6–9.

B.A. Загорий, Л.Н. Валитова, А.В. Кабачная

**ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
РЕГИОНАЛЬНЫХ УЧЕБНО-ИНФОРМАЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ
ЗАО «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА «ДАРНИЦА»**

Обоснована необходимость создания системы многоаспектной квалифицированной информации о лекарственных средствах среди специалистов, которые имеют непосредственное отношение к назначению и распространению медикаментов, и населения. Сформулированы основные принципы создания и функционирования региональных учебно-информационных центров (РУИЦ) ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

V.A.Zagorij, L.M.Valitova, A.V.Kabachna

**PRINCIPLES OF ORGANIZATION AND FUNCTIONING
THE REGIONAL CENTRES OF SCIENTIFIC AND INFORMATION
FOR JOINT-STOCK COMPANY "PHARMACEUTICAL FIRM "DARNITSA"**

SUMMARY

The necessity of creation of system of the multidimensional qualified information about medicinal means among the experts is proved which have the direct attitude (relation) to purpose (assignment) both distribution of medicines and population. The basic principles of creation and functioning the regional centres of scientific and information of "Pharmaceutical firm "Darnitsa" are formulated.

УДК 615.1: 614.27: 616.61

О.М. ЗАЛІСЬКА, канд. фармац. наук

**МЕТОДИКА МАРКЕТИНГОВОГО АНАЛІЗУ РИНКУ
УРОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

За умов розвитку фармацевтичного ринку України і становлення зasad страхової медицини актуальності набули маркетингові дослідження груп лікарських засобів. Зокрема, з маркетингових підходів на основі сегментації споживачів розглядалися вітамінні препарати [8], розроблено стандарти споживання ензимокомпенсуючих засобів [13]. Також опрацьовано методику визначення диференційованої потреби в нових лікарських засобах і препаратах-дженериках, що впроваджуються на ринок України [3, 9]. Досліджено ринок оториноларингологічних препаратів [5], засобів для захисту тварин [7], нестероїдних протизапальних препаратів [2] щодо асортименту та пропозицій виробників.

Ми поставили собі за мету на основі класичних підходів маркетингу, враховуючи специфіку лікарського засобу як товару та вищезазначені методи, розробити методику маркетингового аналізу ринку лікарських засобів і опрацювати її на прикладі препаратів для лікування урологічних захворювань.

У фундаментальних роботах з маркетингу [4, 14] вивчення будь-якої сукупності товарів розпочинається з вибору цільового сегмента ринку. Сегментування проводять за такими принципами: географічний, психографічний, демографічний. Для фармацевтичного ринку найбільш важливим є останній, він включає диференціацію за віком, статтю, освітою, рівнем доходів тощо. Всі ці параметри можна застосовувати стосовно лікарських засобів, проте важливо вивчати ліки як товар, що має спе-

цифічну функціональність, бо використовується для лікування, профілактики та діагностики захворювань. Тому перший етап маркетингового аналізу ринку лікарських засобів — це медико-фармацевтичне сегментування, яке включає вивчення структури захворюваності населення, виділення основних нозологій та статистичний прогноз кількості хворих, їх тривалості лікування (схема 1).

Схема 1

Блок-схема медико-фармацевтичного сегментування ринку лікарських засобів



Як видно зі схеми 1, в результаті медико-фармацевтичного сегментування одержують конкретні показники наявних і потенційних споживачів певної групи лікарських засобів. Це важливо і для визначення ємності фармацевтичного ринку, і для обсягів державного забезпечення хворих при страховій медицині.

На другому етапі маркетингового аналізу групи лікарських засобів досліджують суто фармацевтичні параметри: асортимент лікарських засобів для лікування і профілактики даного захворювання. При цьому вивчають диференційовано теоретичну номенклатуру на основі даних літератури та Державного Реєстру лікарських засобів України. Практичний арсенал визначають шляхом аналізу історії хвороб, амбуляторних карток. Також експертним методом встановлюють наявність (коєфіцієнт забезпеченості) лікарських засобів в аптеках. Далі проводять аналіз структури лікарських форм, глибини товарної номенклатури та пропозицій виробників даної групи препаратів. У результаті проведення цього етапу маркетингового аналізу отримують величини попиту на лікарські засоби, їх лікарські форми, визначають глибину номенклатури цієї групи препаратів залежно від пропозицій вітчизняних та зарубіжних виробників.

Заключний етап маркетингового аналізу фармацевтичного ринку, на нашу думку, повинен базуватись на підходах з організації та економіки фармації, включати визначення потреби в лікарських засобах для конкретної категорії хворих. Також доцільно, використовуючи методики фармакоекономіки, проводити розрахунки потреби в препаратах і у варітічних показниках.

Ми виділили три основні складові маркетингового аналізу фармацевтичного ринку і представили їх у взаємодії на схемі 2.

Згідно зі схемою було апробовано методику маркетингового аналізу фармацевтичного ринку на прикладі лікарських засобів для терапії урологічних захворювань. За даними Інституту урології та нефрології АМН в Україні близько 1 млн. осіб страждає на урологічні патології [2]. Основну питому вагу у структурі захворюваності складають інфекційно-запальні процеси сечостатової системи — 60 % та сечокам'яна хвороба — 30 % [12]. При цьому у зв'язку з важким клінічним перебігом 60—66 % хворих на сечокам'яну хворобу і 25—30 % — з інфекціями нирок лікуються в урологічних відділеннях. Математичний аналіз кількості хворих з цими патологіями за десятирічний період показав їх щорічне зростання на 9—11 %.

Відповідно до проведених розрахунків прогнозована кількість хворих на сечокам'яну хворобу становитиме $210\ 100 \pm 18\ 909$ осіб на 2000 рік, а з інфекцією нирок — $628\ 100 \pm 18\ 909$ осіб [3]. Щодо стаціонарних хворих такий статистичний прогноз не робили, тому що протягом 1995—1998 рр. спостерігалося значне зменшення кількості хворих у зв'язку зі скороченням ліжкового фонду. Тому подальші розрахунки для стаціонару проводили у відносному показнику на 100 хворих.

На підставі аналізу величин тривалості лікування в урологічних відділеннях України [12] виявлено, що середньостатистична тривалість лікування хворих на сечокам'яну хворобу становить $13,1 \pm 0,2$ ліжко-дня, а хворих з інфекцією нирок — $15,7 \pm 0,3$ ліжко-дня [4]. Диференціація зазначених показників щодо обласного, міського, районного відділень показала, що в останньому тривалість лікування цих патологій на 24 % довша, ніж в обласному або міському стаціонарах.

Таким чином, у результаті медико-фармацевтичного сегментування отримали дані про очікувану кількість хворих на сечокам'яну хворобу та з інфекцією нирок і про тривалість їх лікування у стаціонарі, які було використано для визначення потреби у вищезазначених препаратах.

Схема 2

Основні складові маркетингового аналізу фармацевтичного ринку України



На другому етапі маркетингового аналізу вивчали номенклатуру лікарських засобів специфічної дії для лікування сечокам'яної хвороби та інфекції нирок — урологічні лікарські засоби (УЛЗ). До УЛЗ відносили:

- засоби, що сприяють виведенню конкрементів та посилюють відлення сечової кислоти (уролесан, фітолізин, цистон, алопуринол тощо);
- засоби, що діють на реакцію сечі (магурліт, ураліт-у, блемарен, солімок);
- засоби, що діють сечогінно і антиазотемічно (мучниця, брусниця, чай сечогінний тощо);
- уроантисептичні засоби (фурагін, нітроксолін, норфлоксацин тощо) [6].

Досліджуваний нами арсенал налічував 46 препаратів, причому 54 % становили ліки вітчизняних виробників (рис. 1).

Вивчення структури пропозицій урологічних лікарських засобів за фармакотерапевтичними групами (рис. 2) показало, що лише група 3 — засоби, що діють сечогінно і антиазотемічно — в основному, представлена вітчизняними препаратами (АТ “Ліктраві”), тоді як в інших групах основну питому вагу становлять імпортні ліки. Отже, вітчизняна фармацевтична промисловість ще недостатньо забезпечує урологічних хворих профільними препаратами.

За даними анкетного опитування лікарів-урологів, провізорів — завідувачів аптек у Львівській, Івано-Франківській, Рівненській, Тернопільській областях вітчизняні препарати, зокрема солімок, екстракт марени красильної, марелін і нові — фітоліт і камілофлан (ДНЦЛЗ, Харків) практично не надходять до аптечної мережі, хоча користуються попитом [3]. У постійній наявності є препарати уролесан, фурагін, фітолізин, нітроксолін тощо, розрахований коефіцієнт забезпеченості УЛЗ становить 0,33—0,56. Таким чином, практично рівень постачання УЛЗ ще недостатній.

Вивчення структури лікарських форм УЛЗ показало, що основну питому вагу становлять таблетки (56 %), розчини (19 %), гранули (14 %). Дуже мала кількість препаратів у вигляді капсул (6 %), а також ректальних лікарських форм (5 %) та розчинів для інстиляцій, хоча саме такі лікарські форми є найефективнішими при лікуванні захворювань сечостатової системи.

Порівняльний аналіз номенклатури УЛЗ Німеччини, Франції, США показав, що в цих країнах широкий арсенал зазначених лікарських засобів (рис. 3).

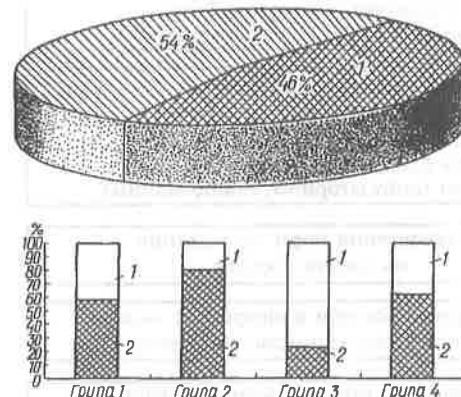


Рис. 2. Структура пропозицій урологічних лікарських засобів в Україні за фармакотерапевтичними групами:
1 — вітчизняних, 2 — імпортних

Рис. 1. Структура пропозицій урологічних лікарських засобів в Україні:
1 — імпортних, 2 — вітчизняних

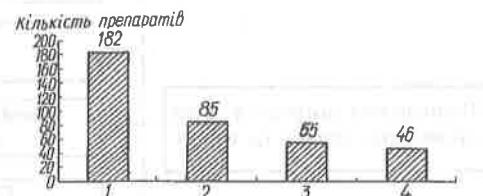


Рис. 3. Номенклатура урологічних лікарських засобів в країнах Заходу та в Україні:
1 — Німеччина, 2 — Франція, 3 — США, 4 — Україна

Як видно з рис. 3, кількість препаратів в країнах Заходу в 2—4 рази більша, ніж в Україні, причому представлені вони у вигляді капсул, свічок, розчинів. Згідно з маркетинговою термінологією [4], закордонний асортимент УЛЗ має значну глибину: препарати представлені у вигляді 3—4 лікарських форм, наприклад, капсули, таблетки, свічки, таблетки для дітей. В Україні глибина номенклатури УЛЗ ще мала, бо основна маса препаратів є лише у вигляді однієї лікарської форми.

На заключному етапі було досліджено фармацеекономічні параметри ринку УЛЗ. На підставі вивчення близько 2000 історій хвороб встановлено структуру призначень препаратів специфічної дії. Нормативним методом розраховано норми потреби в нітроксоліні, уролесані, фурагіні, фурадоніні на 100 стаціонарних хворих диференційовано при сечокам'яний хворобі та інфекції нирок. Методом експертних оцінок одержано 12 моделей фармакотерапії сечокам'яної хвороби, які включають препарати для патогенетичного, етіотропного і симптоматичного лікування залежно від хімічного складу каменів (уратні, оксалатні, фосфатні) та наявності (відсутності) супутнього запального процесу. Так, модель лікування уратних каменів на основі вітчизняних специфічних препаратів (алопуринол, солімок, уролесан, фурагін) для одного хворого, враховуючи тривалість лікування, коштувала 7,4 грн. (на червень 1997 р.) в обласному стаціонарі та 8,8 грн. в районному відділенні. Аналогічна схема лікування, яка включала імпортні препарати (алопуринол, нітрофурантоїн, ураліт-у, цистон) становила 26,8 грн. та 32,4 грн. відповідно.

За аналогічним підходом було одержано 12 вартісних моделей фармакотерапії інфекційно-запальних процесів сечостатевої системи залежно від локалізації (піелонефрит, цистит, уретрит) та стадії захворювання (гостра, хронічна). Враховуючи частоту госпіталізації хворих з уратними, оксалатними, фосфатними каменями, обчислено інтегральну вартість терапії 100 хворих на сечокам'яну хворобу, яка становила 3908 ± 400 грн. Розрахована за аналогічною методикою вартість лікування 100 хворих на інфекційно-запальні процеси нирок становила 4956 ± 540 грн. (на червень 1997 р.).

Таким чином, розроблена методика комплексного маркетингового аналізу фармацевтичного ринку дозволяє дослідити будь-яку групу лікарських засобів, і визначити потребу в них для конкретної групи хворих і необхідні державні асигнування на закупівлю (виробництво) даних препаратів при функціонуванні страхової медицини.

Висновок

Розроблено методику комплексного маркетингового аналізу фармацевтичного ринку, яку апробовано на прикладі урологічних лікарських засобів.

1. Возіанов О.Ф., Павлова Л.П. // Праці VII пленуму Товариства урологів України. — К., 1993. — С. 5—8.
2. Богачик О., Светличная Н. // Провизор. — 1999. — № 5. — С. 18—20.
3. Заліська О.М. Оптимізація лікарського забезпечення урологічних хворих у стаціонарі: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. — Львів, 1997. — 22 с.
4. Котлер Ф. Основы маркетинга: Пер. с англ. — М.: "Ростінгтэр", 1996. — 704 с.
5. Левицька О.Р., Гром О.Л. // Фармац. журн. — 1997. — № 2. — С. 48—51.
6. Лекарственные препараты. Справочник / Под ред. В.Коваленко. — К., 1995. — 608 с.
7. Макогонська О.О., Калинок Т.Г., Косенко Ю.М. // Фармац. журн. — 1999. — № 1. — С. 23—26.
8. Мнушко З.М., Бовкун Л.П., Дорохов О.В. та ін. // Там же. — 1997. — № 5. — С. 24—29.
9. Мнушко З.М., Бовкун Л.П. // Там же. — 1997. — № 6. — С. 13—15.
10. Мнушко З.М., Шевченко І.А., Пузак Н.О. та ін. // Там же. — С. 4—13.
11. Мнушко З.М., Горбенко А.Б., Пестун І.В. та ін. // Там же. — 1997. — № 1. — С. 12—19.
12. Основні показники урологічної та нефрологічної захворюваності в Україні. Довідник. — К., 1997. — 58 с.

13. Толочко В.М., Ахмад О.В., Хоменко В.М. // Вісн. фармації. — 1996. — № 3—4. — С. 81—83.
14. Glen L. Urban and John R. Hauser. Design and Marketing of New Products. Englewood Cliffs, № 1. Prentice-Hall, 1980. — P. 187—221.

Надійшла до редакції 20.07.99.

O.H. Залиская

МЕТОДИКА МАРКЕТИНГОВОГО АНАЛИЗА РИНКА УРОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Разработана методика комплексного маркетингового анализа фармацевтического рынка в Украине на примере урологических лекарственных средств.

O.M. Zaliska

THE METHOD OF MARKETING RESEARCH TO THE MARKET OF UROLOGICAL DRUGS

SUMMARY

The method of complex marketing research to the pharmaceutical market in Ukraine, for example, urological drugs were worked.

УДК 614.27:615.45:616-053.9

А.С.БУНЬКІВСЬКА, провізор, І.С.БЕЗВЕРХА, д-р мед. наук

АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

Аптека № 197 (Київ), Інститут геронтології АМН України

Аналіз закономірностей вживання лікарських засобів та факторів, що на нього впливають, є надійним шляхом до створення оптимальної системи задоволення потреби населення та лікувально-профілактичних закладів у лікарських засобах.

До факторів, що виявляють вплив на вживання ліків, крім загальних, належить вікова структура. Теперішня ситуація у країні в цілому і в охороні здоров'я зокрема серйозно відбувається на здоров'ї людей старших вікових груп. У комплексі заходів щодо охорони здоров'я літніх людей суттєве місце займає медикаментозна терапія. З віком зростає захворюваність, характерною ознакою якої є поліморбідність. Так, за даними літератури, одне захворювання мають 30 % людей віком понад 60 років, два захворювання — 40, 4—5 захворювань і більше — 30 % людей [2].

Множинність патологій викликає необхідність призначення значої кількості медикаментів. Встановлено, що після 65 років 1—2 препарати приймають 30 %, 3—5 препаратів — 18, 6—8 препаратів — 17—26 % людей [1, 3, 4]. Особливо велике споживання ліків спостерігається в медико-соціальних закладах геріатричного профілю (лікарні для хронічно хворих, інтернати тощо), де близько 60 % пацієнтів отримують психотропні засоби, 46 % — гіпотензивні та діуретики, 14 % — кардіотонічні препарати [5].

З віком відбувається перебудова основних фізіологічних функцій організму, здатних впливати на перетворення в ньому ліків. Особливості реакції організму на лікарські препарати при старінні значною мірою

зумовлені порушенням їх всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення, а також змінами реактивності рецепторів, здатних послаблювати або посилювати вплив ліків на стан літніх людей. Виходячи з цього, організація медикаментозної допомоги людям похилого та старечого віку пов'язана з численними проблемами, що вимагають термінового вирішення. Найактуальною з них є науково обґрунтований аналіз споживання лікарських засобів широкого спектра дії та спеціалізованого призначення, яка потребує подальшого всебічного вивчення.

Отже, ми поставили собі за мету вивчити споживання лікарських засобів людьми похилого та старечого віку в умовах сучасної ринкової економіки та скласти науковий прогноз в їх потребі.

Насамперед було проведено аналіз вживання найчастіше застосовуваних фармакотерапевтичних груп ліків, залежно від віку, статі та пори року, в т. ч. гіпотензивні та серцево-судинні засоби, ненаркотичні анальгетики, антибіотики, діуретики, ноотропні препарати, вітаміни та фітологічні препарати.

Дослідження проводили на базі аптеки № 197 Києва протягом 1997—1998 рр. У роботі використовували статистичні методи аналізу (кореляційний, нелінійну оцінку, тренд-аналіз функції вживання, критерії Стьюдента для незалежних виборок, експертну оцінку тощо). У результаті аналізу виділено п'ять вікових груп з інтервалом у 15 років, при цьому дві останні групи включали осіб 60 і більше років.

Висновки про вживання ліків робили виходячи з кількості лікарських засобів відпущених як за рецептами так і без них.

Співвідношення безрецептурного і рецептурного відпусків у 1997 р. становило 1,3:1,0, у 1998 р. — 1,22:1,0, тобто спостерігалася стабільна тенденція.

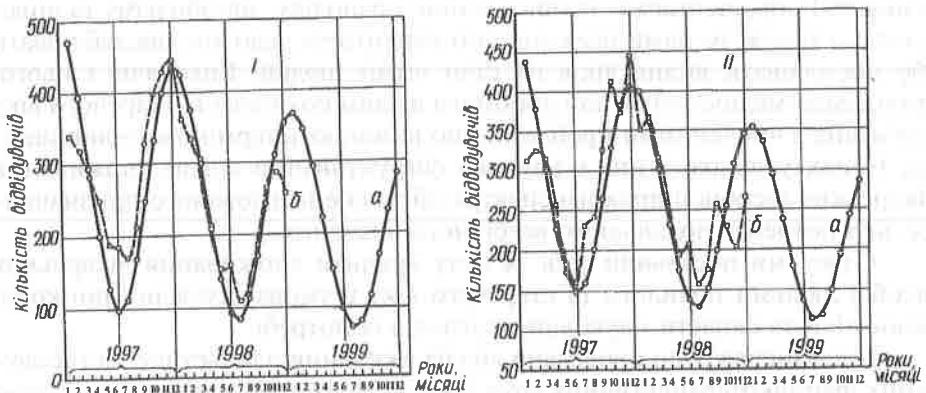
Загалом за 1997 і 1998 роки обстежено 58 035, у 1997 р. — 28 438, у 1998 р. — 29 597 відвідувачів. Статистичний аналіз кількості відвідувачів аптеки в окремі місяці виявив, що найбільше їх було у зимові місяці. Навесні кількість відвідувачів поступово зменшувалася, досягаючи мінімуму влітку. Восени загальна кількість відвідувачів знову починала зростати.

За даними аналізу, відвідувачам, що зверталися до аптеки, в 1997 р. найчастіше призначали: гіпотензивні засоби, антибіотики, анальгетики, вітаміни, серцево-судинні препарати, ноотропні препарати, діуретики. У 1998 р. відбулися деякі зміни і частота споживання ліків розподілилася таким чином: анальгетики, вітаміни, антибіотики, гіпотензивні засоби, серцево-судинні препарати, ноотропні препарати, діуретики. Дві останні групи лікарських засобів були однаковими у 1997 і у 1998 роках.

Кількість відвідувачів віком 60 і більше років становила у 1997 р. 52,3 %, у 1998 р. — 57,0 % від загальної кількості осіб, що зверталися до аптек. У пацієнтів старших вікових груп частота споживання лікарських препаратів виявилася дещо іншою, порівняно з відвідувачами інших вікових груп, що зверталися в аптеку. У 1997 р. літні пацієнти найчастіше споживали серцево-судинні засоби, за якими йшли гіпотензивні та ноотропні препарати, антибіотики, анальгетики, вітаміни та діуретики. У 1998 р. розподіл зазнав деяких змін і споживання лікарських засобів літніми відвідувачами мало такий вигляд: серцево-судинні засоби, анальгетики, ноотропні препарати, антибіотики, вітаміни, гіпотензивні препарати, діуретики.

Як бачимо, і в 1997 і в 1998 році літні люди найчастіше споживали серцево-судинні препарати, які з великим відривом тримали лідерство.

На основі отриманих даних нами створено математичну модель прогнозу споживання лікарських засобів на прикладі серцево-судинних препаратів та анальгетиків. На рис. наведено теоретичну криву і криву фактичних



Математичне моделювання прогнозу споживання лікарських засобів на прикладі серцево-судинних препаратів (І) та анальгетиків (ІІ) на 1997, 1998 і 1999 рр.:
а — теоретична крива, б — крива фактичних даних

даних споживання лікарських засобів за 1997, 1998 і 1999 рр. Добра їх узгодженість доводить справедливість розробленої моделі. Як свідчать одержані результати, на 1999 р. передбачався спад споживання препаратів, що розраховано теоретично і підтверджено фактичними даними.

Висновок

Встановлено, що споживання лікарських засобів збільшується з віком, проте інтенсивність цього збільшення різна. Найчастіше літні люди споживали серцево-судинні засоби. Сформовано методичні основи прогнозування вживання медикаментів, узагальнено результати роботи аптеки, що дає можливість здійснити максимально ефективну закупівлю лікарських засобів, яка б задоволила реальні потреби споживачів.

1. Петров М.Н., Шатнева Т.П. // Здравоохранение Рос. Федерации. — № 2. — С. 27—29.
2. Справочник по гериатрии / Под ред. Д.Ф. Чеботарева и Н.Б. Маньковского. — М.: Медицина, 1973. — 502 с.
3. Butler R.N. // Drug Intelligence. — 1981. — Vol. 15. — P. 569—571.
4. Paton D.M. // S. Afr. Med. — 1984. — Vol. 66, № 3. — P. 84—87.
5. Lamy P.P. // Postgrad. Med. — 1984. — Vol. 76, № 1. — P. 50—61.

Надійшла до редакції 20.12.99.

A. С. Буньковская, И. С. Безверхая

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Изучено и проанализировано потребление лекарственных средств лицами пожилого и старческого возраста, что дает возможность сформировать методические основы прогнозирования потребления медикаментов.

A. S. Bunkowska, I. S. Bezverkha

ANALYSIS OF REMEDIES USE DEPENDING OF AGE

SUMMARY

It was studied and analized the drugs use by elderly and old-old people. This analysis will give opportunity to form methodical foundations of drugs use forecasting.



У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ АСОЦІАЦІЇ УКРАЇНИ

У цьому номері журналу пропонуємо для обговорення Кодекс поведінки Фармацевтичної асоціації України, який є сукупністю етичних норм і моральних принципів учасників Асоціації.

Упровадження Кодексу націлено на формування в Україні цивілізованого фармацевтичного ринку.

Ваші зауваження щодо змісту Кодексу просимо надсилати на адресу редакції:

01032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16.

УДК 614.27

КОДЕКС ПОВЕДІНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ АСОЦІАЦІЇ УКРАЇНИ

1. Призначення і цілі

Цей Кодекс поведінки (надалі — КП) фармацевтичної асоціації України (надалі — Асоціація), призначений для виконання нею та її членами поставлених перед ними цілей та завдань і сприяння добросовісній ринковій поведінці та чесному веденню справ, регламентує всю діяльність Асоціації та її учасників і є головним критерієм оцінки їх спільної діяльності.

КП не заміняє Статуту Асоціації, однак додержання його правил і вимог є обов'язковою умовою членства в Асоціації.

КП відбиває прагнення Асоціації та її членів постійно вдосконалювати свою роботу і посідати одне з чільних місць на ринку лікарських препаратів України. З розвитком цього ринку і діяльності Асоціації та її членів КП буде періодично переглядатися з метою вдосконалення його положень.

Учасники Асоціації розуміють, що її завдання можуть слугувати їх спільним інтересам без суттєвого впливу на конкуренцію, а не для зміцнення індивідуальних позицій окремих її членів.

КП визначає основні принципи і правила, додержання яких є необхідною умовою для виконання, розвитку і підтримки доброго і коректного ставлення учасників Асоціації до контрагентів, їх належної поведінки на ринку, взаємних стосунків, стосунків між учасниками й органами Асоціації, ставлення учасників Асоціації до своїх працівників та державних органів.

Правила КП чинні для всіх юридичних осіб, що є учасниками Асоціації, а також для осіб, пов'язаних з ними або працюючих на них, наприклад, при обслуговуванні контрагентів, у торгових операціях або підготовці (навчанні) персоналу.

Правила КП не розповсюджуються на осіб, що виконують для учасників Асоціації супротивні функції, а також на юридичних та фізичних осіб, за дії яких учасники Асоціації не несуть юридичної відповідальності.

Учасники Асоціації повинні користуватися такою системою бухгалтерського обліку, яка дозволяє і забезпечує належний контроль за виконуваними операціями відповідно до чинного законодавства.

У своїх звітах учасники Асоціації мають вказувати суми благодійних внесків.

2. Діяльність учасників Асоціації на ринку

Асоціація та її учасники надають громадськості і публікують у засобах масової інформації лише перевірену, правдиву, конкретну і неперекручену інформацію.

Учасники Асоціації ніколи не порушують ні умов угод, підписаних з контрагентом, ні даних їм зобов'язань або обіцянок.

Зберігаючи комерційну таємницю, учасники Асоціації проводять усі операції таким чином, щоб була зрозумілою їх мета.

Асоціація має утримуватися від занадто агресивної діяльності, якщо остання спрямована на підвищення одержуваних нею комісійних або зумовлюється якимись спекулятивними операціями, не приносячи при цьому жодної користі її учасникам.

Рівень відповідальності учасників Асоціації за порушення вимог цього Кодексу не знижується, якщо вони користуються послугами рекламних агентів або інших осіб. Це стосується також випадків, коли від імені учасника Асоціації виступають уповноважені представники при спонсоруванні, участі в семінарах, громадських форумах, виступах по радіо або телебаченню.

Якщо член Асоціації використовує в опублікованих матеріалах графіки, таблиці або результати аналітичних робіт, він має посилатися на їх джерело, якщо не є їх автором.

Учасники Асоціації вважають ринок ліків (галузь) важливою складовою частиною економіки України. Вони виходять на цей ринок, що надає їм місце для реалізації результатів своєї діяльності та з метою змагання за умови добросовісної конкретної конкуренції.

Учасники Асоціації захищають ринок від будь-яких порушень з боку інших його учасників, від зниження його важливості і значення, від неетичних дій на ньому. Усією своєю діяльністю вони сприяють підвищенню якості функціонування ринку і посиленню довіри до нього контрагентів.

Усі зв'язки учасників Асоціації з громадськістю мають сприяти поширенню відомостей про важливість ринку (галузі).

3. Добросовісна конкурентна поведінка учасників Асоціації на ринку

Учасники Асоціації дотримуються принципів вільної ринкової економіки і ніколи не користуються методами, які призводили б до обмеження конкуренції або участі іншого учасника на ринку.

Асоціація або її учасники не домагаються монопольного становища на ринку.

Асоціація та її учасники уникають будь-яких погоджень або не коректних дій (офіційна або неофіційна змова, угорда, рішення), що обмежують конкуренцію на ринку і розцінюються як спроби порушення антимонопольного законодавства (Закону України “Про обмеження монополізму та недопущення недобросовісної конкуренції і підприємницької діяльності тощо”), до яких належать:

3.1. Пряме або опосередковане встановлення, фіксація, підтримання, перегляд цін (тарифів), ставок, знижок, надбавок (доплат), націонок, комісійного збору, меж прибутковості (рентабельності) тощо; підвищення, зниження, підтримання цін (тарифів) на аукціонах, конкурсах, інших торгах;

3.2. Встановлення стандартів цін (тарифів), ставок, знижок, надбавок (доплат), націонок, комісійного збору як звичайних, базових, мінімальних, детермінальних, перепродажних цін тощо, в т.ч. у вигляді формул, таблиць, переліків алгоритмів тощо;

3.3. Звуження територіальних меж ринків, на яких діють учасники Асоціації, розподіл ринків за територіальним принципом, асортиментом товарів, обсягом їх реалізації чи закупівель, за кодом продавців або споживачів чи за іншими ознаками;

3.4. Пряме або опосередковане сприяння або досягнення згоди чи загальної точки зору серед учасників Асоціації з питань прогнозування співвідношення попиту та пропозиції на певних товарних ринках;

3.5. Здійснення тиску на постачальників з метою обмеження або виключення придбання їх продукції чи матеріалів, як і на продавців, яким не слід приділяти увагу; відмова або змова (колективні) про усунення від ведення справ з будь-яким клієнтом, постачальником, конкурентом, покупцем (замовником);

3.6. Обмеження участі у торгах шляхом вибору запрощених постачальників, встановлення пріоритетів при підписанні контрактів;

3.7. Розподіл замовлень, підрядів, проектів тощо, визначення замовників, отримувачів замовлень або стандартизація з цих приводів;

3.8. Обмеження конкуренції кооперуванням придбання, виробництва або продажу товарів, дискримінаційне управління кооперованими засобами відносно їх користувачів;

3.9. Встановлення, координація, контроль обсягів, скорочення або обмеження обсягів виробництва, виробничих потужностей (їх ліквідація) чи продажу товарів, використування обладнання або будь-яких стандартів з цих приводів;

3.10. Обмеження нового або додаткового обладнання, операцій, що воно здійснює, спільне пошкодження або знищення обладнання;

3.11. Обмеження розвитку або використання технологій;

3.12. Встановлення вимог, здійснення тиску або спонукання учасників Асоціації щодо обмеження або припинення договірних правовідносин з підприємцями, які не є учасниками Асоціації;

3.13. Створення перешкод підприємництву конкурентів діями, які кваліфікуються в антимонопольному законодавстві як недобросовісна конкуренція;

3.14. Відмова з будь-яких причин, у будь-якій формі (в т.ч. необґрунтовано високими внесками) будь-якому підприємству, що відповідає критеріям членства Асоціації, увійти до її складу (або вийти), якщо немає жодного законного виправдання для відмови, в т.ч. стосовно порушення учасником внутрішнього Кодексу поведінки або обмеження членства рамками певних сегментів широко визначеної галузі, в яких діють учасники Асоціації;

3.15. Обмеження функції учасників Асоціації або контроль за їх ділововою активністю;

3.16. Участь в угодах уповноваженої особи (агента) члена (ів) Асоціації;

3.17. Здійснення арбітражних функцій з господарських питань;

3.18. Будь-який обмін комерційною інформацією, за допомогою якої вони могли б здійснювати моніторинг дотримання або виконання будь-якої явної або таємної угоди серед членів Асоціації стосовно цін або розподілу ринків;

3.19. Будь-які інші дії по координації щодо втручання у виробничу і комерційну діяльність будь-якого з учасників.

Збирання, аналіз та розповсюдження інформації, в т.ч. промислової статистики, здійснюється Асоціацією або групою її учасників, ураховуючи, що Асоціація має право збирати та розповсюджувати (для учасників або всіх бажаючих) статистичні дані про виробництво, торгівлю, виробничі потужності та інше за умов, що:

3.19.1. Дані про конкретні підприємства, що є учасниками Асоціації, зберігаються як конфіденційна інформація, заборонена для публікації та передачі іншим учасникам Асоціації (крім узагальненого вигляду), і не раніше місяця після того, як вони будуть зібрані.

3.19.2. Будь-яка система обліку загальної інформації, до якої вони приєднуються, повинна функціонувати таким чином, щоб виключалась не тільки будь-яка інформація, за допомогою котрої можна визначити те-

перішній стан надходження замовлень, прогнозованого коефіцієнта використання потужностей (в обох випадках, навіть якщо дані сумарні) або виробничої потужності кожної машини;

3.19.3. Будь-яка система обміну повинна обмежуватися збором або розповсюдженням в узагальненій формі таких статистичних даних про обсяги виробництва і продажу, які не можна використати для здійснення загально-галузевої (на певному ринку) поведінки або для сприяння їй;

3.19.4. Підприємства утримуються, за винятком, коли на це є дозвіл, від будь-якого обміну інформацією, що має значення для конкуренції, і від будь-яких зустрічей або інших контактів, метою яких є обговорення значення інформації, якою обмінюються, або можливої чи ймовірної реакції на цю інформацію з боку галузі або самостійних виробників;

3.19.5. Для здійснення необхідних удосконалень у будь-якій системі обміну інформацією встановлюється тримісячний термін, який починається від дня повідомлення про це Антимонопольного комітету;

3.19.6. Забороняється спільне збирання, розповсюдження статистичних даних або інформації про ціни або прибутки підприємців, а також з питань прогнозу економічних показників щодо виробництва, потужностей, торгівлі, попиту, цінової політики.

4. Стосунки між учасниками Асоціації

4.1. Учасники Асоціації будують стосунки з рештою учасників ринку на основі взаємоповаги і взаємного розуміння того, що всі учасники цього ринку рівноправні і що вони ставлять собі за мету надання якісних послуг, товару їх споживачам.

4.2. При цьому вони виходять з того, що важливим є не лише результат, а й шляхи і способи його досягнення, які мають відповідати високим вимогам етики.

4.3. Учасники Асоціації уникають, наскільки це можливо, взаємних конфліктів. У разі їх виникнення вони намагаються врегулювати їх шляхом взаємних переговорів.

4.4. Беручи до уваги той факт, що кожен учасник Асоціації має свою комерційну таємницю, учасники Асоціації не повинні порушувати право інших членів Асоціації зберігати таку інформацію конфіденційно.

4.5. Учасники Асоціації ніколи не порушують умов угоди, досягнутої з іншими членами Асоціації або учасниками ринку.

4.6. Виступаючи з повідомленнями або заявами, члени Асоціації чітко зазначають, що вони роблять це від свого імені, а не від імені Асоціації. Таке право мають лише представники Асоціації та її окремих органів.

4.7. У рекламних компаніях чи публічних виступах члени Асоціації не користуються жодними даними або засобами, які б завідомо шкодили іншим членам Асоціації, і ніколи не зводять наклеп на своїх конкурентів або їх співбесідників.

4.8. Учасник Асоціації не має права шкодити своїми діями репутації іншого члена Асоціації або іншого учасника Асоціації ринку.

4.9. Учасники Асоціації дорожать репутацією Асоціації та всіх її членів і тому надають один одному допомогу на рівноправних засадах.

5. Взаємовідносини між учасниками й органами Асоціації

5.1. Усі органи Асоціації створюються відповідно до Статуту Асоціації і, отже, на основі довір'я, виявленого членами Асоціації до цих органів. Тому члени Асоціації ставляться до органів Асоціації з повагою і підтримують їх.

5.2. Рішення органів Асоціації прийняті відповідно до її Статуту, включаючи такі, що можуть виявитися не цілком однозначними або визначеннями, трактуються членами Асоціації відповідно до чинного законодавства, Статуту Асоціації і даного КП.

5.3. Кандидати в органи Асоціації обираються з числа найкращих фахівців, які мають усі підстави для виконання не лише високих професійних, але і моральних вимог. Якщо член Асоціації дізнається про те, що працівник, якого він рекомендував до того або іншого органу Асоціації, порушив чинне законодавство, положення Статуту Асоціації чи даного КП, він відразу пропонує відкликати такого працівника.

5.4. Небажання співпрацювати з будь-яким органом Асоціації вважається порушенням КП.

5.5. Усі органи Асоціації, працюючи за її Статутом, вважають виконання положень КП одним із своїх першочергових завдань. Керуючись цим принципом, вони не віддають переваги у своїй праці інтересам когось з членів Асоціації або групи (наприклад, певному регіону).

5.6. Органи Асоціації мають уважно ставитися до всіх учасників Асоціації, їх потреб і пропозицій. До обов'язків Асоціації входить регулярно і без затримок інформувати її учасників про діяльність Асоціації та всі проблеми і завдання, що стоять перед нею та її учасниками.

6. Ставлення учасників Асоціації до своїх працівників

6.1. Учасники Асоціації розуміють, що висококваліфікований і високо-моральний персонал є одним з найнеобхідніших гарантів ефективної роботи члена Асоціації та виконання ним принципів і правил КП.

6.2. Учасники Асоціації постійно піклуються про підвищення кваліфікації своїх працівників з тим, щоб вона відповідала вимогам фінансового ринку.

6.3. Учасники Асоціації дотримуються щодо своїх працівників правил коректної і ввічливої поведінки і відповідно до принципу індивідуального підходу встановлюють справедливу винагороду за їх працю.

6.4. Учасники Асоціації вимагають від своїх працівників висококваліфікованої і відповідальної роботи, ніколи не дають їм вказівок, які б могли в роботі з контрагентами завідомо шкодити останнім, особливо внаслідок надання неправдивої, неповної і перекрученої інформації.

6.5. Учасники Асоціації стежать за тим, щоб працівник міг одержати невиправданий зиск. Співробітники, у свою чергу, мають інформувати своїх керівників про можливість виникнення таких ситуацій.

6.6. Учасник Асоціації має ознайомити своїх працівників з КП, його доповненням і змінами. Учасник Асоціації також має право розробити і впровадити внутрішні процедури, які б забезпечували дотримання правил і положень КП, включаючи контроль за їх виконанням з боку цого працівників.

6.7. Учасник Асоціації має право призначити працівника відповідальним за підготовку до публікації матеріалу, призначеного для контрагентів. Учасник Асоціації не користується інформацією про іншого учасника Асоціації, яка могла б дійти до нього від працівника, що раніше працював у останнього.

7. Стосунки учасників Асоціації та її органів з державними органами

7.1. Асоціація, її органи і члени зацікавлені в розвитку ринку лікарських препаратів. У зв'язку з цим вони вважають дуже важливою співпрацю з державними органами, до компетенції яких належить вирішення правових питань стосовно завдань та цілей Асоціації на ринку, в т.ч. регулювання положень учасників цього ринку.

7.2. Учасники Асоціації подають до державних структур через органи Асоціації свої думки і пропозиції з питань функціонування ринку.

7.3. Учасники Асоціації діляться з державними органами практичним досвідом у галузі фармації. На прохання державних органів вони беруть участь у роботі комісій або інших органів, заснованих для вирішення разом з державними органами актуальних проблем ринку і підготовки необхідних матеріалів та заходів. Для такої праці учасники Асоціації залишають своїх кращих працівників та вчених.

7.4. Ні Асоціація в цілому, ні її члени не використовують свої стосунки з державними органами для отримання індивідуальних переваг. Вони рішуче відкидають дії, що можуть привести до корупції у будь-якій формі, а також до виникнення конфлікту інтересів, крім тих випадків, коли конфлікт виникає на засадах конкуренції.

7.5. Учасники Асоціації вважають виконання податкових та інших забов'язань перед державою своїм природним обов'язком.

7.6. Учасники Асоціації надають державним органам, які згідно з чинним законодавством України мають на це право, лише правдиву, перевірену, неперекручену інформацію.

7.7. Асоціація має право звернення до Уряду та інших владних структур з проханням про підтримку. При цьому учасники Асоціації мають право обговорювати між собою питання, якого типу заходи Уряду їм потрібні та яким чином їм захищати свої інтереси, беручи участь у процесах реформування економіки, та обмінюватися відповідною інформацією.

7.8. З набуттям прав щодо регулювання умов конкуренції певних пільг стосовно конкурентів, інших випадків, які допускаються антимонопольним законодавством, а також при внесенні суттєвих змін до установчих документів Кодексу поведінки, при реорганізації (ліквідації) Асоціація повідомляє про це Антимонопольний комітет України протягом календарного місяця.

Один раз на рік Асоціація інформує Антимонопольний комітет України про свої баланси, прибутки та збитки, а також головні порушення цього Кодексу.

8. Контроль за виконанням вимог КП учасниками Асоціації

8.1. Усі учасники Асоціації розуміють, що найефективнішою формою контролю є самоконтроль. Тому вони стежать за тим, щоб в їх праці не було жодних порушень закону, установчих документів Асоціації і положень цього КП. У разі виявлення будь-яких недоліків учасники Асоціації вживають дієвих заходів для їх усунення в найкоротший термін і обмеження негативних наслідків.

8.2. Правління Асоціації постійно стежить за додержанням Статуту та положень КП. Воно розглядає конкретні порушення КП і приймає щодо них остаточне рішення.

Учасники Асоціації забов'язані негайно повідомити Президента, віце-Президента, Правління Асоціації про випадки і факти порушення або невиконання положень КП.

9. Заключна частина

Учасники Асоціації вважають членство в ній справою своєї професійної честі, тому вони мають докладати максимум зусиль для додержання принципів, правил і вимог даного КП, метою і сенсом якого є успішний розвиток та ефективне функціонування ринку ліків на підприємницьких засадах, спрямованих на постійне поліпшення медикаментозного забезпечення населення України.



ДО ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ GMP У ВИРОБНИЦТВО

УДК 615.07

О.О.ЦУРКАН, д-р фармац. наук, проф., О.О.ЖЕЛЄЗНИЙ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ПРОМИСЛОВІСТЬ УКРАЇНИ НА ШЛЯХУ ВПРОВАДЖЕННЯ МІЖНАРОДНИХ НОРМ НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ

Коммебдіопром України

Курс на розвиток промисловості, що проводять Президент та Уряд України для її інтеграції до Європейського Союзу, безпосередньо стосується фармацевтичного та медичного секторів виробництва [5—12].

Виробництво продукції медичного призначення, а саме лікарських засобів та санітарно-гігієнічних виробів індивідуального й одноразового використання, відповідної якості згідно з призначенням вимагає застосування визнаних міжнародною спільнотою належних правил організації процесу її виготовлення, контролю, зберігання та оптової реалізації постачальникам.

Інтеграція фармацевтичного сектора промисловості України до фармацевтичного сектора промисловості Європейського Союзу з метою виходу на міжнародний ринок (Україна, як відомо, приєдналася до Угоди ГАТТ/СОТ) з продукцією відповідної якості, виробленою за відповідними правилами, проблематична без запровадження чинних в ЄС правил та процедур контрольно-дозвільних операцій, адаптованих до умов національного виробника.

У фармацевтичному секторі промисловості Європейського Союзу умови забезпечення якості виробництва, контролю та надання дозволів для використання, реалізації, постачання або проведення процедури визнання результатів з оцінки якості регламентовано відповідними нормативними документами, правилами, директивами та положеннями Конвенції щодо фармацевтичних інспекцій.

Країна, яка хоче приєднатися до Конвенції, повинна мати визначену національну документовану, ефективно функціонуючу контрольно-дозвільну систему, яка дає право технічно компетентному, адміністративно та фінансово незалежному уповноваженому органу по забезпеченню гарантій якості та його персоналу здійснювати об'єктивну перевірку й оцінку відповідності умов виробництва, контролю, зберігання та оптової реалізації вимогам нормативних документів.

Як правило, національні контрольно-дозвільні системи застосовуються до всіх національних виробників лікарської продукції незалежно від їх форм власності та підпорядкування і незалежно від того, виробляють вони продукцію на експорт або для внутрішнього ринку.

Перевірка відповідності умов виробництва вимогам нормативних документів при ліцензуванні виробників пов'язується із забезпеченням гарантій якості продукції у процесі її виробництва, контролю, зберігання та оптової реалізації. Ліцензування виробників та перевірка відповідності умов виробництва нормативним документам проводяться не менше одного разу у два роки [1].

Вітчизняне промислове виготовлення лікарських засобів повинно здійснюватися за умови регламентації властивостей лікарських препара-

ратів та рівня контролю їх відповідності Державній фармакопеї України (ДФУ), яка нині створюється.

Сучасне виробництво ліків, його технологічні процеси, як і взагалі технології, а також контроль якості продукції орієнтуються на номенклатуру життєво необхідних лікарських засобів, що вносяться у Державну фармакопею України. Відбувається процес піднесення рівня вітчизняного виробництва до вимог ЄС, оскільки технічне завдання по розробленню ДФУ передбачає відповідну гармонізацію з Європейською фармакопеєю.

Уряд України своїми постановами зобов'язав Комітет з медичної та мікробіологічної промисловості України привести рівень якості виробництва і контролю лікарських засобів у відповідність з міжнародними вимогами та забезпечити необхідну нормативну документацію щодо цього [8, 13].

Роботи, які ведуться в даному напрямку, спрямовано на досягнення поетапного використання потенціалу існуючих потужностей національних виробників та контрольно-аналітичних випробувальних лабораторій відповідно до вимог, які регламентовано директивами ЄС, а також положеннями Конвенції стосовно фармацевтичних інспекцій у фармацевтичному секторі промисловості Європейського Союзу [1–4, 14, 15].

Нижче наводимо підготовчі заходи та документи, що виконані або створені для впровадження вимог GMP. До них належать:

— Програма розроблення Комплексу нормативних документів у галузі медичної промисловості на 1998–2000 рр., що має Державний Реєстр 08.07-КМ/04-98 від 12.01.98 р. [14] і передбачає ввести в галузі медичної промисловості України 68 документів, гармонізованих до чинних в Європі [5];

— пакет з 19-и попередньо гармонізованих з вимогами європейських стандартів директив ЄС та Фармацевтичної конвенції галузевих нормативних документів і двох положень, впроваджених та виданих згідно з вищезазначеною Програмою; ці документи становлять основу створюваної національної системи стандартизації у фармацевтичному та медичному секторах виробництва;

— система реєстрації та позначень нормативної документації, налагоджена відповідно до вищезазначеної Програми;

— статті та монографії, створені для введення у Державну фармакопею України (реєстрація та позначення прийнятих матеріалів відбувається за порядком, установленим редакційною колегією Державної фармакопеї України);

— процедура, визначена в системі атестації (акредитації) випробувальних лабораторій виробництв та контрольно-аналітичних лабораторій;

— акредитація двох контрольно-аналітичних випробувальних лабораторій на технічну компетентність та незалежність при виконанні фізико-хімічних, хімічних та мікробіологічних випробувань лікарських засобів на відповідність аналітично-нормативній документації, що діє в Україні;

— створення умов та регламентація термінів для проведення атестації випробувальних лабораторій виробників і контрольно-аналітичних лабораторій відповідно до затвердженої процедури та за їх письмовою згодою.

У той же час у зв'язку з проведенням роботи по впровадженню умов GMP необхідно вирішити низку питань, зокрема:

— визначити першочергові заходи, які необхідно впровадити за Програмою для створення Міністерством охорони здоров'я України Си-

стеми забезпечення гарантій якості виробництва і контролю лікарських засобів та санітарно-гігієнічних виробів індивідуального й одноразового використання;

— забезпечити створювану Систему нормативними документами, які регламентують власні правила і процедури її ефективного функціонування, попередньо гармонізованими з вимогами європейських нормативів, відповідних директив ЄС та документів Конвенції стосовно фармацевтичних інспекцій;

— визначити заходи, що вже проведено та продовжують проводитися за Програмою як національну Систему Належної Виробничої Практики засобів лікування в Україні;

— створити установу, яка відповідатиме умовам технічної компетентності та незалежності (третєої сторони) і структура якої відповідатиме функціям виконавчого органу Системи забезпечення гарантій якості виробництва і контролю лікарських препаратів та санітарно-гігієнічних виробів індивідуального й одноразового використання, а в подальшому Системи Належної Виробничої Практики засобів лікування в Україні;

— укомплектувати створене підприємство досвідченим, кваліфікованим та компетентним персоналом;

— Центральні органи державної виконавчої влади України повинні уповноважити виконавчий орган Системи Належної Виробничої Практики на виконання його функціональних обов'язків;

— актуалізувати впроваджені галузеві нормативні документи відносно один до одного та до цілісної Системи Належної Виробничої Практики засобів лікування в Україні;

— створити службу стандартних робочих зразків властивостей лікарських засобів та штамів мікроорганізмів для виготовлення лікарських засобів;

— створити мережу уповноважених контрольно-аналітичних хіміко-фармацевтичних та мікробіологічних випробувальних лабораторій для виконання фізико-хімічних, хімічних та мікробіологічних аналізів продукції підприємств, що ліцензуються, в регіонах країни, де зосереджено найбільші потужності або пересування (експорт-імпорт) засобів лікування;

— акредитувати контрольно-аналітичні хіміко-фармацевтичні та мікробіологічні випробувальні лабораторії, що відносяться до створеної мережі, для їх нотифікації в Європейському Союзі;

— визначити сукупність актуалізованих упроваджених галузевих нормативних документів як національну Систему стандартизації медичного та мікробіологічного сектора промисловості України при виробництві лікарських препаратів та продукції медичного призначення;

— гармонізувати положення національної Системи стандартизації медичного та мікробіологічного сектора промисловості України при виробництві лікарських засобів та продукції медичного призначення з положеннями нормативних документів фармацевтичного сектора промисловості Європейського Союзу;

— провести нотифікацію в Європейському Союзі контрольно-аналітичних лабораторій, що входять до створеної мережі та акредитовані в Системі Належної Виробничої Практики засобів лікування в Україні;

— провести нотифікацію в Європейському Союзі виконавчого органу Системи Належної Виробничої Практики засобів лікування в Україні;

— здійснити видання Державної фармакопеї України як повного зібрання загальних статей і монографій на лікарські засоби та методи випробувань;

— створити Інспекцію з Належної Виробничої Практики засобів лікування, виробництв та контрольно-аналітичних лабораторій;

— забезпечити проведення в межах Системи Належної Виробничої Практики засобів лікування в Україні інсталяції та кваліфікування обладнання; експертизи та валідації проектної документації, валідації процесів виробництва та методик перевірки відповідності; атестації виробництв, випробувальних лабораторій, складських приміщень та віваріїв, банків стандартних зразків та штамів мікроорганізмів; сертифікації лікарських засобів, а також навчальних закладів, персоналу та підприємств і організацій, що зайняті в наданні відповідної кваліфікації персоналу; акредитації випробувальних контрольно-аналітичних лабораторій та підприємств і організацій, що залучені до виконання роботи із забезпеченням гарантій якості виробництва і контролю.

Досвід переконливо довів, що діяльність без актуалізації заходів, які поступово впроваджуються в межах системи якості, неминуче призводить до неупорядкованості дій та до спонтанного некерованого занепаду як виробництв, так і контрольно-довільних операцій, що негативно впливає на сам процес розвитку та інтеграції.

Проте у галузі фармацевтичної промисловості склалися умови та накреслилися позитивні зрушення щодо створення систем якості виробництва, контролю, зберігання й оптового постачання лікарських засобів і продукції медичного призначення, які базуються на застосуванні правил GMP.

Для активізації цієї роботи необхідно створити орган з сертифікації лікарських засобів та продукції медичного призначення, який би розробив власну галузеву програму впровадження правил GMP.

Висновки

1. Визначено сукупність поетапних заходів, що впроваджуються у виробництво лікарських засобів та продукції медичного призначення в Україні, як Систему Належної Виробничої Практики, що є основоположним підґрунтям для усунення торговельних перепон, зумовлених технічними бар'єрами у процесі складання процедури визнання результатів по забезпеченню гарантій якості продукції виробництва, контролю, зберігання та оптового постачання.

2. Система Належної Виробничої Практики повинна мати дві складові — ефективно діючу, в чинних межах, Систему стандартизації у фармацевтичному та медичному секторах промисловості України і Систему сертифікації лікарських засобів та продукції медичного призначення.

3. Успішне функціонування Системи Належної Виробничої Практики можливе лише при створенні й уповноваженні технічно компетентного та фінансово й адміністративно незалежного виконавчого органу з оцінки відповідності міжнародним нормам якості продукції, умов її виробництва і зберігання, рівня контролю, умов постачання сировиною, реалізації, а також підготовки компетентного персоналу та його стажування.

1. Варченко В.Г., Железний О.О. //Ліки України. — 1998. — № 4 (додаток). — С. 6—9.
2. Железный А.А. // Медицина Украины. — 1995. — № 4. — С. 36—37.
3. Железний О.О. // Ліки України. — 1998. — № 6. — С. 30—32.
4. Железний О.О. // Там же. — 1999. — № 1. — С. 24—26.
5. Перелік нормативних документів, що введено в галузі медичної промисловості України на виконання постанови КМУ № 244 від 19.03.97 р. (за станом на 1 вересня 1999 р.). Система стандартизації медичної промисловості. // Там же. — 1999. — № 7—8. — С. 49—51.

6. Постанова Кабінету Міністрів України № 244 "Про заходи щодо поетапного впровадження в Україні вимог директив Європейського Союзу, санітарних, екологічних, ветеринарних, фітосанітарних норм та міжнародних і європейських стандартів" від 19 березня 1997 р.
7. Постанова Кабінету Міністрів України № 852 "Про запровадження механізму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу" від 12 червня 1998 р.
8. Постанова Кабінету Міністрів України № 1773 "Про затвердження Положення про Міжвідомчу координаційну Раду з адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу" від 12 листопада 1998 р.
9. Постанова Кабінету Міністрів України № 1496 "Про Концепцію адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу" від 16 серпня 1999 р.
10. Угода про партнерство і співробітництво між ЄС та Україною від 16 червня 1994 р.
11. Указ Президента України № 148/98 "Про забезпечення виконання Угоди "Про партнерство і співробітництво між Україною та Європейськими Співтовариствами (Європейським Союзом) і вдосконалення механізму співробітництва з Європейськими Співтовариствами (Європейським Союзом)" від 24 лютого 1998 р.
12. Указ Президента України № 395/98 "Про положення про Державний Комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості" від 30 квітня 1998 р.
13. Указ Президента України № 615/98 "Про затвердження Стратегії інтеграції України до Європейського Союзу" від 11 червня 1998 р.
14. Цуркан А.А., Железный А.А. // Еженед. Аптека. — 1998. — № 22. — С. 17.
15. Цуркан А.А., Железный А.А. // Тез. докл. Международ. конф. "Российская фармация от национализации к приватизации: Развитие по спирали". — М., — 1999. — С. 16.

Надійшла до редакції 16.03.99.

A.A.Цуркан, A.A.Железный

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ УКРАИНЫ НА ПУТИ ВНЕДРЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ НОРМ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ

Проведен анализ основных результатов деятельности по созданию условий, касающихся внедрения норм Надлежащей Производственной Практики лекарственных средств и санитарно-гигиенических изделий в фармацевтическом и медицинском секторах промышленности Украины.

Представлены первоочередные мероприятия по обеспечению соответствия качества продукции, а также условий ее изготовления, контроля, хранения и оптовой реализации требованиям нормативных документов "Программы разработки Комплекса нормативных документов в отрасли медицинской промышленности на 1998–2000 годы", которые изначально гармонизируются с требованиями Европейского Союза.

O.O.Tsurkan, O.O.Zheliezniey

PHARMACEUTICAL INDUSTRY OF UKRAINE ON THE GMP ROAD

SUMMARY

The analysis of activity results to provide with application of GMP quotas to medicinal products and sanitary-hygiene products in the pharmaceutical and medicinal area of industry Ukraine was implemented.

It was determined urgent steps to ensure conformity of production quality and conditions of its manufacture, control, keeping and wholesale distribution with the requirement documents according to "The creation of complex of normative documents program for the medicinal industry field in the 1998–2000 years", harmonized first with European Union quotas.

ОГЛЯДИ

УДК 615.07

С.В. СУР, канд. хім. наук

ОБГРУНТУВАННЯ КРИТЕРІЙ ДЛЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ СКЛАДНИХ РОСЛИННИХ ЗБОРІВ

Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів МОЗ України

Відповідно до рекомендацій ВООЗ [11, 12] специфікації на рослинні лікарські препарати повинні включати, крім загальних тестів на лікарські форми, також тести, що дозволяють проводити ідентифікацію і кількісне визначення складу активних інгредієнтів. Якщо активні компоненти невідомі, специфікації повинні включати ідентифікацію і визначення маркерів або використовувати з цією метою хроматографічний профіль (так звані “відбитки пальців” рослинного препарату).

Але навіть якщо розроблено селективні, високочутливі та відтворювані методики ідентифікації та визначення активних речовин, то постає питання: які критерії слід закласти у специфікацію, щоб вони дозволили об'єктивно оцінити якість рослинного препарату при порівнянні з одержаними аналітичними результатами, і які припустимі межі слід встановити для числових показників специфікації.

Завдання розробки критеріїв для оцінки якості значно ускладнюється, якщо до складу лікарського препарату входить кілька видів рослинних компонентів (рослинної сировини, екстрактів, ефірних олій тощо).

В даній роботі ми поставили собі за мету викласти принципи запропонованого підходу до обґрунтування вимог специфікації складного рослинного препарату на прикладі дієтичного рослинного збору.

Вихідні дані об'єкта стандартизації

Дієтичний збір нижченаведеного складу є сумішшю п'яти видів подрібненої висушеної лікарської сировини:

Листя берези (*Folia Betulae*) 32,45 г

Листя мате (*Folia Paulinae*) 27,5 г

Трави крапиви (*Folia Urticae*)

Плодів коріандру (*Fructus Coriandri*)

Плодів ялівцю (*Fructus Juniperi*) по 13,5 г

Листя мате, яке використовують для виготовлення збору, повинно відповідати вимогам монографії DAC 1986 [7], інші види рослинної сировини, що використовуються, — вимогам відповідних монографій DAB 1996 [8]. Виготовлення цього збору передбачається в дозованому вигляді — 20 паперових пакетів по 1,5 г збору в упаковці.

Листя берези та мате вважаються основними компонентами збору, а решта — допоміжними.

Обґрунтування вимог для специфікації дієтичного рослинного збору

Оскільки збір є дозованою лікарською формою, у специфікацію було включено такі показники:

зовнішній вигляд, однорідність вмісту пакетів, ідентифікація, волога, зола, кількісне визначення, мікробіологічна чистота, упаковка, маркування.

Для створення специфікації було використано вищезазначені вихідні дані про склад збору, вимоги до вихідної рослинної сировини згідно з монографіями [7, 8] та загальні фармакопейні вимоги до пероральних дозованих форм [2, 6, 9, 14].

Метою ідентифікаційного тесту для складних рослинних препаратів в ідеалі є доведення наявності кожного з компонентів. Для підтвердження присутності у зборі активних речовин та маркерів, які характерні тільки для одного виду рослинної сировини і відсутні в інших складових збору, найкраще використовувати селективні хроматографічні методи (ТШХ, ВЕРХ та ГРХ). Останні дозволяють ідентифікувати ці речовини у препараті при порівнянні значень утримання плям або піків на хроматограмах зразка та розчинів стандартних речовин.

Межі для кількісних та напівкількісних критеріїв (вміст активних речовин та/або маркерів, вологи, золи) можна розраховувати за припустимими межами для кожного компонента збору відповідно до вимог монографій [7, 8] або на підставі літературних даних з урахуванням введення до складу препарату кожного виду лікарської рослинної сировини.

На основі вивчення літературних даних та нормативно-аналітичної документації на вихідну сировину було запропоновано нижче наведені вимоги (табл.).

Специфікація дієтичного збору

Показники	Вимоги
Зовнішній вигляд	Суміш листя та плодів розміром від 0,5 до 3 мм, розфасована по 1,5 г у паперові фільтруючі пакети
Однорідність вмісту пакетів	1,425—1,575 г
Ідентифікація:	
листя берези	Тонкошарова хроматографія. На хроматограмі зразка повинні бути плями, що відповідають за утриманням та забарвленням плямам на хроматограмі стандартних речовин — гіперозиду, хлорофілу, рутозиду та кофеїній кислоті
листя мате	Високоефективна рідинна хроматографія. Піки на хроматограмі зразка повинні мати час утримання, що відповідає часу утримання піків кофеїну і теоброміну на хроматограмі стандартного розчину
трава кропиви	Тонкошарова хроматографія. На хроматограмі зразка повинні бути плями, що відповідають за утриманням та забарвленням плямам на хроматограмі стандартних речовин — скополетину та холестеролу
плоди коріандру та ялівцю	Газо-рідинна хроматографія. Піки на хроматограмі зразка повинні мати час утримання, що відповідає часу утримання піків ліналоолу та α-пінену на хроматограмі стандартного розчину
Волога	Не більше 12,0 %
Зола	Не більше 9,0 %
Кількісне визначення	
флавоноїди	Не менше 0,40 %
кофеїн	Не менше 0,14 %
ліналоол	Не менше 0,030 %
α-пінен	Не менше 0,020 %
Мікробіологічна чистота (Європейська фармакопея 1997, категорія 4А)	Аеробних бактерій не більше 10^7 на грам, Грибів не більше 10^4 на грам, <i>Escherichia coli</i> не більше 10^2 на грам
Упаковка	20 пакетів по 1,5 г в картонних коробках, покритих целофаном
Маркування	На коробку має бути нанесено називу препарату, склад, кількість в одному пакеті, називу фірми виробника та країни, спосіб приготування, показання та протипоказання, номер серії та термін придатності

Зовнішній вигляд. Детальний опис зовнішнього вигляду, подрібненості та мікроскопічних характеристик рослинної сировини, що входить до складу препарату, викладено в монографіях DAB 1996 [7] на листя берези, траву кропиви, плоди коріандру та ялівцю і DAC 1986 [8] на листя мате. Тому в цьому розділі специфікації наведено лише стислий опис зовнішнього вигляду препарату та розмір часток рослинної сировини.

Однорідність вмісту пакетів. Загальною вимогою фармакопей про-відніх країн світу [2, 6, 7, 9, 14] для дозованих лікарських форм з масою

понад 0,3—0,5 г є те, що припустиме відхилення маси окремої дози не повинно перевищувати $\pm 5\%$ від значення, наведеного на етикетці. Тому запропоновано вимогу, за якою маса вмісту кожного з 10 пакетів не повинна відрізнятися від наведеного на етикетці значення (1,5 г) більше, ніж на $\pm 5\%$, тобто щоб вона була в інтервалі 1,425—1,575 г.

Ідентифікація. Ідентифікацію листя берези проводили методом ТШХ за наявністю у препараті флавоноїдів (гіперозиду, хлорофілу, рутозиду та кофейної кислоти), які вважаються основними діючими речовинами цієї рослини [7]. Для ідентифікації гіперозиду, хлорофілу, рутозиду та кофейної кислоти використовували метод ТШХ, викладений у монографії DAB 1996 [8] на листя берези і модифікований з урахуванням складу дієтичного збору.

Основними діючими речовинами листя мате вважають [3] пуринові алкалойди — кофеїн і теобромін, ідентифікацію яких згідно з монографією [8] проводять методом ТШХ. Однак оскільки визначення кофеїну передбачалося проводити за методом ВЕРХ, то для підтвердження присутності у препараті листя мате було вирішено використати ідентифікацію кофеїну та теоброміну методом ВЕРХ одночасно з кількісним визначенням.

Характерними для трави крапиви маркерами є скополетин і холестерол [7]. Для підтвердження наявності у зборі крапиви проводили ідентифікацію скополетину і холестеролу методом ТШХ, аналогічним методиці, наведений у монографії [7] на цей вид сировини.

Головним компонентом ефірної олії плодів ялівцю є α -пінен [3, 5, 13], ефірної олії плодів коріандру — ліналоол [1, 6, 10]. Тому ідентифікацію плодів ялівцю і коріандру проводили шляхом ідентифікації відповідно α -пінену і ліналоолу методом ГРХ одночасно з їх кількісним визначенням.

Волога. Межу припустимого вмісту вологи у препараті розраховували за припустимими межами для кожного компонента (від 10 до 15 % відповідно до вимог монографій [7, 8]) з урахуванням вмісту кожної лікарської рослини.

Листя берези	32,45 г \times 0,10 = 3,245
Листя мате	27,5 г \times 0,10 = 2,75
Трава крапиви	13,5 г \times 0,12 = 1,584
Плоди коріандру	13,5 г \times 0,13 = 1,755
Плоди ялівцю	13,5 г \times 0,15 = 2,025
Усього:	100,45 11,359 (11,31 %)

Відповідно до розрахованого значення (11,31 %) та можливого вбирання вологи у процесі фасовки в пакети було запропоновано припустиму межу вмісту вологи у препараті, який не повинен перевищувати 12,0 %.

Зола. Припустимий вміст золи у препараті також розраховували за припустимими межами для кожної лікарської рослини (від 4 до 20 % відповідно до вимог монографій [7, 8] з урахуванням її вмісту):

Листя берези	32,45 г \times 0,05 = 1,6225
Листя мате	27,5 г \times 0,08 = 2,20
Трава крапиви	13,5 г \times 0,20 = 2,70
Плоди коріандру	13,5 г \times 0,12 = 1,62
Плоди ялівцю	13,5 г \times 0,04 = 0,54
Усього:	100,45 8,6825 (8,64 %)

З урахуванням розрахованого значення (8,64 %) було запропоновано встановити вимоги щодо вмісту золи, який не повинен перевищувати 9,0 %.

Кількісне визначення. Флавоноїди. Кількісно вміст листя берези оцінювали за сумарним вмістом флавоноїдів, який визначали спектрофотометричним методом. Межі вмісту флавоноїдів у перерахунку на суху сировину в перерахунку на гіперозид розраховували з мінімально припу-

стимого вмісту флавоноїдів згідно з монографією DAB 1996 [8] на листя берези (не менше 1,5 % у перерахунку на суху сировину):

$$32,35 \times 0,015/100,45 = 0,004846.$$

Розраховане значення (0,4846 %) з урахуванням вологи в дієтичному зборі (не більше 12,0 %) повинно становити не менше 0,4327 %. У зв'язку з цим запропоновано встановити вимоги щодо вмісту флавоноїдів у препараті який у перерахунку на гіперозид має бути не менше 0,40 %.

Кофеїн. Монографія DAC 1986 [7] на листя мате передбачає ідентифікацію кофеїну і теоброміну, але кількісний вміст регламентує лише для кофеїну. Тому було запропоновано вміст листя мате у препараті також оцінювати тільки за вмістом кофеїну. Припустимий мінімальний вміст кофеїну розраховували за його вмістом у листях мате згідно з монографією [7] (не менше 0,6 % у перерахунку на суху сировину):

$$27,5 \times 0,006/100,45 = 0,001642$$

Розраховане значення (0,164 %) з урахуванням вологи у препараті (не більше 12,0 %) повинно становити не менше 0,1464 %. У зв'язку з цим запропоновано встановити вимоги щодо вмісту кофеїну у препараті, який має бути не менше 0,14 %.

Ліналоол і α-пінен. Для кількісної оцінки вмісту плодів ялівцю і коріандру запропоновано використовувати вміст головних компонентів їх ефірних олій — відповідно α-пінену та ліналоолу, який визначають за допомогою ГРХ. На відміну від малоінформативного для випадку складних зборів методу визначення загального вмісту ефірної олії, ГРХ дозволяє точно визначити вміст головних компонентів ефірних олій кожного виду плодів.

Мінімально припустиме значення вмісту ліналоолу розраховували з припустимого вмісту ефірної олії у плодах коріандру згідно з монографією DAB 1996 [7] (не менше 0,6 % на суху рослинну сировину) з урахуванням літературних даних [1, 6, 10] щодо вмісту в ефірній олії коріандру більше 60 % ліналоолу:

$$13,5 \times 0,006 \times 0,60/100,45 = 0,0004838$$

Одержане значення (0,048 %) з урахуванням вологи у препараті (не більше 12,0 %) повинно становити не менше 0,04286 %. У зв'язку з тим, що в препараті плоди коріандру знаходяться у подрібненому вигляді і при цьому можливе більш швидке випаровування ефірної олії, запропоновано встановити вимоги щодо вмісту ліналоолу у зборі, який повинен бути не менше 0,030 %.

Мінімальний вміст α-пінену розраховували з припустимого вмісту ефірної олії у плодах ялівцю згідно з монографією DAB 1996 [7] (не менше 1,0 % в цілих сухих плодах) з урахуванням літературних даних [3, 5, 13] щодо вмісту в ефірній олії плодів ялівцю більше 30 % α-пінену:

$$13,5 \times 0,01 \times 0,30/100,45 = 0,0004031$$

З урахуванням одержаного значення (0,040 %) вологи у препараті (не більше 12,0 %) вміст α-пінену у зборі повинен становити не менше 0,036 %. Однак плоди ялівцю у препараті знаходяться у подрібненому стані (за ДФ XI [2] вміст ефірної олії у подрібнених плодах повинен бути не менше 0,5 %). Тому запропоновано встановити вимоги щодо вмісту α-пінену у препараті, який має бути не менше 0,020 %.

Мікробіологічна чистота. Оскільки збір використовують для приготування настою й обробляють киплячою водою, у специфікацію введено вимоги відповідної категорії 4A монографії "Мікробіологічна чистота" Європейської фармакопеї 1997 [9].

Упаковка. У специфікацію введено опис упаковки препарату, наданий фірмою-виробником.

Маркування. У специфікацію препарату запропоновано ввести вимоги щодо інформації, яка повинна подаватися на рослинний лікарський препарат відповідно до рекомендацій ВООЗ [12].

Висновки

1. Запропоновано підхід до стандартизації складних зборів, який передбачає обґрунтування критеріїв специфікації для контролю якості кінцевого продукту на основі вимог до вихідної рослинної сировини з урахуванням вмісту кожного компонента збору.

2. Застосування запропонованого підходу показано на прикладі дієтичного збору, який містить листя берези та мате, траву крапиви, плоди ялівцю та коріандру.

1. Акимов Ю.А., Воронин В.Г. // Журн. прикл. химии. — 1968. — Т. 41, № 11. — С. 2561—2563.
2. Государственная фармакопея СССР: В 2 т. — 11-е изд. — М.: Медицина, 1990.
3. Мамбетсадыков М.Б., Матыеев Э.С., Орозов М.А. и др. // Хим.-фармац. журн. — 1990. — № 9. — С. 59—60.
4. Муравьева Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения. — М.: Медицина, 1983. — С. 220.
5. Analytical Method Committee // Analyst. — 1984. — Vol. 109. — P. 1343—1361.
6. British Pharmacopeia 1998.
7. Deutsches Arzneibuch 1996.
8. Deutscher Arzneimittel-Codex 1986.
9. GMP for Pharmaceutical Products. Supplementary guidelines for the manufacture of herbal medicinal products // WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth Report. WHO TRS 863. — Geneva, 1996. — An. 8.
10. Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines // Ibid. — Geneva, 1996. — An. 11.
11. European Pharmacopeia 1997.
12. Forma ek V., Kubeczka K-H. Essential Oils nalysis by Capillar Gas Chromatography and Carbon-13 NMR Spectroscopy. John Wiley& Sons, Chichester etc. — 1982.
13. Karlsen J., Siwon H. // J. Chromatogr. — 1975. — Vol. 110. — P. 187—189.
14. The Unated States Pharmacopeia 1995. — 23 Ed.

Надійшла редакції 17.08.99.

C.B.Cyp

ОБОСНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ СЛОЖНЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ

Описан подхід к стандартизации сложных сборов, предусматривающий обоснование критериев спецификации для контроля качества конечного продукта на основе требований к исходному растительному сырью с учетом содержания каждого компонента сбора. Применение предложенного подхода показано на примере диетического сбора, который включает листья березы и матэ, траву крапивы, плоды кориандра и можжевельника.

S.V.Sur

BACKGROUND OF CRITERIA FOR STANDARDIZATION OF COMPLEX HERBAL TEAS

SUMMARY

The article describes an approach to standardization of a complex herbal preparations, which backgrounds a criteria for specification of finished product on the base of requirements for initial plant raw materials taking into account the of each component contribution to the medicine. The application of proposed approach is demonstrated on the example of diet tea including Birch leaf, Mate leaf, Nettle herb, Coriander fruits and Juniper berry.

БІОАНТИОКСИДАНТ МЕЛАТОНІН: ФІЗІОЛОГІЧНІ ФУНКЦІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

НДІ онкології та радіології МОЗ України

Мелатонін (N-ацетил-5-метокситриптамін) — нейрогормон, який продукується епіфізом, а також травним трактом та ретиною. Він є універсальною фізіологічно активною речовиною хребетних, безхребетних, рослин і навіть бактерій [19, 21]. Молекулярна маса — 232. Мелатонін належить до родини біогенних амінів, точніше індоламінів, як похідне триптофану, близьке за структурою до серотоніну (5-окситриптаміну) та 5-метокситриптаміну (мексаміну), з можливими взаємоперетвореннями в організмі.

Мелатонін добре розчинний у воді, жирах і ліпідах. Завдяки цьому він вільно проходить плазматичні та ядерні мембрани клітин, судинно-тканинні бар'єри, зокрема гемато-енцефалічний [7, 8, 27]. Максимальна внутрішньоклітинна концентрація мелатоніну досягається в ядрах. Як гормон епіфізу мелатонін контролює добову (циркадну) динаміку фізіологічних функцій. Його концентрація у крові людини і тварин у темний час доби зростає порівняно із світлом у 5—15 разів [19], а постійна темрява стимулює продукцію гормону.

Головний біохімічний механізм дії мелатоніну — антиоксидантний [19—26]. Мелатонін — потужний донор електронів, ефективний перехоплювач радикалів ·OH, ·OОН, O₂[·], NO[·] та ONOO[·] [21]. Поряд з прямою антирадикальною дією, мелатонін як вторинний антиоксидант (АО) стимулює активність АО-ферментів: глютатіон-пероксидази та -редуктази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, супероксиддисмутази [21, 22]. Як інгібітор індуцибельної iNOS-проксидантної натрій-оксидсінтетази мелатонін гальмує запальні та дегенеративні процеси, зокрема в головному мозку [10, 21]. Він — синергіст фенольних АО, аскорбінової кислоти, тіолових сполук, безпосередньо зв'язує прооксидантно діючі важкі метали [12]. Отже, мелатонін — найбільш універсально діючий біоAO, який реалізує свою активність за максимально можливою кількістю механізмів, він діє як у фізіологічних, так і у фармакологічних дозах, робить значний внесок у підтримку АО-гомеостазу тканин.

Мелатонін також є потужним фізіологічним імуностимулятором; у нормальних та імунодепресивних мишах він істотно збільшує імунну відповідь [4], відновлює пригнічену в умовах імунодепресії Т-хеллерну активність [17]. Мелатонін, або екстракт епіфізу, зумовлює гіпертрофію тимуса, затримує його вікову інволюцію [9], збільшує активність натуральних кілерів. Активуючи моноцити людини [13], мелатонін індукує секрецію інтерлейкіну-2, продукцію вільних радикалів; відповідно зростає цитотоксичність макрофагів відносно пухлинних клітин [14, 28]. Мелатонін стимулює також функцію коркової та мозкової речовини надирників [29].

Продукція мелатоніну епіфізом та іншими органами з віком істотно знижується; зниження АО-захисту тканин і функції тимуса, що розвивається при цьому, є фактором виникнення або важкості хвороб, асоційованих зі старінням — серцево-судинних, онкологічних, нейродегенеративних тощо [15, 16, 21]. Очевидно, існують широкі можли-

вості профілактичного і терапевтичного застосування мелатоніну при численних патологіях, де вільні радикали відіграють патогенетичну роль.

Протипухлинна активність мелатоніну опосередкована через продукцію інтерлейкіну-2. Мелатонін діє антимітотично на клітини ссавців і протипухлинно — при різних формах раку, зокрема гормонозалежних [2]: епіфізектомія і безперервне освітлення прискорюють ДМБА-індукуваний канцерогенез молочних залоз щурів, а мелатонін гальмує його. Одержано перші позитивні результати предклінічного і клінічного застосування мелатоніну (50 мг/кг на день перорально 6 тижнів) у комбінації з інтерлейкіном-2 (3 млн МО на день під шкіру 4 тижні) у хворих на колоректальний рак [11].

Для нейродегенеративних хвороб людини (хвороби Альцгеймера, Паркінсона, боковий аміотрофічний склероз тощо) прогресивна загибель нейронів кори великого мозку та базальних ядер веде до деменції та загибелі хворих, а смерть клітин є прямим наслідком активації вільнорадикального окислення. При хворобі Паркінсона і симптоматичному паркінсонізмі саме вільні радикали є безпосередньою причиною загибелі нейронів *substantia nigra*. Мелатонін усуває активацію ПОЛ у *substantia nigra striatum*, гіпокампі та середньому мозку щурів з моделлю цієї хвороби [1]. Хвороба Альцгеймера супроводжується утворенням у структурах мозку бляшок бета-амілоїдного білка і відкладанням його депозитів у стінці судин мозку. Цей білок активно продукує вільні радикали [3], зумовлюючи прогресивну загибель нейронів, деменцію та смерть людей. Вторинне збільшення вільного внутрішньоклітинного Ca^{2+} також відіграє певну роль у дегенерації нейронів [15, 16]. Мелатонін переходить вільні радикали, утворювані амілоїдом за межами клітин і Ca^{2+} всередині, що робить цей препарат ефективним засобом профілактики і лікування хвороби.

Інсульт — гостра ішемія мозку з наступною реоксигенацією-репар-фузією — зумовлює значну активацію ПОЛ, причому радикали і перекиси беруть участь у загибелі клітин мозку і розширенні зони деструкції та некрозу [6]. Мелатонін і тут знаходить дуже доречне й ефективне застосування. Після експериментальної ішемії переднього мозку щурів тривалістю 10, 20 або 30 хв спостерігали через 7 діб значне зменшення кількості пірамідних нейронів CA1 гіпокампу. Введення мелатоніну перед репар-фузією або через 2—6 год після реоксигенації істотно зменшило обсяг ушкодження [5].

Є окремі літературні дані про ефективність мелатоніну в комплексному лікуванні порфірії [18], а також хвороби Гентінгтона, аміотрофічного бокового склерозу, множинного склерозу тощо.

Таким чином, широкий і високий АО-ефект мелатоніну, його розчинність як у водних, так і в ліпідних фазах організму, його біогенна природа і низька токсичність яскраво характеризують перспективи застосування цього препаратору як компонента комплексної профілактики і терапії злоякісних, серцево-судинних, нейродегенеративних захворювань та променевих уражень людини.

1. Acuna-Castroviejo D., Coto-V\Montes A., Monti M.G. et al. // Life Sci. — 1997. — Vol. 60. — P. PL23—PL29.
2. Blask D.E., Leadem Ch.A. // Neuroendocrinol. Lett. — 1987. — Vol. 9, № 2. — P. 63—73.
3. Butterfield D.A., Herlley K., Mattson V.P. et al. // Biochem. Biophys. Res. Communs. — 1994. — Vol. 200. — P. 710—715.
4. Caroleo R.C.G., Froxa D., Nistico G. et al // Immunopharmacol. — 1992. — Vol. 23, № 1. — P. 81—89.
5. Cho S., Joh T.N., Daik H.H. et al. // Drain Res. — 1997. — Vol. 765. — P. 335—338.
6. Christensen T., Bruhn T., Balchen T. et al. // Pharmacol. Of Cerebral Ischemia (eds J.Kriegstein, H.Oberpichler-Schwenk). — Stuttgart: Medpharm, 1994. — P. 209—276.

7. Costa E.J.X., Lopes R.Z., Lami-Freund M.T. // J.Pineal Res. — 1995. — Vol. 19. — P. 123—126.
8. Costa E.J.X., Shida C.S., Biagi M.-H. et al. // FEBS Lett. — 1997. — Vol. 416. — P. 103—106.
9. Csaba C., Barath P. // Endocrinol. Exp. — 1975. — Vol. 9. — P. 59—67.
10. Gibad E., Wong H.R., Zingarelli B. et al. // FASEB J. — 1998. — Vol. 12, № 9. — P. 685—693.
11. Lassoni P., Barni S., Tancini G. et al. // Brit. J. Cancer. — 1993. — Vol. 67, № 6. — P. 1404—1407.
12. Limson J., Nyokong T., Daya S. // J.Pineal Res. — 1998. — Vol. 25. — P. 15—21.
13. Maestroni G.J., Conti A., Pierpaoli W. // Clin. Exp. Immunol. — 1987. — Vol. — 68. — P. 384—391.
14. Morrey K.M., McLachlan J.A., Serkin C.D. et al. // J.Immunol. — 1994. — Vol. 152. — P. 1671—1680.
15. Pappolla M.A., Sas M., Omar R.A. et al. // J.Neurosci. — 1997. — Vol. 17. — P. 1683—1690.
16. Pappolla M.A., Sas M., Bisk R.J. et al. // Alzheimer's disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics (ed. K.Igbal, B.Winblad, T.Nishimura et al.). — Wiley, N.Y., 1997. — P. 741—749.
17. Pioli C., Caroleo M.C., Nistico G. et al. // J.Immunopharmacol. — 1993. — Vol. 15, № 4. — P. 463—468.
18. Princ F.G., Maxit A.G., Cardala C. et al. // J.Pineal Res. — 1998. — Vol. 24. — P. 1—8.
19. Reiter R.J. // Endocrine Rev. — 1991. — Vol. 12. — P. 151—180.
20. Reiter R.J. // Adv. Pharmacol. — 1997. — Vol. 38. — P. 103—117.
21. Reiter R.J. // Progr. In Neurobiol. — 1998. — Vol. 56. — P. 359—384.
22. Reiter R.J., Carneiro R.C., Oh C.S. // Horm. Metab. Res. — 1997. — Vol. 29. — P. 363—372.
23. Reiter R.J., Guerrero G.M., Escames G. et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci. USA. — 1997. — Vol. 825. — P. 70—78.
24. Reiter R.J., Melchiorri D., Severinek E. et al. // J.Pineal Res. — 1995. — Vol. 18. — P. 1—11.
25. Reiter R.J., Tan D.-X., Poeggeler B. et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci. USA. — 1994. — Vol. 719. — P. 1—12.
26. Reiter R.J., Tang L., Garcia J.J. et al. // Life Sci. — 1997. Vol. 60. — P. 2255—2271.
27. Shida C.S., Castrucci A.M.L., Laromy-Freund M.T. // J.Pineal Res. — 1994. — Vol. 16. — P. 198—201.
28. Vermuelen M., Palermo M., Giordano M. // J.Neuroimmunol. — 1994. — Vol. 43, № 1—2. — P. 97—101.
29. Weidenfeld J., Schmidt U., Nir R. // J.Pineal Res. — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 60—66.

Надійшла до редакції 23.03.99.

B.A.Барабой

БИОАНТИОКСИДАНТ МЕЛАТОНИН: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И ПРИМЕНЕНИЕ

Показано, что биоантисидант мелатонин целесообразно применять в качестве компонента комплексной профилактики и терапии злокачественных, сердечно-сосудистых, нейродегенеративных заболеваний и лучевых поражений человека.

V.A.Baraboy

BIOANTIOXIDANT MELATONIN: ITS PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS AND APPLICATION

SUMMARY

Bioantioxidant Melatonin is advisably intended to use as a component of complex measures of prophylactics and therapy of malignant, cardio-vascular, neurogenerating and radiation-induced diseases.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 547:835.5.546/547.07

С.Г.ICAЄВ, канд. фармац. наук, доц.,
В.Д.ЯРЕМЕНКО, канд. фармац. наук, Н.П.РУСАКОВА

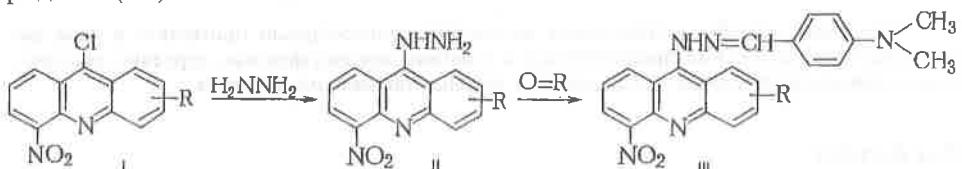
СИНТЕЗ, БУДОВА ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 9-N'-[ПАРА-(ДИМЕТИЛАМИНО)БЕНЗІЛІДЕН]ГІДРАЗИНО-5- НІТРОАКРИДИНІВ

Національна фармацевтична академія України

Беручи до уваги високий синтетичний та фармакологічний потенціал похідних акридину [1–6] та продовжуючи пошук нових біологічно активних сполук, ми вирішили здійснити синтез 9-N'-[пара-(диметиламіно)-бензиліден]гідразино-5-нітроакридинів.

Для синтезу нітропохідних акридину було використано відповідні 5-ніtro-9-хлоракридини (I), синтезовані шляхом циклізації 3-нітро-N-фенілантранілових кислот [7] надлишком хлорокису фосфору за способом [2]. Данна циклізація проводиться без розчинника з використанням дворазового надлишку хлорокису фосфору, що дозволяє скоротити час проведення реакції до 15–20 хв і суттєво збільшити вихід 9-хлоракридину.

Останнім часом багатьох дослідників привертають 9-гідразиноакридини та їх похідні — гідразони, що виявляють високу біологічну активність [1, 4–6]. Виходячи з цього, шляхом взаємодії 5-ніtro-9-хлоракридинів (I) з гідразин-гідратом у середовищі діоксану одержано 9-гідразиноакридини (II) за способом [1]. На основі 9-гідразиноакридинів (II) з п-диметиламінобензальдегідом у середовищі диметилформаміду синтезовано 9-N'-[пара-(диметиламіно)бензиліден]гідразино-5-нітроакридини (III) за схемою



Отримані сполуки (III а-н) являють собою кристалічні речовини темно-фіолетового кольору, розчинні в етанолі, діоксані, диметилформаміді.

Будову одержаних сполук підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ- та УФ-спектрів, а індивідуальність — за допомогою тонкошарової хроматографії (табл. 1, 2).

В ІЧ-спектрах (табл. 2) сполук III виявляється інтенсивна смуга вбирання NH-групи при $3350\text{--}3322\text{ cm}^{-1}$ (ν_{NH}). Наявність нітрогрупи підтверджується смугами вбирання в ділянках $1528\text{--}1504\text{ cm}^{-1}$ ($\nu^{\text{s}}/\nu_{\text{O}_2}$) та $1368\text{--}1340\text{ cm}^{-1}$ ($\nu^{\text{s}}/\nu_{\text{O}_2}$). УФ-спектри 9-N'-[пара-(диметиламіно)бензиліден]гідразино-9-нітроакридинів слід розглядати як складні, що містять смуги вбирання, зумовлені впливом акридинової системи, нітрогрупи та угрупування -NHN = CH-Ar (табл. 1).

Біологічні дослідження для сполук III проводили на бактеріостатичну, жовчогінну та протизапальну активність (табл. 2). Первінний

фармакологічний скринінг виявив, що помірну протизапальну активність мають сполуки IIIe, IIIk, IIIm, жовчогінну — сполуки IIIe, IIIm, але в цілому за дією вони поступаються вольтарену й оксафенаміду. Для всіх речовин характерна бактеріостатична активність проти золотистого стафілокока, сінної, кишкової, синьогінної паличок та мікроорганізмів роду *Salmonella* в концентрації 3,9—250 мкг/мл. Слід відмітити, що введення в молекулу синтезованих раніше [1] 9-гідразино-5-нітроакридинів залишку п-диметилбензальдегіду суттєво впливає на їх протимікробну властивість.

Експериментальна частина

Елементний аналіз сполук проводили на автоматичному аналізаторі M-185 фірми Hewlett Packard. ІЧ-спектри знімали на спектрофотометрі Specord M80 у таблетках калію броміду (концентрація 1 %), УФ-спектри на приладі СФ-46 в етанолі ($C = 1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л). Значення R_f визначали на пластинках “Силуфол UV-254” чехословацького виробництва.

9-[N'-(4'-диметиламіно)бензиліден]гідразино-1-метил-5-нітроакридин (IIIб). Суміш 2,65 г (0,01 моля) 9-гідразино-1-метил-5-нітроакридину та

Таблиця 1

9-N'-[пара-(диметиламіно)бензиліден]гідразино-5-нітроакридинів

Спо- луга	R	Вихід, %	Т. топл., °C*	Знайдено, N, %	Емпірична формула	Вираховано, N, %	R_f **	УФ-спектри в етанолі	
								λ макс. нм	$\lg \epsilon$
IIIa	H	51	95-95	18,27	$C_{22}H_{19}N_5O_2$	18,18	0,50	226 401 491 390 490	4,69 4,36 4,21 4,12 3,96
IIIb	1-CH ₃	76	178-182	17,43	$C_{23}H_{21}N_5O_2$	17,53	0,54	229 302 398 503	4,62 4,24 4,11 3,95
IIIb	2-CH ₃	87	189-192	17,64	$C_{23}H_{21}N_5O_2$	17,53	0,54	230 302 398 503	4,37 4,24 4,11 3,95
IIIg	2,3-(CH ₃) ₂	76	160-163	17,06	$C_{24}H_{23}N_5O_2$	16,94	0,49	—	—
IIId	4-CH ₃	79	133-137	17,70	$C_{23}H_{21}N_5O_2$	17,53	0,35	247 398	4,51 4,30
IIIe	1-OCH ₃	62	209-212	16,94	$C_{23}H_{21}N_5O_3$	16,86	0,48	228 396 490	4,70 4,28 4,18
IIIe	2-OCH ₃	79	219-223	16,99	$C_{23}H_{21}N_5O_3$	16,86	0,47	226 401 496	4,68 4,36 4,24
IIIj	3-OCH ₃	86	241-244	17,02	$C_{23}H_{21}N_5O_3$	16,86	0,46	232 398 500	4,72 4,32 3,96
IIIz	4-OCH ₃	90	180-183	17,05	$C_{23}H_{21}N_5O_3$	16,86	0,49	230 304 392 503	4,40 4,26 4,02 4,26
IIIi	2-OC ₂ H ₅	89	233-236	16,39	$C_{24}H_{23}N_5O_3$	16,31	0,40	228 401 496	4,70 4,42 4,26
IIIi	2-Br	91	165-168	15,54	$C_{22}H_{18}BrN_5O_2$	15,41	0,31	—	—
IIIi	4-Br	85	160-162	15,59	$C_{22}H_{18}BrN_5O_2$	15,41	0,28	—	—
IIIk	2-Cl	85	173-176	17,18	$C_{22}H_{18}ClN_5O_2$	17,09	0,37	—	—
IIIl	4-Cl	87	213-216	17,21	$C_{22}H_{18}ClN_5O_2$	17,09	0,39	—	—

* Кристалізували з водного диметилформаміду.

** R_f визначали в системі етанол—тексан (1 : 1).

Таблиця 2

Максимуми вбірання в ІЧ-спектрах та біологічна активність
9-N'-[пара-(диметиламіно)бензиліден]гідразино-5-нітроакридинів

Спо- лука	ІЧ-спектри, см ⁻¹				Мінімальна бактеріостатична активність, мкг/мл								Жовчогін- на активність в дозі 150 мг/кг, %	Протиза- пальна активність в дозі 25 мг/кг, %
	ν_{NH}	$\nu^{\text{s}}/\text{NO}_2$	$\nu^{\text{d}}/\text{NO}_2$	δ_{NII}	1	2	3	4	5	6	7	8		
IIIa	3336	1524	1364	1580	8,0	31,2	15,6	31,2	31,2	31,2	62,5	31,2	20,4	—
IIIb	3330	1520	1359	1560	15,6	31,2	31,2	62,5	62,5	125	125	125	—	11,3
IIIb	3344	1528	1364	1564	3,9	8,0	3,9	15,6	—	—	—	—	—	—
IIIg	3340	1524	1360	1564	125	125	125	125	125	125	125	125	—	26,7
IIId	3350	1504	1368	1564	8,0	31,2	8,0	8,0	62,5	62,5	31,2	31,2	10,6	—
IIIe	3346	1512	1355	1568	7,8	31,2	31,2	62,5	125	125	125	125	27,4	31,4
IIIe	3342	1520	1355	1556	7,8	7,8	15,6	62,5	31,2	31,2	125	125	0	—
IIIж	3338	1522	1350	1558	125	125	62,5	125	—	—	—	—	—	—
IIIз	3330	1518	1348	1562	62,5	31,2	15,6	125	—	—	—	—	—	—
IIIи	3340	1522	1344	1566	125	31,2	62,5	125	125	125	125	125	0	19,4
IIIi	3328	1520	1340	1574	62,5	62,5	125	125	125	125	250	62,5	9,4	30,9
IIIї	3328	1522	1342	1574	125	62,5	62,5	125	125	62,5	125	250	0	—
IIIк	3333	1520	1340	1570	15,6	15,6	31,2	62,5	125	125	250	250	31,2	29,8
IIIл	3322	1522	1342	1570	31,2	31,2	15,6	62,5	125	250	250	250	—	—
Етакридину лактат					31,2	15,6	31,2	62,5	125	125	125	125	—	—
Оксafenамід													49,4	
Вольтарен														37,5

Позначення: 1 — *Staphylococcus aureus*; 2 — *Bacillus subtilis*; 3 — *Escherichia coli*; 4 — *Pseudomonas aeruginosa*; 5 — *Salmonella choleraesuis*; 6 — *Salmonella dublin*; 7 — *Salmonella typhimurium*; 8 — *Salmonella thyphisuis*.

1,49 г (0,01 моля) п-диметилбензальдегіду в 15 мл диметилформаміду нагрівали протягом години, охолоджували і виливали у воду. Осад відфільтровували, сушили, кристалізували. Вихід — 3,03 г (76 %). Аналогічно одержували сполуки IIIa, в—л.

Висновки

1. Здійснено синтез 9-N'-[пара-(диметиламіно)бензиліден]гідразино-5-нітроакридинів; їх будову підтверджено сучасними фізико-хімічними методами.

2. Встановлено, що синтезовані речовини проявляють виражену бактеріостатичну активність, помірну протизапальну та слабку жовчогінну дію.

1. Исаев С.Г., Дроговоуз С.М., Шульга И.С. и а. и. // Фармац. журн. — 1990. — № 2. — С. 41—44.
2. Исаев С.Г. // Там же. — 1999. — № 3. — С. 52—54.
3. Исаев С.Г., Ткач А.А., Алексеева Т.В. и др. // Вестн. пробл. биологии и медицины. — 1998. — № 4. — С. 139—144.
4. Панасенко А.И. Синтез, физико-химические и биологические свойства метокси- и нитрозамещенных 9-тио и 9-гидразиноакридинов: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. — Х., 1987. — 25 с.
5. Свєчникова Е.Н. // Журн. общ. химии. — 1997. — Т. 67, Вып. 6. — С. 1007—1008.
6. Свєчникова О.М. Реакційна здатність, зв'язок структура — біологічна активність та використання похідних N-фенілантранілової кислоти та акридину: Автореф. дис. ... д-ра хім. наук. — Х., 1999. — 35 с.
7. Шульга И.С., Исаев С.Г., Березнякова А.И. и а. и. // Фармац. журн. — 1988. — № 1. — С. 42—45.

Надійшла до редакції 27.12.99.

С.Г.Исаев, В.Д.Яременко, Н.П.Русакова

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
9-N'-[ПАРА-(ДИМЕТИЛАМИНО)БЕНЗИЛИДЕН]ГИДРАЗИНО-5-НИТРОАКРИДИНОВ**

Осуществлен синтез 9-N'-[пара-(диметиламино)бензилиден]гидразино-5-нитроакридинов, их строение подтверждено современными физико-химическими методами.

Установлено, что синтезированные вещества проявляют выраженную бактериостатическую активность, умеренное противовоспалительное и слабое желчегонное действие.

S.G.Isaev, V.D.Yariomenko, N.P.Rusakova

**SYNTHESIS, STRUCTURE AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF
9-N'-[PARA-(DIMETHYLAMINE)BENZYLIDEN]HYDRAZINO-5-NITROACRIDINES**

SUMMARY

The authors obtained a series of new 9-N'-[para-(dimethylamine)benzyliden]hydrazino-5-nitroacridines, they studied their physical and chemical properties. The analysis of the structure — antimicrobial activity relations of the synthesized substances has been — also carried out.

УДК 54.057:542.951.1:547.831.9:615.28:616.441:616-002.5

*I.В.УКРАЇНЕЦЬ, д-р хім наук, проф., I.В.ГОРЛАЧОВА, аспірант,
О.В.ГОРОХОВА, канд. хім. наук, П.О.БЕЗУГЛИЙ, д-р фармац. наук,
Л.В.СИДОРЕНКО, канд. фармац. наук*

**СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МЕТИЛЗАМИЩЕНИХ
ТІАЗОЛІЛ-2-АМІДІВ 1-R-2-ОКСО-4-ГІДРОКСИХІНОЛІН-3-
КАРБОНОВИХ КИСЛОТ**

Національна фармацевтична академія України

Серед численних похідних тіазолу виявлено речовини з високою антимікробною активністю, зокрема норсульфазол і споріднені з ним сполуки [3], діуретики, мітостатики, антигельмінтні, антигістамінні [4], протизапальні [6—8] препарати тощо. Однією з найважливіших природних сполук ряду тіазолу є тіамін (вітамін В₁) [2].

Здатність метилзаміщених 2-амінотіазолів вибірково накопичуватись у щитовидній залозі та висока антитиреоїдна активність похідних 2-оксо-4-гідроксихіноліну [1, 7, 9, 10, 16] послужили теоретичним обґрунтуванням для синтезу відповідних гетериламідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот (II, III). Наявність у структурі таких сполук двох “блоків”: лікарського — 2-оксо-4-гідроксихінолінового, відповідального за антитиреоїдні властивості, і транспортного — метилтіазольного, який повинен забезпечувати надходження ліків з переважним транспортом в орган-мішень, дозволяє сподіватися на поліпшення фармакологічних характеристик у амідів II і III порівняно з іншими похідними оксохінолінів.

Синтез цільових амідів II, III здійснено термолізом етилових ефірів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот (I) з 4- та 5-метиламінотіазолами. Структура одержаних сполук підтверджена даними елементного аналізу (табл. 1) та спектроскопії ПМР (табл. 2).

Дослідження антитиреоїдних властивостей синтезованих речовин проведено згідно з відомою методикою, детально наведеною нами рані-

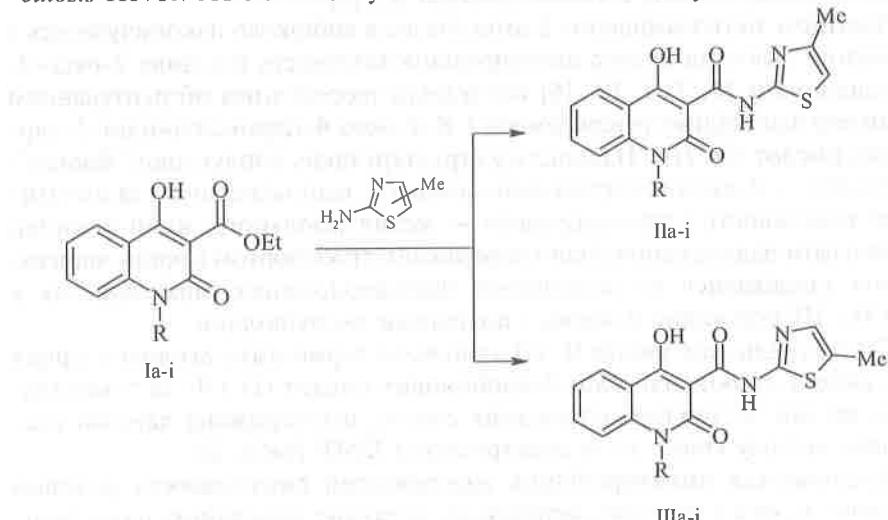
Таблиця 1

Характеристики 4'- та 5'-метилтіазоліл-2-амідів 1-Р-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот (ІІ, ІІІ)

Сполуча	Емпірична формула	Т. топл., °C	Знайдено, %			Вирахувано, %			Вихід, %
			C	H	N	C	H	N	
ІІа	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	276—278	55,70	3,79	14,06	55,81	3,68	13,95	94
ІІІа	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	285—287	55,88	3,58	13,90	55,81	3,68	13,95	96
ІІб	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	191—193	57,31	4,22	13,21	57,13	4,16	13,32	90
ІІІб	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	202—204	57,24	4,25	13,39	57,13	4,16	13,32	93
ІІв	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	196—198	58,27	4,43	12,85	58,35	4,59	12,76	84
ІІІв	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	190—192	58,46	4,60	12,68	58,35	4,59	12,76	89
ІІг	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	187—189	59,60	4,37	12,22	59,81	4,43	12,31	87
ІІІг	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	184—186	59,67	4,35	12,40	59,81	4,43	12,31	90
ІІд	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	187—189	59,62	4,82	12,13	59,46	4,99	12,24	93
ІІІд	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	189—191	59,59	4,80	12,33	59,46	4,99	12,24	89
ІІе	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	155—157	60,38	5,49	11,64	60,49	5,36	11,76	82
ІІІе	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	162—164	60,68	5,35	11,86	60,49	5,36	11,76	86
ІІж	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	188—190	60,67	5,26	11,88	60,49	5,36	11,76	88
ІІІж	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	195—197	60,35	5,47	11,66	60,49	5,36	11,76	90
ІІз	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	130—132	61,36	5,58	11,21	61,44	5,70	11,31	81
ІІІз	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	159—161	61,58	5,80	11,19	61,44	5,70	11,31	84
ІІи	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	184—186	61,60	5,55	11,39	61,44	5,70	11,31	86
ІІІи	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	188—190	61,32	5,57	11,33	61,44	5,70	11,31	90
ІІі	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ O ₃ S	129—131	62,40	6,17	10,78	62,32	6,01	10,90	94
ІІІі	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ O ₃ S	145—147	62,44	6,14	10,95	62,32	6,01	10,90	92

ште [1]. Аналіз одержаних експериментальних даних свідчить про те, що, на жаль, ні 4'-метилтіазоліл-2-аміди (ІІ), ні їх 5'-заміщені ізомери (ІІІ) не впливають на функцію щитовидної залози.

Більш цікаві результати одержано при вивченні протитуберкульозної активності синтезованих сполучок. Мікробіологічні дослідження, проведені радіометричним методом [11—15] Національним інститутом алергічних та інфекційних захворювань Міністерства охорони здоров'я США (контракт № 01-AI-45246) в рамках програми ТААСФ, дозволили виявити високу протитуберкульозну активність відносно *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ATCC 27294 у 4'-метилтіазоліл-2-аміду 1Н-2-оксо-4-гідро-



I-III : a — R = H; б — R = CH₃; в — R = C₂H₅; г — R = CH₂CH=CH₂; д — R = C₃H₇; е — R = C₄H₉; ж — R = C₄H₉; з — R = i-C₄H₉; и — R = C₅H₁₁; у — R = i-C₅H₁₁; і — R = C₆H₁₃

Таблиця 2

Спектри ПМР синтезованих сполук, δ , м.д.

Сполука	OH (1H, c)	NH (1H, c)	Наром. хінолону				Наром. тиазолу (1H, c)	CH ₃ (3H, c)	R
			5-H (1H, d)	7-H (1H, t)	8-H (1H, d)	6-H (1H, t)			
IIa	14,96	13,64	7,98	7,70	7,41	7,28	6,87	2,28	12,17 (1H, c, NH)
IIIa	15,00	13,56	8,05	7,77	7,48	7,34	7,26	2,41	12,05 (1H, c, NH)
IIб	14,92	13,60	7,99	7,72	7,40	7,30	6,86	2,29	3,69 (3H, c, Me)
IIIб	14,97	13,58	8,04	7,81	7,50	7,35	7,25	2,40	3,68 (3H, c, Me)
IIв	15,07	13,59	8,02	7,80	7,52	7,36	6,86	2,27	4,41 (2H, к, NCH ₂); 1,27 (3H, т, Me)
IIIв	14,90	13,66	8,08	7,83	7,55	7,35	7,23	2,42	4,42 (2H, к, NCH ₂); 1,29 (3H, т, Me)
IIг	16,43	13,00	8,20	7,79	7,51	7,34	6,88	2,29	5,98 (1H, м, CH=); 5,12 (2H, м, =CH ₂); 5,00 (2H, д, NCH ₂)
IIIг	15,94	13,08	8,18	7,81	7,52	7,36	7,25	2,44	5,99 (1H, м, CH=); 5,14 (2H, м, =CH ₂); 4,99 (2H, д, NCH ₂)
IIд	16,13	13,03	8,19	7,82	7,50	7,37	6,85	2,27	4,34 (2H, т, NCH ₂); 1,70 (2H, м, NCH ₂ CH ₂); 0,98 (3H, т, Me)
IIIд	15,98	13,11	8,16	7,80	7,52	7,34	7,23	2,43	4,33 (2H, т, NCH ₂); 1,69 (2H, м, NCH ₂ CH ₂); 0,99 (3H, т, Me)
IIе	15,21	13,42	8,09	7,81	7,52	7,34	6,86	2,27	4,30 (2H, т, NCH ₂); 1,57 (4H, м, (CH ₂) ₂ Me); 0,96 (3H, т, Me)
IIIе	15,07	13,49	8,12	7,83	7,52	7,35	7,25	2,42	4,28 (2H, т, NCH ₂); 1,55 (4H, м, (CH ₂) ₂ Me); 0,98 (3H, т, Me)
IIж	15,26	13,64	8,20	7,82	7,68	7,40	6,85	2,32	4,21 (2H, д, NCH ₂); 2,20 (1H, м, CH); 0,99 (6H, д, Me x 2)
IIIж	15,31	13,57	8,18	7,80	7,67	7,40	7,22	2,43	4,22 (2H, д, NCH ₂); 2,21 (1H, м, CH); 1,00 (6H, д, Me x 2)
IIз	15,06	13,59	8,06	7,81	7,62	7,36	6,87	2,27	4,23 (2H, т, NCH ₂); 1,65 (2H, кв, NCH ₂ CH ₂); 1,35 (4H, м, (CH ₂) ₂ Me); 0,89 (3H, т, Me)
IIIз	15,10	13,47	8,06	7,77	7,58	7,32	7,17	2,35	4,22 (2H, т, NCH ₂); 1,63 (2H, кв, NCH ₂ CH ₂); 1,37 (4H, м, (CH ₂) ₂ Me); 0,89 (3H, т, Me)
IIи	15,22	13,61	8,19	7,83	7,62	7,40	6,85	2,31	4,32 (2H, т, NCH ₂); 1,80 (1H, м, CH); 1,59 (2H, к, NCH ₂ CH ₂); 1,01 (6H, д, Me x 2)
IIIи	15,18	13,60	8,20	7,81	7,60	7,41	7,20	2,44	4,31 (2H, т, NCH ₂); 1,81 (1H, м, CH); 1,57 (2H, к, NCH ₂ CH ₂); 1,02 (6H, д, Me x 2)
IIи	15,09	13,62	8,15	7,80	7,61	7,37	6,86	2,26	4,23 (2H, т, NCH ₂); 1,64 (2H, кв, NCH ₂ CH ₂); 1,38 (6H, м, (CH ₂) ₃ Me); 0,88 (3H, т, Me)
IIIи	15,12	13,60	8,17	7,82	7,62	7,40	7,19	2,43	4,24 (2H, т, NCH ₂); 1,67 (2H, кв, NCH ₂ CH ₂); 1,35 (6H, м, (CH ₂) ₃ Me); 0,89 (3H, т, Me)

ксихінолін-3-карбонової кислоти (Іа). Цікаво, що введення нижчих ($\text{CH}_3\text{C}_3\text{H}_7$) алкільних замісників у положення 1 хінолонового циклу (аміди ІІб-д) призводить до повного зникнення активності. Подальше ж подовження вуглеводневого ланцюжка 1-N-алкільного замісника супроводжується посиленням протитуберкульозних властивостей, досягаючи максимуму у 1-N-гексильного похідного (Іі), мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) якого становить 0,39 мкг/мл. Порівняльна характеристика (табл. 3) біологічних властивостей ізомерних 4'- та 5'-метилтіазоліл-2-амідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот (ІІ і ІІІ) дозволяє стверджувати, що в цілому останні виявляють більш високу протитуберкульозну активність, оскільки серед них взагалі відсутні неактивні речовини.

Зважаючи на різке підвищення захворюваності на туберкульоз в усьому світі, одержані нами результати відкривають перспективу створення нових протитуберкульозних препаратів на основі метилзаміщених тіазоліл-2-амідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот, тим більше, що ці сполуки в концентрації 12,5 мкг/мл виявляють також високу активність відносно до комплексу *Mycobacterium avium* (табл. 3). Зазначений комплекс являє собою споріднені види нетуберкульозних мікобактерій, які викликають у людини захворювання, що клінічно та морфологічно важко відрізнити від туберкульозу. Як відомо [5], сучасні протитуберкульозні препарати не діють на збудників нетуберкульозних мікобактеріозів, а хіміотерапія таких захворювань на сьогоднішній день являє не меншу проблему, ніж лікування туберкульозу.

Таблиця 3

Антимікробна активність 4'- та 5'-метилтіазоліл-2-амідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот (ІІ, ІІІ)

Сполука	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv ATCC 27294		Комплекс <i>Mycobacterium avium</i>	
	Інгібування росту в концентрації 12,5 мкг/мл, %	МІК, мкг/мл	Інгібування росту в концентрації 12,5 мкг/мл, %	МІК, мкг/мл
Іа	99	1,56	95	< 12,5
ІІб	0	—	—	—
ІІв	0	—	—	—
ІІг	0	—	—	—
ІІд	0	—	—	—
ІІе	99	3,13	98	< 12,5
ІІж	100	1,56	99	< 12,5
ІІз	100	1,56	99	< 12,5
ІІи	99	1,56	99	< 12,5
ІІі	99	0,39	99	< 12,5
ІІІа	89	—	—	—
ІІІб	100	1,56	98	< 12,5
ІІІв	99	6,25	102	< 12,5
ІІІг	99	12,5	66	> 12,5
ІІІд	98	12,5	49	> 12,5
ІІІе	99	3,13	99	< 12,5
ІІІж	99	3,13	99	< 12,5
ІІІз	100	1,56	101	< 12,5
ІІІи	99	1,56	100	< 12,5
ІІІі	99	0,39	100	< 12,5

Експериментальна частина

Спектри ПМР синтезованих речовин зареєстровані на спектрометрі Bruker AC-300, робоча частота — 300,13 МГц, розчинник — ДМСО-D₆, внутрішній стандарт — ТМС.

Загальна методика одержання 4'- та 5'-метилтіазоліл-2-амідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот (ІІ, ІІІ). Ретельно змішують 0,01 М відповідного 1-R-2-оксо-3-карбетокси-4-гідроксихіноліну та 0,01 М метилзаміщеного тіазоліл-2-аміну, після чого суміш витримують на металічній бані при 160—180 °C протягом 5 хв. Реакційну суміш охолоджують, додають 50 мл етанолу, осад аміду ІІ або ІІІ відфільтровують, промивають спиртом, сушать. Кристалізують з ДМФА.

Висновки

1. Запропоновано препаративний метод одержання та здійснено синтез 4'- та 5'-метилтіазоліл-2-амідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот, будова яких підтверджена елементним аналізом та спектрами ПМР.

2. За даними фармакологічних досліджень встановлено, що синтезовані сполуки не впливають на функцію щитовидної залози. В той же час виявлено речовини з високою антимікробною дією відносно *Mycobacterium tuberculosis* та комплексу *Mycobacterium avium*.

1. Безуглій П.О., Таран С.Г., Горохова О.В. та ін. // Вісн. фармації. — 1996. — № 1—2. — С. 109—113.
2. Гетероциклические соединения / Под ред. Р.Эльдерфілда. — М.: Изд-во иностр. лит., 1961. — Т. 5. — С. 397.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. — Х.: Торсинг, 1997. — Т. 2. — С. 296—299.
4. Общая органическая химия / Под ред. Д.Бартона и У.Д.Оллиса. — М.: Химия, 1985. — Т. 9. — С. 481.
5. Руководство по медицине: Диагностика и терапия / Под ред. Р.Берноу, Ф.Флетчера: В 2 т.— М.: Мир, 1997. — Т. 1. — С. 93—95.
6. Сигидин Я.А., Шварц Г.Я., Аразамасцев А.П., Либерман С.С. Лекарственная терапия воспалительного процесса: Экспериментальная и клиническая фармакология противовоспалительных препаратов. — М.: Медицина, 1988. — 240 с.
7. Українець І.В., Безуглій П.А., Горохова О.В. и др. // Химія гетероцикл. соєдинений. — 1993. — № 1. — С. 105—108.
8. Українець І.В., Горохова О.В., Таран С.Г., Турів А.В. // Там же. — 1994. — № 10. — С. 1397—1399.
9. Українець І.В., Таран С.Г., Безуглій П.А. и др. // Там же. — 1993. — № 9. — С. 1223—1226.
10. Українець І.В., Таран С.Г., Кодолова О.Л. и др. // Там же. — 1997. — № 8. — С. 1100—1104.
11. Collins K.S., Franzblau S.G. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 1997. — Vol. 41. — P. 1004—1009.
12. Heifets L.B. // In: Drug Susceptibility in the Chemotherapy of Mycobacterial Infections / Ed. Heifets L.B. — Boca Raton: CRC Press, 1991. — P. 89—122.
13. Inderleid C.B., Nash K.A. // Antibiotics in Laboratory Medicine / 4-th ed.— Baltimore: Williams and Wilkins, 1996. — Ed. Lorian V. — P. 127—175.
14. Inderleid C.B., Salfinger M. // Manual of Clinical Microbiology / Ed. Murray P.R., Baron E.J., Pfaffer M.A., Tenover F.C., Yolken R.H. — Washington D.C.: ASM Press, 1995. — P. 1385—1404.
15. Siddiqui S.H. // Clinical Microbiology Procedures Handbook / Ed. Isenberg H.D. — Washington D.C.: American Society for Microbiology, 1992. — Vol. 1. — P. 5.14.2—5.14.25.
16. Ukrainets I.V., Bezugly P.A., Taran S.G. et al. // Tetrahedron Letters. — Vol. 36, № 42. — P. 7747—7748.

Надійшла до редакції 22.11.99.

І.В.Украинець, І.В.Горлачева, О.В.Горохова, П.А.Безуглий, Л.В.Сидоренко

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ТИАЗОЛИЛ-2-АМИДОВ 1-R-2-ОКСО-4-ГИДРОКСИХИНОЛИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Термолизом 1-R-2-оксо-3-карбетокси-4-гидроксихинолинов с 4- и 5-метилтиазолил-2-аминами осуществлен синтез соответствующих тиазолил-2-амидов 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот. Изучено влияние синтезированных соединений на функцию щитовидной железы, а также их antimикробная активность по отношению к *Mycobacterium tuberculosis* и комплексу *Mycobacterium avium*.

I.V.Ukrainets, I.V.Gorlachova, O.V.Gorokhova, P.A.Bezugly, L.V.Sidorenko

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF METHYL-SUBSTITUTED THIAZOLYL-2-AMIDES OF 1-R-2-OXO-4-HYDROXY QUINOLINE-3-CARBOXYLIC ACIDS

SUMMARY

The synthesis of the thiazolyl-2-amides of 1-R-2-oxo-4-hydroxyquinoline-3-carboxylic acids has been carried out by thermolysis of 1-R-2-oxo-3-carbethoxy-4-hydroxyquinolines with 4- and 5-methylthiazolyl-2-amines. The influence of the substances synthesized on thyroid gland function has been studied, as well as their antimicrobial activity to *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* complex has been analysed.

УДК 543.63:543.8

А.Ф.МИНКА, д-р. фармац. наук, проф., В.П.КАЛАШНИКОВ, канд. хім. наук, Р.Б.ЛЕСИК, канд. фармац. наук

**ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
ДИЦІАНДІАМІДУ**

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Дициандіамід за хімічною будовою являє собою ціангуанідин. Він знайшов широке застосування у виробництві меламіну, барбітурової кислоти та її похідних, дициандіамідо-формальдегідних смол [1, 2].

У літературних джерелах методик кількісного визначення цієї речовини не виявлено. Тому метою роботи була розробка чутливої методики кількісного визначення дициандіаміну з використанням фотоколориметричного методу.

У результаті проведених досліджень розроблено чутливу методику фотоколориметричного визначення дициандіаміду в субстанції. Суть її полягає у взаємодії досліджуваної речовини із свіжоприготовленим лужним розчином нітропрусиду натрію і розчином пероксиду водню. Продукти реакції забарвлюють розчини при нагріванні в темно-малиновий колір. Оптичну густину вбирання забарвлених розчинів вимірюють при довжині хвилі 400 нм в межах концентрацій 0,1—4,0 мг/мл.

Кількісний вміст дициандіаміду в субстанції визначають за допомогою калібрувального графіка.

Побудова калібрувального графіка і методика кількісного визначення дициандіаміду в субстанції. Точну наважку (блізько 0,25 г) порошку дициандіаміду розчиняють у 50—60 мл дистильованої води в мірній колбі місткістю 100 мл на водяному огрівнику при температурі 70—80 °C до повного розчинення. Охолоджують, доводять об'єм дистильованою водою до мітки і збовтують. Для побудови калібрувального графіка відбирають об'єми 1,0, 1,5, 2,0, 3,0, 4,0 мл приготовленого розчину і вміщують

у мірні колби місткістю 25 мл, додають краплями 2,0 мл 1 % свіжоприготованого лужного розчину нітропрусиду натрію в 0,1 М розчині гідроксиду калію і 0,1 мл 3 % розчину пероксиду водню. Одержані об'єми розчинів витримують на водяному огрівнику протягом 30 с при температурі 70—80 °С. Утворюються продукти реакції, забарвлені в темно-малиновий колір, який є стійким протягом доби. Охолоджують і додають 0,1 мл 0,1 М розчину гідроксиду калію для одержання стійкого забарвлення розчинів, доводять об'єми до мітки дистильованою водою і збовтують. Оптичну густину одержаних забарвлених розчинів вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2 у кюветі 10,0 мм вбираючого шару при довжині хвилі 440 нм відносно лужного розчину нітропрусиду натрію, розчину пероксиду водню і розчину гідроксиду калію. Підпорядкування інтенсивності вбiranня забарвлених розчинів дициандіаміду закону Бугера—Ламберта—Бера знаходиться в межах концентрацій 0,1—0,4 мг/мл.

Коефіцієнти $a = 0,559$ і $b = 2,800$ вирахувані при обробці калібрувального графіка методом найменших квадратів.

Результатами кількісного визначення дициандіаміду в субстанції (0,1 мг в 1,0 мл)

Об'єм розчину, мл	Вміст препарату, мг	Оптична густина вбирання	Знайдено		Метрологічні характеристики
			мг	%	
1,0	0,10	0,840	0,1004	100,40	$n = 5$
1,5	0,15	0,979	0,1500	100,00	$\bar{x} = 100,09 \%$
2,0	0,20	1,118	0,1996	99,80	$\sigma = 0,2952$
3,0	0,30	1,400	0,3004	100,13	$\sigma_{\bar{x}} = 0,2952$
4,0	0,40	1,680	0,4004	100,10	$I_{0,95} = 0,3664$
					$A = \pm 0,37 \%$

Розроблена методика кількісного визначення дициандіаміду проста у виконанні, не вимагає дорогої апаратури, дефіцитних реактивів і дає репродуктивні результати (див. табл.). Відносна помилка визначення не перевищує $\pm 0,37 \%$ в субстанції.

Висновок

Розроблено чутливу методику кількісного визначення дициандіаміду в субстанції за допомогою фотоелектроколориметричного методу з використанням взаємодії досліджуваної речовини з лужним розчином нітропрусиду натрію і розчином пероксиду водню. Відносна помилка визначення у субстанції становить $\pm 0,37 \%$.

1. Словарь органических соединений. — М.: Иностр. лит., 1949. — Т.1. — С. 787.
2. Химический энциклопедический словарь. — М.: Сов. энциклопедия, 1983. — С. 191.

Надійшла до редакції 12.10.98.

А.Ф.Мынка, В.П.Калашников, Р.Б.Лесык

ФОТОЭЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИЦИАНДИАМИДА

Разработана чувствительная методика количественного определения дициандиамида в субстанции при помощи фотоэлектроколориметрического метода.

Предложенная методика может быть использована в практике химиков-аналитиков ЦЗЛ и ОТК химических и химико-фармацевтических заводов.

A.F.Mynka, V.P.Kalashnikov, R.B.Lesyk

PHOTOELECTROCOLORIMETRIC DETERMINATION OF DICIANDIAMIDE

SUMMARY

The authors developed a sensitive method of quantitative determination of diciandiamide in substance using photoelectrocolorimetry.

Relative error of determination of diciandiamide in substance does not exceed $\pm 0,37 \%$.

АМПЕРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ І АЦЕТИЛЦИСТЕЙНУ З ПЕРБЕНЗОЙНОЮ КИСЛОТОЮ

Національна фармацевтична академія України

Ацетилцистеїн (L-цистеїн-2-(N-ацетиламіно)-3-меркаптопропанова кислота; АЦЦ) знаходить широке застосування в медицині як специфічний антидот прямої дії при отруенні парацетамолом, дихлоретаном та ін., а також як високоефективний муколітичний засіб [7]. До складу лікарських форм АЦЦ часто входить аскорбінова кислота як стабілізатор, що до деякої міри утруднює кількісне визначення його відомими методами.

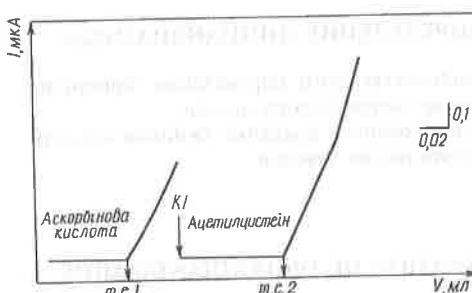
За даними літератури АЦЦ належить до недостатньо досліджених сполук. Публікації про методи контролю якості його препаратів зустрічаються вкрай рідко, що змушує проводити аналогії з L-цистеїном при опрацюванні нових методів аналізу АЦЦ. Дотепер для кількісного визначення сірковмісних амінокислот використовували методи окисно-відновленого титрування розчинами йоду [5], нітрату срібла, солей міді (ІІ), гексаціаноферату (ІІІ) калію тощо [1, 2, 4, 7]. Ці методи не дозволяють визначати АЦЦ і аскорбінову кислоту при сумісній присутності в комбінованих лікарських формах.

Для кількісного визначення АЦЦ у швидкорозчинних пігульках АЦЦ-200 фірми HEUMANN PHARMA GMBH (Німеччина) та роздільного визначення АЦЦ і аскорбінової кислоти в гранулах для внутрішнього вживання АЦЦ-100 фірми HEXAL PHARMA GmbH (Німеччина) нами запропоновано новий метод — амперометричне титрування пербензойною кислотою (ПБК). Експериментально встановлено, що при прямому титруванні модельної суміші в кислому середовищі (рН 1,2) відбувається окислення тільки аскорбінової кислоти внаслідок того, що редокс-потенціал її нижчий, ніж у АЦЦ (на 1 моль аскорбінової кислоти витрачається 1 моль ПБК). Після додавання малих кількостей калію йодиду впродовж наступного титрування розчином ПБК в результаті утворення оборотної системи I_3^-/I^- або IO_3^-/I^- спостерігається подальша стехіометрична витрата титранту на реакцію з АЦЦ (на 1 моль АЦЦ витрачається 1 моль ПБК). Струм у гальванічному колі знову перестає змінюватися, доки увесь АЦЦ не буде окислений (див. рис.). На цьому

принципі і ґрунтуючись запропонованій нами метод амперометричного визначення відразу обох компонентів — АЦЦ і аскорбінової кислоти в лікарській формі.

Експериментальна частина

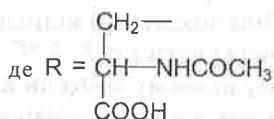
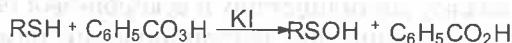
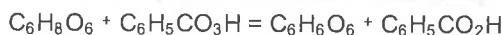
Оптимальним фоном є 0,05 М розчин сульфатної кислоти, оскільки при цьому спостерігається найбільш виражений злам кривої залежності сили струму від об'єму титранту. Використовували систему



Криві амперометричного титрування аскорбінової кислоти та ацетилцистеїну в лікарській формі АЦЦ-100

му електродів: платиновий індикаторний електрод з ртутним контактом і каломелевий насыщений електрод порівняння. Для вимірювання збирили гальванічне коло з переносом іонів, використовували електролітичний сольовий місток, заповнений насыщеним розчином калію нітрату, силу струму кола вимірювали цифровим мікроамперметром В 7—35 з точністю 0,1 мА. Титрування проводили при потенціалі + 0,2 В порівняно до насыщеного каломелевого електрода. Як титрант використовували 0,005—0,01 М розчин ПБК, концентрацію якого встановлювали методом йодометрії [3, 4, 6, 8, 9].

Реакція окислення аналізованих сполук представлена на схемі



Аналізували гранулят АЦЦ-100 та пігулки АЦЦ-200. Один пакетик грануляту містить 100 мг ацетилцистеїну, 2,9 г сахарози, 12,5 мг аскорбінової кислоти як стабілізатора; № партії 74SC56 (АЦЦ-100, HEXAL PHARMA GmbH). До складу пігулок АЦЦ-200 (HEUMANN PHARMA GMBH № 2/50, ch.—B.601338) входить 200 мг ацетилцистеїну. Інші складники пігулок: цитратна кислота, натрію гідрокарбонат, аспартам та ароматизатори не заважають визначення ацетилцистеїну, що доведено експериментально.

Методика визначення ацетилцистеїну в пігульках АЦЦ-200

10 пігулок зважують, розтирають у порошок, беруть точну наважку близько 1,5 г (середня маса однієї пігулки), розчиняють у невеликій кількості дистильованої води і доводять об'єм розчину до 100,00 мл. Аліквотний об'єм одержаного розчину 2,00 або 1,00 мл вміщують у склянку, додають 20 мл 0,05 М розчину сульфатної кислоти, вмикають магнітну мішалку і титрують 0,01 М розчином ПБК. 1 мл 0,01 М ПБК відповідає 0,00163 г АЦЦ. Точки еквівалентності знаходили графічним методом.

Методика визначення аскорбінової кислоти та ацетилцистеїну у грануляті АЦЦ-100

Вміст 10 пакетиків грануляту зважують, розтирають у ступці, близько 3 г цього порошку (точна наважка) розчиняють у невеликій кількості дистильованої води і доводять об'єм розчину до 50,00 мл. Аліквотний об'єм розчину вміщують у склянку, додають 20 мл 0,05 М розчину сульфатної кислоти, вмикають магнітну мішалку і титрують розчином ПБК до початку зростання струму (точка еквівалентності аскорбінової кислоти). Після цього додають 0,1 мл 1 % розчину калію йодиду і продовжують титрувати. Деякий час сила струму не змінюється, потім спостерігається її стрибок, що відповідає точці еквівалентності АЦЦ. 1 мл 0,01 М ПБК відповідає 0,00176 г аскорбінової кислоти та 0,00163 г АЦЦ. Точки еквівалентності знаходили графічним методом.

Вміст аскорбінової кислоти (X_1) і ацетилцистеїну (X_2) в одному пакетику грануляту вираховували за формулами

$$X_1 = \frac{V_1 \cdot c \cdot 88,065 \cdot V \cdot \bar{m}}{1000 \cdot V_a \cdot m_u}; \quad X_2 = \frac{V_2 \cdot c \cdot 81,6 \cdot V \cdot \bar{m}}{1000 \cdot V_a \cdot m_u}, \text{ де}$$

V_1 — об'єм розчину пербензойної кислоти, витрачений до першої точки титрування, мл;

V_2 — різниця між загальним об'ємом витраченого розчину пербензойної кислоти і об'ємом розчину пербензойної кислоти, витраченим до першої точки кінця титрування, мл;

c — молярна концентрація еквівалента, моль/л;

88,065 і 81,6 — молярні маси еквівалента аскорбінової кислоти і ацетилцистеїну відповідно, г/моль;

V — об'єм мірної колби, взятий для розведення лікарської форми, мл;

1000 — перерахунок у грами;

V_a — об'єм розчину препарату, взятий на аналіз, мл;

m — середня маса грануляту в дозованій формі, г;

m_n — наважка, г.

З результатів аналізу ацетилцистеїну й аскорбінової кислоти в лікарських формах (табл. 1, 2) видно, що запропонований нами метод вигідно відрізняється від раніше відомих. При виконанні кількісного аналізу препарату АЦЦ розчин не треба охолоджувати до 2–4 °C, як при йодометричному титруванні. На відміну від відомих методів амперометричного титрування сірковмісних амінокислот репрезентований метод дозволяє одночасно визначати вміст обох компонентів — АЦЦ і аскорбінової кислоти в одному аліквотному об'ємі. Значною перевагою даного методу є швидкість виконання, точність вимірювання, можливість автоматизації процесу при виконанні серійних аналізів. Відносна похибка визначення 0,25–0,50 мг аскорбінової кислоти і 2–4 мг АЦЦ у грануляті та пігулях не перевищує 3,2 % та 0,4 % відповідно. Одержані результати свідчать про відсутність систематичної похибки визначення.

Таблиця 1

Результати аналізу пігулок АЦЦ-200

Інгредієнт	Об'єм розчину, взятого на аналіз, мл	Об'єм титранту, витраченого на титрування, мл	Знайдено в лікарській формі		Метрологічні характеристики
			г	%	
Ацетилцистеїн	1,00	1,23	0,20074	100,37	$x = 0,20025$ г
	1,00	1,22	0,19910	99,55	$S = 7,07 \cdot 10^{-4}$ г
	1,00	1,23	0,20074	100,37	$S_x = 3,16 \cdot 10^{-4}$ г
	2,00	1,45	0,19992	99,96	$\Delta x = \pm 8,79 \cdot 10^{-4}$ г
	2,00	1,46	0,20074	100,37	$\epsilon = \pm 0,44\%$; $\delta^* = + 0,125\%$

* Дійсний вміст ацетилцистеїну у препараті регламентовано в кількості 200,0 мг.

Таблиця 2

Результати аналізу грануляту АЦЦ-100

Інгредієнти	Об'єм розчину, взятого на аналіз, мл	Об'єм титранту, витраченого на титрування, мл	Знайдено в лікарській формі		Метрологічні характеристики
			г	%	
Аскорбінова кислота	1,00	0,14	0,01233	98,64	$x = 0,01236$ г
	1,00	0,14	0,01233	98,64	$S = 3,16 \cdot 10^{-4}$ г
	1,50	0,22	0,01292	103,36	$S_x = 1,41 \cdot 10^{-4}$ г
	2,00	0,29	0,01277	102,16	$\Delta x = \pm 3,93 \cdot 10^{-4}$ г
	2,00	0,28	0,01233	98,64	$\epsilon = \pm 3,18\%$; $\delta = -1,12\%$
Ацетилцистеїн	1,00	1,22	0,09955	99,55	$x = 0,10006$ г
	1,00	1,23	0,10037	100,37	$S = 3,15 \cdot 10^{-4}$ г
	1,50	1,84	0,10009	100,09	$S_x = 1,41 \cdot 10^{-4}$ г
	2,00	2,45	0,09996	99,96	$\Delta x = \pm 3,91 \cdot 10^{-3}$ г
	2,00	2,46	0,10036	100,36	$\epsilon = \pm 0,39\%$; $\delta^* = + 0,06\%$

* Дійсний вміст ацетилцистеїну у препараті регламентовано в кількості 200,0 мг.

Висновки

1. Запропоновано новий оксидиметричний реагент на аскорбінову кислоту й ацетилцистеїн — пербензойну кислоту.

2. Опрацьовано методики кількісного визначення власне ацетилцистейну та ацетилцистеїну й аскорбінової кислоти при сумісній присутності в комбінованих лікарських формах методом амперометрії.

1. Байулеску Г., Кошофец В. Применение ионселективных мембранных электродов в органическом анализе / Пер. с англ. В.В. Соболя. — М.: Мир, 1980. — С. 100—106.
2. Берка А., Вултерин Я., Зыка Я. Новые ред-окс-методы в аналитической химии: Пер. с чешск. / Под ред. А.М. Бусева. — М.: Химия, 1968. — 320 с.
3. Гейн Л.Г., Рубцов В.К., Сумбайкина З.А. // Науч. тр. Перм. фармац. ин-та. — 1975. — Вып. 9. — С. 49—53.
4. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.
5. Ковальчук Т.В., Медведовский А.А. // Фармация. — 1989. — № 1-А. — С. 66—68.
6. Максютина Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А. и др. Методы анализа лекарств. — К.: Здоров'я, 1984. — 224 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. — Х.: Торсинг, 1997. — Т. 1. — С. 350—351.
8. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ: Пер. с нем. / Под ред. А.Б. Томчина. — Л.: Химия, 1981. — 624 с.
9. Пришибил Р. Комплексоны в химическом анализе: Пер. с чешск. / Под ред. Ю.Ю. Лурье. — М.: Изд. иностран. лит., 1955. — 187 с.

Надійшла до редакції 28.10.99.

Н.Е.Блажеевский, О.В.Антоненко, Р.И.Клюєва

АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И АЦЕТИЛЦИСТЕИНА С ПОМОЩЬЮ ПЕРБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Разработан новый метод амперометрического определения аскорбиновой кислоты и ацетилцистеина в лекарственных формах АЦЦ с использованием в качестве титранта пербензойной кислоты. Преимуществами предложенного метода являются селективность, экспрессность и точность измерения. Относительная ошибка определения 0,25—0,5 мг аскорбиновой кислоты и 2—4 мг ацетилцистеина не превышает 3,2 и 0,4 % соответственно.

M.E.Blažheyevski, O.V.Antonenko, R.I.Kluyeva

AMPEROMETRIC DETERMINATION OF ASCORBIC ACID AND ACETYL CYSTEINE BY PERBENZOIC ACID AND ACETYL CYSTEINE BY PERBENZOIC ACID

SUMMARY

Using perbenzoic acid as a titrant a new method for amperometric determination of ascorbic acid and acetylcysteine in ACC drug forms has been elaborated. The advantages of the method proposed are selectivity, accuracy and rapidness of measurement. The relative error in determination of 0,25—0,5 mg of ascorbic acid and 2—4 mg acetylcysteine is 3,2 and 0,4 % respectively.

ІОНОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АЗАЛЕПТИНУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

Дніпропетровський державний університет

Азалептин (лепонекс, клозапін)-8-хлор-11-(4-метил-1-піперазиніл)-5Н-дibenzo(b, e)[1,4]-діазепін застосовується в медичній практиці як нейролептичний засіб. Його випускають у вигляді таблеток по 25 та 100 мг, імпортний препарат лепонекс випускається, крім того, у вигляді 2 мл 2,5 % ампульного розчину [3]. Методи кількісного визначення азалептину мало розроблені, а відомі, хоча і достатньо чутливі, вимагають використання складної аналітичної апаратури, що не дозволяє вести аналітичний контроль вмісту азалептину в лікарських формах в аптечних умовах [2, 6].

Мета роботи — конструювання іоноселективного електрода (ICE) на азалептин, вивчення його електродних характеристик і розробка методики кількісного визначення азалептину в лікарських формах методом прямої потенціометрії.

Експериментальна частина

У роботі використовували азалептин (8-хлор-11-(4-метил-1-піперазиніл)-5Н-дibenzo(b, e)[1, 4]-діазепін), 12-молібдофосфорну кислоту (МФК), 0,06 н. розчин сульфатної кислоти діоктилфталат (ДОФ), трикрезилфосфат (ТКФ), циклогексанон (ЦГ), полівінілхлорид (ПВХ) марки С-70. Всі реагенти були марки х.ч. або ч.д.а.

Спектрофотометричні дослідження проводили на спектрофотометрах "Specord M-40" і "Specord M-80" (УФ- та ІЧ-ділянки спектра).

Для амперометричного титрування використовували пристрій АУ-4М, який складається з чутливого мікроамперметра М-95, блока живлення і системи двох електродів: індикаторного — торцевого графітового електрода з діаметром робочої поверхні 5 мм і швидкістю обертання 660 об/хв і електрода порівняння — насыченого каломельного напівелемента.

Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани синтезували за стандартною методикою [4]. Як електродноактивну речовину (ЕАР) було взято малорозчинну сполуку лікарського препарату азалептину з МФК.

Для реєстрації електродних характеристик ICE використовували електрохімічну комірку

Ag	AgCl, KCl (насыченный)	Досліджуваний розчин	Мембрана	Розчин азалептину $1 \cdot 10^{-3}$ M	AgCl, KCl (насыченый)	Ag
----	------------------------------	-------------------------	----------	---	-----------------------------	----

ЕРС комірки і кислотність розчину контролювали за допомогою універсального іономіра ЭВ-74.

Для побудови градуювальних графіків використовували розчини з концентраціями азалептину від $1 \cdot 10^{-6}$ до $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Значення pH підтримували розчинами сульфатної кислоти та гідроокису калію.

Здатність гетерополіаніонів структури Кегіна утворювати асоціати з азотвмісними лікарськими речовинами [1, 5], які малорозчинні у воді і достатньо добре розчинні в органічних розчинниках-пластифікаторах, дозволила використати як протион визначуваного органічного катіона-азалептину в ЕАР іон РMo₁₂O₄₀⁹⁻.

Методами УФ- та ІЧ-спектроскопії підтверджено асоціативний характер зв'язку $\text{Az}-\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$, де Az — катіон азалептину. За допомогою амперометричного титрування встановлено співвідношення $[\text{Az}]:[\text{МФК}]$: при рН 3 воно було 3 : 1. Таким чином згідно з отриманими даними як ЕАР ICE було використано асоціат загальної формули $\text{Az}_3-\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$.

Встановлено, що залежність ЕРС від логарифма концентрації азалептину для мембрани на основі пластифікаторів ДОФ і ТКФ лінійна в інтервалі концентрацій $n \cdot 10^{-5}$ — $m \cdot 10^{-2}$ моль/л (рис.) і описується рівнянням

$$E = a + b \cdot \lg C$$

Параметри градуювального графіка a і b , дисперсії констант a і b — S_a і S_b відповідно і коефіцієнт кореляції r , який характеризує близькість залежності, що вивчалася до функціональної, наведено в табл. 1.

Крутізна електродної функції для ICE I (на основі ДОФ) становить 54 мВ/рС, а для ICE II (на основі ТКФ) — 45 мВ/рС.

Інтервал лінійності електродної функції для ICE I дорівнює $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, а для ICE II — $2,5 \cdot 10^{-5}$ — $2,0 \cdot 10^{-9}$ моль/л.

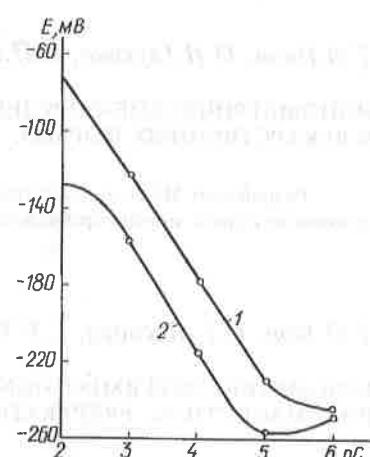
Вивчення впливу величини рН на крутизну електродної функції ICE, чутливого до азалептину, показало, що нахил градуювального графіка для ICE на азалептин на основі ДОФ і ТКФ практично не залежить від кислотності середовища в інтервалі рН 4—7, але при цих рН верхня межа визначення знижується до 10^{-9} моль/л, оскільки при більшій концентрації азалептину в цих умовах з розчину випадає осад. Оптимальним для подальших досліджень було обрано рН 3.

Визначено селективність ICE на азалептин відносно катіонів K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , і Mg^{2+} , які можуть входити в лікарську форму. Встановлено, що ці катіони не впливають на електродну функцію ICE. Час відгуку ICE на азалептин становить 60—120 с при малих концентраціях і зменшується до 10—15 с при концентрації 10^{-9} — 10^{-2} моль/л. “Дрейф” потенціалу ICE — близько 4—6 мВ/добу.

Час життя ICE на основі ДОФ і ТКМ близький і становить 30—35 днів. Таку відносно невелику тривалість життя ICE можна пояснити нестійкістю органічного катіона азалептину, який входить до складу ЕАР.

Порівняльний аналіз електродних характеристик ICE на основі мембраних розчинників ДОФ і ТКФ показав, що використання ефіру фталевої кислоти як органічного розчинника-пластифікатора має перевагу порівняно з трикрезилфосфатом. Тому для розробки методики іонометричного визначення азалептину використовували ICE на основі ДОФ.

Методика визначення азалептину в таблетках методом прямої потенціометрії. Таблетку азалептину (вміст азалептину 100 мг) розчиняють у 30 мл 0,06 н. розчину сульфатної кислоти, відокремлюють основу фільтруванням, розчин вміщують в мірну колбу місткістю 50 мл, додають 5 мл 0,1 М розчину калію хлориду і доводять до мітки дистильованою водою. Аліквоту розчину об'ємом 2,5 мл переносять у колбу місткістю 25 мл і доводять водою до мітки. Отриманий розчин з рН 3



Залежність потенціалу ICE від концентрації азалептину:

1 — ICE на основі ДОФ, 2 — ICE на основі ТКФ

Таблиця 1

Результати регресійного аналізу градуюваних графіків для визначення препарату азалептину

Електрод	a	b	S_a	S_b	r
1	31,2	53,4	3,3	0,9	0,9999
2	-36,1	44,9	13,5	3,9	0,9993

Таблиця 2

Відтворюваність та правильність результатів визначення азалептину в таблетках методом прямої потенціометрії (n = 5, P = 0,95)

Вміст препарату, мг	Знайдено		Метрологічні характеристики
	мг	%	
100,0	99,4	99,4	$\bar{x} = 100,1$
100,0	100,3	100,3	S = 1,4
100,0	101,9	101,9	S _{x̄} = 0,63
100,0	98,1	98,1	S _r = 0,02
100,0	100,7	100,7	x±δ = 100,1±1,6

переносять у комірку і вимірюють потенціал ICE. Концентрацію азалептину знаходять за градуювальним графіком. Одержані результати наведено у табл. 2.

Запропонована методика відрізняється простотою, експресністю, достатньою чутливістю, відповідає вимогам фармацевтичного аналізу і дозволяє визначати вміст азалептину в одиниці лікарської форми.

Висновки

1. Розроблено ICE на азалептин та вивчено його електродні характеристики.
2. Запропоновано методику іонометричного визначення азалептину в лікарських формах.

1. Глухова О.И., Ткач В.И., Цыганок Л.П. // Журн. аналит. химии. — 1994. — Т. 49, № 9. — С. 1025—1028.
2. Ковалевський С.Л., Болотов В.В. // Фармац. журн. — 1997. — № 2. — С. 72—75.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. — М.: Медицина, 1993. — Т. 1. — 624 с.
4. Никольский Б.Н., Матерова Е.А. Ионселективные электроды. — Л.: Химия, 1980. — 240 с.
5. Сагадеева О.О., Ткач В.И., Глухова О.И. и др. // Журн. аналит. химии. — 1997. — Т. 52, № 10. — С. 1092—1094.
6. Jarbawi T.B., Heintman W.R. // Anal. chim. acta. — 1986. — Vol. 186. — P. 11—19.

Надійшла до редакції 30.07.99.

T.O.Ivon, O.I.Gluchova, L.P.Tsyganok, V.I.Tkach

ИОНОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЗАЛЕПТИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Разработан ИСЭ на азалептин и изучены его электродные характеристики. Предложена методика ионометрического определения азалептина в лекарственных формах.

T.O.Ivon, O.I.Gluchova, L.P.Tsyganok, V.I.Tkach

IONOMETRIC DETERMINATION OF AZALEPTINUM IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

SUMMARY

The reversible to Azaleptinum cation ion-selective electrodes (ISE) were made. Parameters of these ISE were studied. The procedure for direct potentiometric determination of Azaleptinum in pharmaceutical preparations are proposed.

О.О.ШЕРЯКОВ, канд. фармац. наук, О.Д.САФОНОВА, провізор-аналітик, Я.І.СВЕНТИЦЬКА, провізор-аналітик

ВИКОРИСТАННЯ ДІЕТИЛОВОГО ЕФІРУ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ПОЛЯРИМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВАЛІДОЛУ В ТАБЛЕТКАХ

*Республіканська контрольно-аналітична лабораторія
Білоруського РВП “Фармація”, Контрольно-аналітична
лабораторія Могилівського ОВП “Фармація”*

Валідол, який являє собою розчин ментолу в ментиловому ефірі ізovalеріанової кислоти, застосовується як спазмолітичний засіб при стенокардії та неврозах [3].

Кількісне визначення валідолу проводять методом омилення ефірної групи, після чого надлишок лугу відтитровують соляною кислотою [4].

Нормативна документація (НД) пропонує як один з методів кількісного визначення валідолу в таблетках поляриметричний, який достатньо простий, експресний і не вимагає дорогої обладнання порівняно з газохроматографічним методом [6]. А це дуже важливо при проведенні контролю якості лікарських засобів в умовах контрольно-аналітичних лабораторій, які не оснащені приладами для газорідинної хроматографії.

Метою цієї роботи стало вивчення можливості використання діетилового ефіру як розчинника для кількісного визначення валідолу в таблетках поляриметричним методом, оскільки пропонуваний у [6] петролейний ефір менше доступний і більш дорогий.

Об'єктами дослідження були таблетки валідолу по 0,06 № 10 виробництва Луганського хіміко-фармацевтичного заводу і ВАТ “Фармакон” (Україна); валідол, який відповідає вимогам ДФ Х, ст. 728, а також його розчини в ефірах петролейному і діетиловому в концентрації 1—2 %. Кут обертання площини поляризації визначали на поляриметрі СМ-3 з трубкою завдовжки 1,0002 дециметру.

Кількісне визначення валідолу в таблетках проводили згідно з методикою [6] з ефіром петролейним ч.д.а. і діетиловим ефіром медичним, що відповідав вимогам ДФ Х, ст. 34.

Для розрахунку поправочного коефіцієнта на показники шкали поляриметра для розрахунків валідолу в ефірах петролейному і діетиловому в межах концентрації 1—2 % визначення проводили за нижчеприведеною методикою. 0,25 і 0,5 г (точна наважка) валідолу розчиняли в петролейному або діетиловому ефірі, вносили в мірну колбу місткістю 25 мл, доводили відповідним розчинником до мітки, переміщували і визначали кут обертання площини поляризації 1 і 2 % розчинів валідолу у відповідному розчиннику, як описано в [2].

Питоме обертання розчинів валідолу у петролейному і діетиловому ефірах розраховували за відомою формулою

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c}, \text{де,}$$

$[\alpha]$ — питоме обертання;

α — показання за шкалою поляриметра;

l — довжина трубки поляриметра, дециметри;

c — концентрація валідолу в розчині, %.

Поправочний коефіцієнт (емпіричний) на показання шкали поляриметра для розчинів валідолу в ефірах петролейному і діетиловому в межах концентрації 1–2 % розраховували як відношення $[\alpha]_{2\%}$ до $[\alpha]_{1\%}$ відповідно до [1,5]. Середнє значення трьох визначень наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Визначення поправочного коефіцієнта на показання шкали поляриметра для розчинів валідолу в ефірі петролейному і діетиловому в межах концентрації 1–2 %*

Розчинник	Показники			
	нульовий відлік на шкалі поляриметра, град	відлік за шкалою поляриметра з розчином, град	кут обертання площини поляризації, град	питоме обертання
Для 1 % розчину валідолу				
Петролейний ефір	360,16	359,64	-0,52	51,98
Діетиловий ефір	360,16	359,57	-0,59	58,39
Для 2 % розчину валідолу				
Петролейний ефір	360,16	359,01	-1,15	57,49
Діетиловий ефір	360,16	358,78	-1,38	68,99

* Поправочний коефіцієнт для обох розчинів становить 1,1059, 1,18 відповідно.

З даних поданих в табл. 1, видно, що знайдений поправочний коефіцієнт на показання шкали поляриметра для розчинів валідолу в петролейному ефірі в межах концентрації 1–2 % збігається з регламентованим за НД і дорівнює 1,059 і 1,1 відповідно, що вказує на правильність і достовірність проведених випробувань як з петролейним, так і з діетиловим ефіром.

Розрахований поправочний коефіцієнт на показання шкали поляриметра для розчинів валідолу в діетиловому ефірі в межах концентрації 1–2 % застосовано для розрахунку кількісного вмісту валідолу в таблетках. Дані щодо кількісного визначення валідолу в таблетках з використанням петролейного і діетилового ефіру наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Порівняльні дані кількісного визначення валідолу в таблетках з застосуванням як розчинника петролейного та діетилового ефіру (припустиме відхилення за НД 0,054–0,066)

Серія лікарського засобу	З петролейним ефіром			З діетиловим ефіром		
	наважка таблеток, г	середня вага таблетки, г	знайдено валідолу, г/табл.	наважка таблеток, г	середня вага таблетки, г	знайдено валідолу, г/табл.
1510998	7,5619	1,214	0,0562	7,4808	1,214	0,0541
810398	7,5000	1,19	0,066	7,5000	1,19	0,064
170498	7,5112	1,227	0,055	7,5204	1,227	0,0554
120398	7,5322	1,202	0,0622	7,5240	1,202	0,062
90398	7,5086	1,222	0,0627	7,5137	1,222	0,0629

З результатів, поданих у табл. 2, видно, що застосування діетилового ефіру поряд з петролейним для кількісного поляриметричного визначення валідолу в таблетках дає порівнювані результати.

Висновки

- Запропоновано діетиловий ефір як альтернативний розчинник для кількісного визначення валідолу в таблетках.
- Розраховано поправочний коефіцієнт на показання шкали поляриметра для розчинів валідолу в діетиловому ефірі в межах концентрації 1–2 %. Кількісне визначення валідолу в таблетках з застосуванням діетилового ефіру дає порівнювані результати відносно застосування з цією метою петролейного ефіру згідно з НД.

- Барковский В.Ф., Горелик С.М., Городенцева Т.Б. Практикум по физико-химическим методам анализа. — М.: Медицина, 1963. — 350 с.
- Государственная фармакопея СССР: В 2 т. — 11-е изд. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — С. 30.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. — Х.: Торсинг, 1998. — Т.1. — 543 с.
- Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. — М.: Медицина, 1976. — Т. 1. — 480 с.
- Практическое руководство по фармацевтической химии / Под ред. П.Л. Сенова. — М.: Медицина, 1967. — 340 с.
- Фармакопейная статья 42-1181-94. — Таблетки валидола 0,06 г. — 7 с.

Надійшла до редакції 04.03.99.

А.А.Шеряков, Б.Д.Сафолова, Л.И.Свентицкая

ІСПОЛЬЗОВАННЯ ДІЕТИЛОВОЮ ЕФИРА ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ПОЛЯРИМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАЛИДОЛА В ТАБЛЕТКАХ

Предложен новый растворитель (диэтиловый эфир) для количественного поляриметрического определения валидола в таблетках, который является более доступным и дешевым по сравнению с петролейным эфиром. Количественное определение валидола в таблетках с применением диэтилового эфира дает результаты, сопоставимые с результатами количественного определения валидола с использованием петролейного эфира.

O.O.Sherjakova, O.D.Safonova, L.I.Sventitska

APPLICATION OF DIETHYL ETHER FOR QUANTITATIVE POLARIMETRIC IDENTIFICATION OF VALIDOL IN TABLETS

SUMMARY

A new solvent (diethyl ether) is proposed for quantitative identification of Validol in tablet forms. This solvent is much more available and cheaper than petroleum ether.

Quantitative identification of Validol in tablet forms, with diethyl ether application can provide results comparable only with the results obtained with petroleum ether application.

УДК 340.67:616.33-008.949.5:547.292|–0.79.6

Ф.М.КАХАНОВСЬКИЙ

ВИЗНАЧЕННЯ ЕТИЛЕНГЛІКОЛОУ БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України

Кількість смертельних отруєнь, спричинених вживанням технічних рідин, що містять етиленгліколь, в Україні стабільно зберігається на рівні 80—95 випадків на рік.

Існуючі методи виділення, виявлення і визначення етиленгліколю у біологічному матеріалі багатостадійні, тривалі і недостатньо специфічні [2]. Тому для експертної практики необхідний простий у виконанні метод, який би відзначався ефективністю операцій ізоляції, високою чутливістю і селективністю визначення. Розробка такого методу і стала метою нашої роботи.

В основу методу було покладено газорідинну хроматографію на набивних колонках. Як набивки досліджували карбовакс 20M, реоплекс-400 на хроматоні, сепарон і полісорб-1, які відрізнялися полярністю і механізмом розділення. Оптимальними з використаних набивок виявилися полісорб-1 та сепарон BD, які дозволяють одержати на хроматограмах симетричні вузькі піки етиленгліколю з невеликим часом утримання [1].

Як внутрішній стандарт було обрано ізо-бутанол, який виходить з колонки раніше, ніж етиленгліколь, добре відокремлюється від нього і розчинника — етанолу, а на хроматограмах також дає симетричні вузькі

піки (три піки з відносним часом утримання). Абсолютний час утримання етанолу – 39 с, ізо-бутанолу – 78 с, етиленгліколю – 143 с (полісорб-1); етанолу – 58 с, ізо-бутанолу – 96 с, етиленгліколю – 120 с (сепарон ВД).

Порівняльні дослідження стандартних розчинів етиленгліколю на обох колонках показали, що більш точні та відтворювані результати вдається досягти на колонці з полісорбом-1, яку і було використано для кількісного визначення.

Застосування газорідинної хроматографії через її високу чутливість дозволяє працювати з невеликими об'ємами біологічних об'єктів. Тому для ізоляції етиленгліколю з них використали простий та експресний екстракційний метод. Екстрагентом був етанол, а для підвищення ступеня екстракції використовували висоководнім карбонатом калію. Проте вихід етиленгліколю при цьому не перевищував 60 %, очевидно, через сполучення його з білками.

Для усунення цієї перешкоди у розроблюваний метод довелося ввести стадію депротеїнізації. Як осаджувачі було випробувано трихлороцтову кислоту, етанол, натрію вольфрамат, фосфорно-вольфрамову кислоту та свинцю ацетат. Виявилося, що виходи етиленгліколю залежать від типу осаджувача та матриці (табл. 1). Так, кращі результати було одержано при використанні як осаджувача протеїнів для крові – фосфорно-вольфрамову кислоту, для сечі – вольфрамату натрій, для органів – свинцю ацетат.

Таблиця 1

Виходи етиленгліколю при депротеїнізації різними агентами

Реактив	Вихід етиленгліколю з об'єктів (середнє з трьох визначень), %			
	сеча	кров	печінка	нирка
Трихлороцтова кислота	66	46	54	60
Етанол	72	68	65	63
Натрію вольфрамат	93	79	69	58
Фосфорно-вольфрамова кислота	90	83	76	74
Свинець (IV) ацетат	81	65	82	85

Дослідження, що проводилися на модельних сумішах біологічних об'єктів, підтвердили перевагу запропонованого методу визначення етиленгліколю (табл. 2).

Експериментальна частина

Умови газо-хроматографічного дослідження. Газо-хроматографічний аналіз проводили на хроматографах Хром-5 і ЛХМ-8 МД з полуменево-іонізаційними детекторами. Як тверді носії використовували полісорб-1 і сепарон ВД. Колонки сталеві – 100 см (ЛХМ-8 МД) або 120 см (Хром-5) завдовжки, діаметр колонок – 0,3 см. Температура терmostата – 180 °C, випарника – 200 °C, детектора – 240 °C. Швидкість потоку газу-носія (азоту) – 30 мл/хв, водню – 28 мл/хв.

Приготування модельних сумішей біологічних об'єктів. Наважки 100 г крові, сечі та гомогенатів тканин печінки і нирок трупів осіб, які загинули через автомобільні травми, окремо вміщували в колби місткістю 250 мл, додавали 0,5000, 1,0000, 1,5000, 2,0000 г етиленгліколю, ретельно перемішували суміші і залишали в холодильнику (+ 4 °C) на 24 год.

Аналогічно приготовлені суміші залишали на 14 діб і далі піддавали дослідженню.

Екстракцію етиленгліколю з біологічних рідин проводили таким чином:

1) до 5 мл крові додавали 5 мл дистильованої води, 0,5 мл розчину фосфорно-вольфрамової кислоти, перемішували до одержання однорідної маси і центрифугували 5 хв при 5000 об/хв;

2) до 5 мл сечі додавали 2 мл 10 % розчину натрію вольфрамату, суміш нагрівали 5 хв на киплячому водяномуogrівнику, охолоджували і центрифугували при 5000 об/хв протягом 5 хв.

Одержані центрифугати зливали в мірні пробірки місткістю 15 мл, додавали точно 2,00 мл 96 ° етанолу і вміст пробірок перемішували. В одержаних розчинах при постійному збовтуванні додавали невеликими порціями безводний карбонат калію (приблизно 6 г) до повного насищенні розчину (до утворення 2 мл верхнього шару). Вміст пробірок центрифугували 5 хв при 5000 об/хв і надосадові рідини відокремлювали.

Екстракція етиленгліколю з тканин печінки та нирок. По 25 г гомогенізованих тканин печінки та нирок окремо вміщували в колби місткістю 100 мл, додавали 30 мл дистильованої води, ретельно перемішували доводили до кипіння і після охолодження центрифугували 5 хв при 6000 об/хв. До центрифугатів краплями додавали насычений розчин свинцю (IV) ацетату, об'єм якого повинен становити близько 1/6 об'єму центрифугатів.

Таблиця 2

Метрологічні характеристики визначення етиленгліколю в крові, сечі, тканині печінки

Концентрація етиленгліколю в модельних сумішах	Метрологічні характеристики							
	f	\bar{X}	S^2	S_x	P	$t(P, f)$	ΔX	$\epsilon, \%$
Сеча (через 24 год)								
0,5000	4	86,80	1,30	0,73	0,95	2,776	2,02	2,35
1,0000	4	87,20	2,00	0,63	0,95	2,776	1,76	2,02
1,5000	4	87,20	1,70	0,58	0,95	2,776	1,62	1,86
2,0000	4	87,80	1,70	0,58	0,95	2,776	1,62	1,84
Сеча (через 14 діб)								
0,5000	4	69,60	2,80	0,75	0,95	2,776	2,08	2,98
1,0000	4	72,80	2,70	0,73	0,95	2,776	2,04	2,80
1,5000	4	78,20	2,20	0,66	0,95	2,776	1,84	2,35
2,0000	4	78,40	1,30	0,51	0,95	2,776	1,42	1,81
Кров (через 24 год)								
0,5000	4	76,40	0,80	0,40	0,95	2,776	1,11	1,45
1,0000	4	77,00	1,50	1,22	0,95	2,776	1,52	1,97
1,5000	4	77,60	1,30	0,51	0,95	2,776	1,42	1,82
2,0000	4	78,20	2,07	0,37	0,95	2,776	1,04	1,33
Кров (через 14 діб)								
0,5000	4	59,00	0,40	0,89	0,95	2,776	2,48	4,21
1,0000	4	61,60	0,80	0,40	0,95	2,776	1,11	1,80
1,5000	4	66,20	0,70	0,37	0,95	2,776	1,04	1,57
2,0000	4	67,0	1,50	0,55	0,95	2,776	1,52	2,27
Тканина печінки (через 24 год)								
0,5000	4	75,20	1,70	0,58	0,95	2,776	1,62	2,15
1,0000	4	77,60	1,30	0,51	0,95	2,776	1,42	1,82
1,5000	4	78,20	0,70	0,37	0,95	2,776	1,04	1,33
2,0000	4	78,40	0,80	0,40	0,95	2,776	1,11	1,42
Тканина печінки (через 14 діб)								
0,5000	4	61,60	1,30	0,51	0,95	2,776	1,42	2,30
1,0000	4	64,00	2,50	0,71	0,95	2,776	1,96	3,07
1,5000	4	64,40	1,30	0,51	0,95	2,776	1,42	2,20
2,0000	4	65,80	1,70	0,58	0,95	2,776	1,62	1,46

Одержані зависі перемішували і повторно центрифугували за тих же умов. Верхні шари відокремлювали і додавали до них суміш фосфатів натрію (на кожних 10 мл одержаної рідини додають 0,18 г суміші). Одержані зависі центрифугували, надосадові рідини упарювали до 5 мл.

Ідентифікація і кількісне визначення етиленгліколю. По 1 мл описаних вище надосадових рідин змішували з 1 мл 1,5 % водного розчину ізо-бутанолу, ретельно збовтували і вводили по 1 мкл у випарювач хроматографа. Дослідження проводили на двох колонках, заповнених полісорбом-1 та сепароном BD. Про наявність етиленгліколю свідчать піки на хроматограмі з відносним часом утримання 1,83 (полісорб-1) та 1,15 (сепарон BD).

При виявленні етиленгліколю проводили кількісне визначення. Для цього по 1 мкл розчинів, що використовувалися для ідентифікації етиленгліколю, тричі хроматографували на колонці з полісорбом-1.

Висновки

1. Вивчено порядок і час виходу етанолу, етиленгліколю та ізо-бутанолу на колонках з сепароном BD і полісорбом-1. На підставі проведених досліджень виявлено ефективність полісорбу-1 для ідентифікації та кількісного визначення етиленгліколю порівняно з сепароном BD.

2. Результати вивчення впливу типу осаджувача і матриці на вихід етиленгліколю при кількісному визначенні показали, що фосфорно-вольфрамова кислота ефективна як осаджувач протеїнів для крові, вольфрамат натрію — для сечі й свинцю ацетат — для внутрішніх органів, а трихлороцтова кислота як осаджувач неефективна.

3. Підібрано оптимальні умови підготовки матеріалу для дослідження.

1. Сакодинский К.И., Панина Л.И. Полимерные сорбенты для молекулярной хроматографии. — М.: Наука, 1977. — 164 с.
2. International programme on chemical safety / Basic analytical toxicology // World Health Organization. — Geneva, 1995. — 360 p.

Надійшла до редакції 14.01.99.

Ф.Н.Кахановский

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭТИЛЕНГЛИКОЛА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

При идентификации и количественном определении этиленгликоля изучено преимущество полимерного сорбента полисорб-1 перед сорбентом сепарон BD. Доказано, что на выход этиленгликоля оказывает влияние тип осадителя и матрицы. В качестве осадителя протеинов для крови выбрана фосфорно-вольфрамовая кислота, для мочи — вольфрамат натрия, а для внутренних органов — свинца ацетат.

F.M.Kachanovsky

DETERMINATION OF ETHYLENE GLYCOL IN BIOLOGIC MATERIAL

SUMMARY

The advantage of polymeric absorbent POLYSORB-1 as compared with absorbent SEPARON BD for identification and quantitative determination was studied. The results of this study proved the types of sedimenter and of matrix had influence on outlet of ethylene glycol. We used phosphoric volframit acid as a sedimenter of proteins for blood, sodium volframit — for urine and lead acetate — for internal organs.



Л.М.ЧЕРЕПАК, аспірант, Л.В.ДЕРІМЕДВІДЬ

ХРОНОФАРМАКОЛОГІЧНА ЗАЛЕЖНІСТЬ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ

Національна фармацевтична академія України

Відомо, що ефективність фармакотерапії багатьох запальних захворювань певною мірою залежить від циркадних ритмів організму. Знання цих біоритмів дозволяє не тільки підвищити якість лікування хворих, але і знизити кількість ускладнень фармакотерапії [3].

Для системних колагенових захворювань (ревматизм, ревматоїдний артрит тощо) встановлена сезонність рецидивів (у весняний та осінній періоди). Проведені експериментальні та клінічні дослідження ефективності нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) (індометацину, вольтарену, піроксикаму, бутадіону та ін.) залежно від сезонних біоритмів дозволили встановити, що НПЗЗ найбільш ефективні у весняно-літній період та менш ефективні — в осінньо-зимовий. Слід звернути увагу на ефективність фармакотерапії НПЗЗ з урахуванням добових біоритмів. Так, наприклад, нестероїдні протизапальні засоби у хворих з болями, що посилюються вранці (ревматоїдальне запалення суглобів), застосовують один раз на день — ввечері, а у хворих з суглобовими болями, зростаючими протягом дня, — ввечері (деформуючий артроз), вранці або в полуночі [1, 4].

Встановлена також тимчасова залежність побічної дії деяких НПЗЗ від часу їх вживання. Побічний ефект індометацину виявився у 32 % пацієнтів, що одержували таблетки вранці, і тільки у 7 %, що одержували препарат увечері [5, 8].

Класичним прикладом залежності хронотерапії від біоритмів є застосування глюокортикоїдів у пацієнтів із захворюваннями сполучної тканини: системного червоного вовчака (СЧВ), ревматоїдних захворювань та інших колагенозів. Препарати кори наднірків часто призначаються у високих дозах, чим пояснюється велика кількість побічних ефектів у хворих, які тривало застосовують ці препарати.

Для запобігання можливій небажаній дії глюокортикоїдів рекомендується застосування їх з урахуванням хронофізіології гіпоталамо-гіпофізарно-надніркової вертикалі. Для цього 70–80 % добової їх дози призначають у 7–8 год ранку, решту дози — близько 14–15 год. Це стосується як субституційного лікування, так і тривалої терапії великими дозами (ревматоїдний артрит, бронхіальна астма тощо).

Ціла низка хронофармакологічних ефектів деяких препаратів опосередковано реалізується через систему епіфіз-гіпоталамус-гіпофіз-виконавчий орган, проте таку закономірність не завжди вдається встановити [5, 6].

У літературі ми знайшли єдину інформацію про хронофармакологічні особливості застосування відносно молодої групи лікарських засобів — антиоксидантів — препаратів, які блокують процес вільнорадикальної деструкції мембрани, що призводить до зниження інтенсивності запальних реакцій та зв'язаних з ними патологій.

Метою наших досліджень стало вивчення хронофармакологічних особливостей протизапальної дії антиоксидантного препарату — супероксиддисмутази (СОД). СОД — це металовмісний протеїн, що знаходитьться в органах і тканинах, функцією якого є інактивація високореакційного супероксидного аніонрадикала (O_2^-), що утворюється на початкових ста-

діях вільнорадикального окислення у менш токсичний перекис водню, який в подальшому розкладається в системі каталаза — пероксидаза [2, 7].

У зв'язку з тим, що СОД є високоактивною речовиною та, як усі БАР, підлягає циркадним ритмам організму, було цікавим вивчити її антиексудативну дію залежно від часу доби та року.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводили на 96 шурах-самцях лінії Вістар масою 180–200 г, по 7–9 тварин в кожній серії. Особливості протизапальної дії екзогенної СОД вивчали на моделі карагенінового набряку [2].

СОД, вилучену з еритроцитів людини у Санкт-Петербурзькому НДІ особливо чистих біопрепаратів, вводили в ОД₅₀ (за протизапальною дією) в дозі 20 мкг/кг (доза встановлена у попередніх експериментах) внутрішньом'язово за 30 хв до ін'екції флогогену. Одержані результати наведено в табл. 1.

Антиексудативна активність СОД має також погодинний характер (табл. 2).

У денний час (14 год) вона починає діяти набагато раніше, ніж введена вранці та ввечері. Проте при ранковому введенні її антиексудативна активність у 1,5 разу вища, ніж при денному або вечірньому. Точніше так при ранковому введенні подовжується тривалість дії СОД, про що свідчить показник 27,3 % антиексудативної активності на 4-ї годині досліду та відсутність цієї активності при іншому часі введення.

Крім добового біоритму, активність СОД залежить і від сезонних впливів. У весняний час максимум протиексудативної активності СОД випадає на першу та другу годину після її введення, а в зимовий — на другу та п'яту годину.

Найменша антиексудативна активність СОД спостерігається влітку та восени. Нами встановлено, що мінімальна антиексудативна активність у СОД має місце в осінній період, коли її антиексудативний ефект дорів-

Таблиця 1

Антиексудативна активність СОД у різні пори року*

Пора року	Доза, мкг/кг	Активність по годинах, %				
		1	2	3	4	5
Зима	20	—	38,8±2,13	34,0±2,16	31,0±1,64	67,5±1,5
Весна	20	42,5±2,30	40,5±3,70	29,0±1,65	17,3±2,63	—
Літо	20	18,1±1,61	37,1±2,23	25,2±1,87	21,4±2,70	—
Осінь	20	10,3±0,75	17,5±1,98	26,2±2,06	28,3±1,87	18,5±1,30

* Різниця порівняно з інтактними тваринами статистично достовірна ($P \leq 0,05$).

Таблиця 2

Антиексудативна активність СОД протягом доби у зимовий та весняний період

Час доби	Доза, мкг/кг	Активність по годинах, %				
		1	2	3	4	5
Ранок (8 год)	20	—	45,2±1,40*	47,3±1,42*	27,3±1,72*	19,4±0,75*
			43,1±1,60**	48,1±1,94**	25,4±1,50**	18,6±0,42**
День (14 год)	20	18,1±1,70	37,1±1,51*	25,2±3,62*	—	—
		17,4±1,31	38,2±1,60**	26,3±2,51**	—	—
Вечір (20 год)	20	—	26,3±3,20*	27,7±1,34*	—	—
			25,1±2,61**	27,1±1,44**	—	—

* Зимовий період.

** Весняний період.

— Активність мінімальна — 5–7 %.

нює 28 %. Така зміна сезонної активності СОД, на нашу думку, пов'язана з сезонними коливаннями ендогенних біоантиокислювачів. Останні залежать від активності епіфізу (регулятора біоритмів організму) та виділення мелатоніну, який має антиоксидантний ефект, що, можливо, потенціює антиокислювальні властивості СОД.

Ранкова протизапальна активність СОД, ймовірно, зумовлена синергетичними діями ендогенних глюкокортикоїдів, максимальне вироблення яких випадає на ранкові години. В цей час доби спостерігається фізіологічна активація обміну речовин, яка справляє вплив на фармакодинаміку СОД.

Висновки

1. Застосування екзогенної еритроцитарної СОД найбільш ефективне у зимовий та весняний час, коли вживання її як перспективного препарату є більш ефективним та безпечним, оскільки через селективну чутливість дозу її можна зменшити.

2. Результати вивчення впливу добових ритмів на антиексудативну активність СОД показали, що СОД найбільш активна в ранкові години. В той же час вдень її активність тримається на відносно стабільному рівні протягом 3 год. Використання СОД у вечірній час дає ефект, стабільний протягом 2 год, після чого він знижується.

1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противовоспалительные вещества. — Л.: Наука, 1985. — 230 с.
2. Дерімедвідь Л.В. Фармакологічне вивчення гепатозахисних властивостей супероксиддисмутази: Автoref. дис. ... канд. мед. наук. — Х., 1996. — 21 с.
3. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А. Ритмы жизни. — М.: Медицина, 1991. — 176 с.
4. Макаревич А.И. // Новости фармации и медицины. — 1994. — № 6. — С. 130—134.
5. Насонов Е.А., Иванова М.М., Панин Д.И. // Клин. фармакология и фармакотерапия. — 1994. — № 3. — С. 46—49.
6. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И.Комарова. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.
7. Altman R.D.: Neutrophil activation: an alternative to prostaglandin inhibition as the mechanism of action for NSAIDs. Semin. Arthritis Reum., 1990; 19(suppl 2): 1—5.
8. Furst D.E.: Are there differences among nonsteroidal antiinflamatory drugs. Arthritis Reum., 1994; 37: 1—9.

Надійшла до редакції 12.03.98.

Л.Н.Черепак, Л.В.Деримедведь

ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ

Проведено хронофармакологическое исследование Cu-Zn-супероксиддисмутазы (СОД) противовоспалительного действия (суточная и сезонная активность). Установлено, что наибольшую экссудативную активность СОД проявляет в весеннее и зимнее время в утренние часы, что очевидно, обусловлено циркадными ритмами организма. Полученные результаты позволяют оптимизировать эффективность антиоксидантной терапии заболеваний соединительной ткани.

L.M.Cherepak, L.V.Derimedved

THE CHRONOPHARMACOLOGY DEPENDENCE OF THE ANTIINFLAMATORY ACTION OF SUPEROXIDDISMUTASE

SUMMARY

The chronopharmacology investigation Cu-Zn-superoxiddismutase (SOD) for anti-inflammatory action (day's and season's activity) has done. It was mounted, that the major exssudative activity SOD shows by spring and winter time in morning hours, it evidently stipulate for organism cyrcae rythms. The received results allow to optimize the effectivity of antioxidation therapy of the unity tissue diseases.

ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ ТА РУДБЕКІЇ РОЗДІЛЬНОЛИСТОЇ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Ехінацея пурпуррова (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.) з родини айстрових — лікарська, декоративна і медоносна рослина, підземна і надземна частини якої характеризуються вмістом полісахаридів, флавоноїдів, фенолкарбонових кислот та їх похідних, ізобутиламідів, полінових сполук тощо. [5]. На сьогодні в Україні на основі ехінацеї розробляється чимало лікарських засобів з імуностимулюючою, протизапальною та іншою фармакологічною дією, отже стандартизація сировини і препаратів з неї залишається актуальною проблемою вітчизняної фармації. І хоча перший мікроскопічний аналіз сировини ехінацеї було проведено ще в 1897 р. Дж.Ю.Ллойдом, існують труднощі в ідентифікації підземних органів рослин даного роду, які плутають з підземними органами партеніуму цілолистого (*Parthenium integrifolium* L.) [4].

Для виявлення мікроскопічних діагностичних ознак підземних органів ехінацеї пурпурової і близької до неї у філогенетичному відношенні рослини — рудбекії роздільнолистої (*Rudbeckia laciniata* L.) з роду рудбекія родини айстрових, яка проростає в Україні в дикому стані і також може виступати як домішка до ехінацеї або як її замінник [2, 3], нами проведено мікроскопічний аналіз їх підземних органів.

Об'єктами дослідження були підземні органи ехінацеї пурпурової, зібрані у 1995—1998 рр. на дослідному полі кафедри фармакогнозії та ботаніки, і корені з кореневищами рудбекії роздільнолистої, зібрані протягом 1996—1998 рр. на території Львівської області.

Анатомічне дослідження проводили на сухій, свіжій та консервованій рослинній сировині при малому (8×10) і великому (10×40) збільшеннях мікроскопа МБР-1, зрізи робили за загальноприйнятою методикою [1].

Експериментальна частина

Кореневище ехінацеї пурпурової. Будова кореневища вторинна непучкова. Ззовні вкрита шаром темно-бурого корка завтовшки 31,0—62,0 мкм. Кора добре розвинена, чітко диференційована на первинну і вторинну. Первінна кора багатошарова (10—15 рядів), завтовшки 675—748 мкм, відокремлена від центрального осьового циліндра помітним кільцем ендодерми. Клітини цієї кори різні за розмірами: 77,5×31 мкм, 77,5×22,75 мкм, 85,0×46,5 мкм, 62×31 мкм. В нижній частині первінної кори спостерігаються розміщені в одне коло нечисленні схізогенні секреторні вмістища округлої або овальної форми (112,5×54,25 мкм, 107,25×75,5 мкм). Порожнина секреторних вмістищ заповнена жовто-коричневим вмістом, який у присутності розчину судану III набирає оранжевого забарвлення.

Вторинна кора складається з луб'яної паренхіми, серед якої надкамбієм розташовані групи ситовидних трубок. У флоемній частині кореневища поодиноко або групами зустрічаються луб'яні волокна. Товщина вторинної кори коливається в межах 225,75—237,5 мкм, її клітини тонкостінні, розташовані радіальними рядами, їх розміри становлять 31,10×15,5 мкм, 15,75×15 мкм, 22,7×15,5 мкм.

Камбіальний шар виражений слабо.

Ксилема в основному вторинна. Вона розділена 4—8-рядними серцевинними променями, які складаються з видовжених, овальних клітин радіальної паренхіми. Вторинна ксилема дрібноклітинна. Клітини розмі-

© О.В.Рибак, 2000

щені впорядковано. Судини в деревній частині розміщені поодиноко або групами по 2—3, іноді — радіальними рядами, різні за розмірами, діаметром від 15 до 32 мкм. На поздовжньому зрізі кореневища видно, що провідними елементами вторинної ксилеми є спіральні та драбинчасті судини діаметром 17,5—22,5 мкм, чітко помітні широкі світлі та вузькі темні тяжі ксилеми. Особливо мало судин в пізніх шарах ксилеми, де переважають трахеїди та товстостінна дрібноклітинна паренхіма. Основну частину деревини становлять деревні волокна. Як у корі, так і в деревині зустрічаються розсяяні поодиноко, рідше групами, клітини — склерейди.

Серцевина щільна, утворена мертвими дрібними тонкостінними клітинами округлої форми. В перимедулярній зоні серцевини знаходяться секреторні вмістища.

Корінь ехінацеї пурпурової тетрагонального типу, має вторинну будову, покритий зверху тонким шаром корка, під яким знаходиться багатошарова первинна кора, що відокремлена від центрального осьового циліндра кільцем ендодерми і складається з тонкостінних клітин овальної форми з поперечними перетяжками (рис. 1). Первінна кора завтовшки 143,5—310 мкм, розміри її клітин — 77,5×1,10 мкм, 62,0×27,5 мкм, 62,5×46,5 мкм. У нижній частині первинної кори спостерігаються секреторні вмістища. У вторинній корі товщиною 108,5—120,5 мкм слабо виражена склеренхіма. Камбіальний шар малопомітний.

Вторинна деревина складається з судин і клітин лібриформу, розділених серцевинними променями. Судини розміщені поодиноко або короткими радіальними ланцюжками, по 2—4 різного діаметра: 22,5 мкм, 31,0 мкм, 12,5 мкм.

Центральну частину кореня займає серцевина, що складається із тонкостінних округлих клітин. Як в корі, так і в деревині знаходяться секреторні вмістища.

Кореневищеrudbekii rоздільнолистої має вторинну непучкову будову. Корок ззовні бурого кольору, завтовшки 46,5—77,5 мкм. Первінна кора завтовшки 786,5—837,0 мкм складається з 10—16 рядів округлих або овальних і тангенцально-видовжених паренхімних клітин, розміри

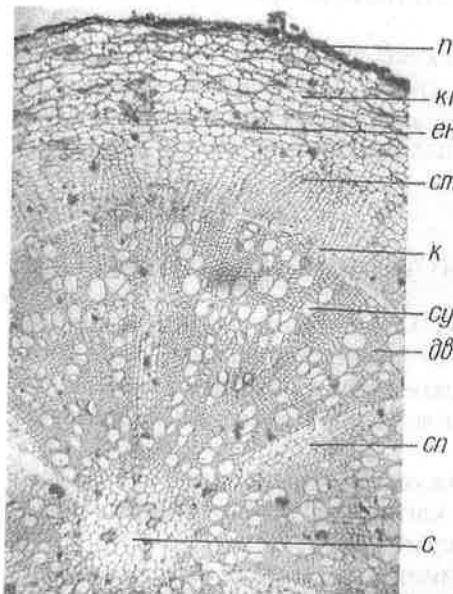


Рис.1. Поперечний розріз кореня ехінацеї пурпурової:

п — перидерма, кп — корова паренхіма, ен — ендодерма, ст — сінговидні трубки, к — камбій, су — судини, дв — деревні волокна, с — серцевина

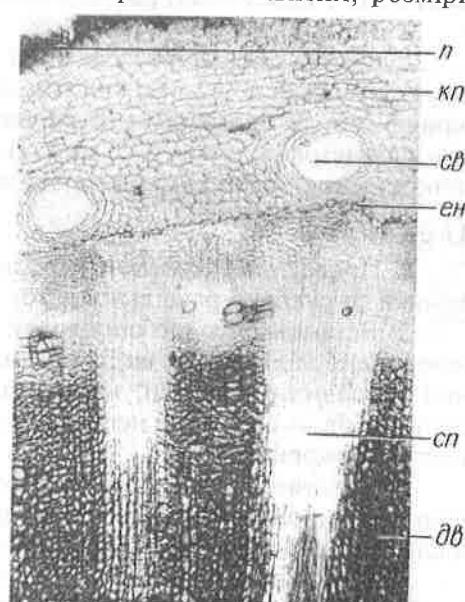


Рис.2. Поперечний розріз кореневищаrudbekii rоздільнолистої:

п — перидерма, кп — корова паренхіма, ст — сінговидні трубки, ен — ендодерма, су — судини, сп — серцевинний промінь, дв — деревні волокна

яких коливаються в межах $46,5 \times 33$ мкм, $62,0 \times 46,5$ мкм, $77,5 \times 46,5$ мкм, між якими зустрічаються дрібні міжклітинники (рис. 2). Між первинною і вторинною корою чітко виражена ендодерма. Над ендодермою у нижній частині первинної кори по колу розміщені великі округлі або овальні, а на поздовжньому зрізі видовженої форми схізогенні вмістища діаметром від 60 до 68 мкм, облямовані кільцем паренхімних епітеліальних клітин і заповнені краплинами вмісту, який у присутності розчину судану III набирає оранжево-рожевого забарвлення.

В області ендодерми спостерігаються склереїди, розміщені поодиноко або частіше групами по 3—7 клітин.

Вторинна кора, завтовшки 286—356,5 мкм складається із дрібноклітинної флоеми, луб'яної паренхіми і невеликої кількості склеренхіми.

Камбіальний шар слабовиражений, складається з тонкостінних клітин, розміщених радіальними рядами.

Деревина складається з судин, лібриформу, деревної паренхіми і розмежована широкими 8—14-рядними серцевинними променями, клітини яких радіально-видовжені, розмірами $62 \times 31,0$ мкм, $77,5 \times 36$ мкм. Судин у вторинній ксилемі багато, вони розміщені поодиноко або групами по 2—3. Діаметр найбільших судин — від 31,0 до 46,5 мкм. У вторинній ксилемі спостерігається велика кількість клітин товстостінної паренхіми, розміщеної радіальними рядами, розміри яких $22,5 \times 15,5$ мкм, $17,5 \times 15,5$ мкм.

Серцевина складається із тонкостінних округлих клітин і містить секреторні вмістища.

Корінь рудбекії роздільнолистої тетрагонального типу, має вторинну будову. Зверху видно шар тонкого, буро-коричневого корка, завтовшки 46,5—62 мкм. Товщина кори — 387,5 мкм.

Первинна кора складається з тангенцально-видовжених паренхімних клітин, розміри яких $108,5 \times 31,0$ мкм, $77,5 \times 31,0$ мкм, $77,5 \times 46,5$ мкм, $37,5 \times 31$ мкм. Первинну і вторинну кору чітко розмежовує лінія ендодерми. Вторинна кора завтовшки 207,5 мкм дрібно-клітинна, складається з луб'яної паренхіми, серед якої розміщена флоема. Над ендодермою у первинній корі помітні невеликі, поодинокі або часто по два секреторних вмістища, вміст яких у присутності розчину судану III набирає оранжевого кольору.

Камбій виражений слабо.

Деревина складається з великої кількості дифузно розміщених судин діаметром від 38 до 62 мкм і клітин лібриформу, розділених 3—8-рядними серцевинними променями. В первинній ксилемі великі судини досягають в діаметрі 46,5 мкм, 77,5 мкм. Центральна частина кореня заповнена тонкостінною паренхімою серцевини.

Висновки

1. Проведено мікроскопічний аналіз підземних органів ехінацеї пурпурової та рудбекії роздільнолистої.

2. Встановлено, що спільними мікроскопічними ознаками для кореневищ досліджуваних видів рослин є вторинна непучкова будова, широкі серцевинні промені, наявність секреторних вмістищ і склереїдів; для коренів — вторинна непучкова будова, чітке вираження первинної і вторинної кори.

3. Відмінними ознаками для досліджуваних кореневищ є будова серцевинних променів, форма і розміри клітин первинної кори та склереїдів; для коренів — тип розміщення судин.

4. Виявлені мікроскопічні діагностичні ознаки можуть бути використані для мікроскопічної діагностики підземних органів ехінацеї пурпурової та рудбекії роздільнолистої.

1. Долгова А.А., Ладыгина Е.Я. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. — М.: Медицина, 1977. — 255 с.

2. Зузук Б.М., Борняк И.М., Рыбак О.В. и др. // Изучение и использование эхинацеи: Материалы Междунар. конф. (Полтава, 21–24 сент. 1998 г.). — Полтава, 1998. — С. 128–129.
3. Рыбак О.В., Зузук Б.М., Чоп'як В.В. // Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. — 1997. — Т.2. — С. 41–43.
4. Самородов В.Н., Ильина М.Г. // Изучение и использование эхинацеи: Матер. Междунар. конф. (Полтава, 21–24 сент. 1998 г.). — Полтава, 1998. — С. 35–37.
5. Самородов В.Н., Поселов С.В., Моисеева Г.Ф. и др. // Хим.-фармац. журн. — 1996. — Т. 30, № 4. — С. 32–37.

Надійшла до редакції 26.11.99.

O.V.Rybak

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ И РУДБЕКИИ РАЗДЕЛЬНОЛИСТНОЙ

В результате проведенных анатомических исследований установлены общие и отличительные микроскопические диагностические признаки подземных органов эхинацеи пурпурной иrudbeckии раздельнолистной. Установленные диагностические признаки могут быть использованы во избежание заготовки недоброкачественного растительного сырья, а также при разработке НТД.

O.V.Rybak

RESEARCH OF THE ANATOMIC STRUCTURE OF THE ROOTS OF ECHINACEA PURPUREA AND RUDBECKIA LACINIATA

SUMMARY

The present anatomical research deals with questions of the microdiagnostic common and distinctive features of the roots of *Echinacea purpurea* and *Rudbeckia laciniata*. The established anatomical diagnostic features allow us to avoid storing raw herbs of poor quality and could be used in working out of the normative technical documentation.

УДК 615.322.: 582.998.2

I.М.ЯРЕМІЙ, канд. біол. наук, асистент, *Н.П.ГРИГОР'ЄВА*, канд. біол. наук, доц., *І.Ф.МЕЩИШЕН*, д-р біол. наук

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ НАСТОЯНКИ АРНІКИ ГІРСЬКОЇ

Буковинська державна медична академія

Арніка гірська (*Arnica montana* L.), лікарська рослина родини айстрових (*Asteraceae*), знайшла широке застосування як в народній, так і в практичній медицині [15, 16, 21]. Одним з офіцинальних препаратів цієї рослини є спиртова настоянка з суцвіття арніки гірської (1:10) на 70 % етиловому спирті [15, 17].

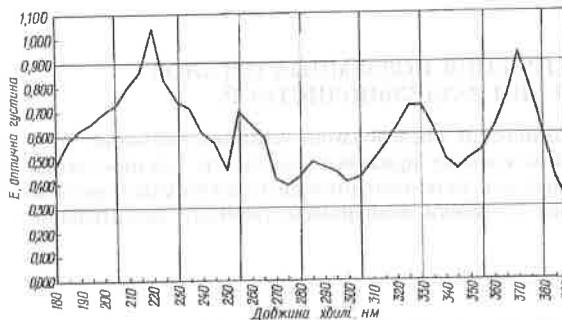
Метою даного дослідження було вивчення хімічного складу настоянки арніки гірської та аналіз біологічно активних речовин, які містяться в даному препараті, для ширшого його застосування в клінічній практиці.

Експериментальна частина

Вивчення спектрів вбирання, мікроелементного складу, вітаміну С, дубильних речовин, кислотного й ефірного чисел та числа омилення настоянки було проведено відповідно до методик, описаних у ДФ IX та XI видань [5–7]. Хроматографування настоянки в тонкому шарі сорбенту на пластинках "Силуфол UV-254+366" в системі бензол—метанол (85:15) проводили за методом [13]. В настоянці кількісно визначали суму сесквітерпенових лактонів в перерахунку на арніфолін [17], флавоноїдів у перерахунку на кверцетин [14], вміст рутину [22], суму поліфенольних сполук у перерахунку на хлорогенову кислоту [3], β-каротин [20], вале-

потріяти [12]. Жирнокислотний склад настоянки досліджували методом газорідинної хроматографії [8].

Вивчення спектрів вбирання настоянки арніки гірської показало (рис. 1), що два її найбільших і найчіткіших максимуми вбирання в ультрафіолетовому (УФ) діапазоні спектра знаходяться при довжині хвиль 219 нм та 257 нм. Перший максимум характерний для спряжених систем (сесквітерпени) [4, 10], другий — свідчить про наявність флавоноїдів [4, 14].



Спектри вбирання настоянки арніки гірської

мала блакитну флуоресценцію, яка під дією лугу змінювала забарвлення на жовте і, очевидно, належала хлорогеновій кислоті. Світло-зелена флуоресценція в УФ-світлі плями з Rf 0,27 вказує на наявність у препараті флавоноїду астрагаліну. Елюати плями, який відповідає Rf 0,71, мали максимум вбирання в УФ-світлі при довжині хвилі 219 нм, який збігається з максимумом настоянки і відповідає арніфоліну [4, 10].

Арніфолін — складний сесквітерпеновий ефір оксикетолактону з гвайнолідним скелетом і тиглінової кислоти. Це біла кристалічна речовина складу $C_{20}H_{26}O_6 \cdot H_2O$ з температурою топлення 137 °C, $[\alpha]^{20}_D + 52,5$. Арніфолін добре розчиняється у спирті, хлороформі, погано — у воді, ефірі, бензолі. В УФ-спектрі відмічено максимум вбирання при довжині хвилі 219 нм; E = 14410. За методом Чугаєва—Цервітінова в арніфоліні знайдено три рухливих атоми водню, міститься OH-група, 2C=C зв'язки і лактонний цикл [10]. Кількісно визначена сума сесквітерпенових лактонів у спиртовій настоянці з сущів'ю арніки гірської [17] в перерахунку на безводний арніфолін становить $521 \pm 34,3$ мг% (табл. 1). Сесквітерпенові лактони, як відомо [4, 19], мають протизапальну, спазмолітичну, антиоксидантну, а в ряді випадків гепатотропну і противіразкову дію.

Сума флавоноїдів у настоянці арніки гірської в перерахунку на кверцетин та вміст у препараті флавонового глікозиду рутину становить

Таблиця 1

Вміст деяких біологічно активних речовин в настоянці арніки гірської

Сесквітерпени (арніфолін)	$521,0 \pm 34,43$ мг%
Поліфенольні сполуки (хлорогенова кислота)	$0,35 \pm 0,02$ %
Кверцетин	$0,095 \pm 0,007$ %
Рутин	$0,182 \pm 0,011$ %
Дубильні речовини	$2,49 \pm 0,12$ %
Аскорбінова кислота	$20 \pm 1,5$ мг%
β -каротин	$2,44 \pm 0,09$ мг%
Кислотне число	$4,5 \pm 0,4$ мг/1 г
Ефірне число	$16 \pm 0,3$ мг/1 г
Число омілення	$20 \pm 0,6$ мг/1 г
Олеїнова кислота	$60,8 \pm 4,23$ мкг/мл
Лінолева та ліноленова кислоти	$64,0 \pm 5,15$ мкг/мл
Бурштинова кислота	$10 \pm 0,08$ мкг/мл
Валепотріати	$12 \pm 0,5$ ммоль/л

Хроматографування настоянки на пластинках “Силуфол UV-254+366” в системі бензол—метанол (85:15) [13] дозволило виявити в УФ-світлі вісім плям, чотири з яких (Rf 0,13; 0,27; 0,38; 0,56) при взаємодії з розчином хлориду алюмінію дали позитивну реакцію (жовте забарвлення) і належать флавоноїдам. Пляма, який відповідає Rf 0,29,

мала блакитну флуоресценцію, яка під дією лугу змінювала забарвлення на жовте і, очевидно, належала хлорогеновій кислоті. Світло-зелена флуоресценція в УФ-світлі плями з Rf 0,27 вказує на наявність у препараті флавоноїду астрагаліну. Елюати плями, який відповідає Rf 0,71, мали максимум вбирання в УФ-світлі при довжині хвилі 219 нм, який збігається з максимумом настоянки і відповідає арніфоліну [4, 10].

Арніфолін — складний сесквітерпеновий ефір оксикетолактону з гвайнолідним скелетом і тиглінової кислоти. Це біла кристалічна речовина складу $C_{20}H_{26}O_6 \cdot H_2O$ з температурою топлення 137 °C, $[\alpha]^{20}_D + 52,5$. Арніфолін добре розчиняється у спирті, хлороформі, погано — у воді, ефірі, бензолі. В УФ-спектрі відмічено максимум вбирання при довжині хвилі 219 нм; E = 14410. За методом Чугаєва—Цервітінова в арніфоліні знайдено три рухливих атоми водню, міститься OH-група, 2C=C зв'язки і лактонний цикл [10]. Кількісно визначена сума сесквітерпенових лактонів у спиртовій настоянці з сущів'ю арніки гірської [17] в перерахунку на безводний арніфолін становить $521 \pm 34,3$ мг% (табл. 1). Сесквітерпенові лактони, як відомо [4, 19], мають протизапальну, спазмолітичну, антиоксидантну, а в ряді випадків гепатотропну і противіразкову дію.

Сума флавоноїдів у настоянці арніки гірської в перерахунку на кверцетин та вміст у препараті флавонового глікозиду рутину становить

$0,095 \pm 0,007\%$ і $0,182 \pm 0,011\%$ відповідно. Флавоноїди, як відомо [2, 26], виявляють досить широкий спектр біологічної дії на організм: протизапальну, спазмолітичну, капілярозміщуючу, жовчогінну, сечогінну, антисклеротичну, протипухлинну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну тощо. Вони впливають на ферментні системи, імунні та обмінні процеси, викликають гіполіпідемічний, гіпоглікемічний та гіпоазотемічний ефекти. Флавоноїди відомі як ефективні гепатопротектори [2], впливають на секреторну та дезінтоксикаційну функцію печінки, стимулюють секрецію жовчі, виявляють холеретичну активність. Вони ущільнюють мембрани, попереджують накопичення в тканинах вільних радикалів, здатні утворювати комплекси з іонами металів із змінною валентністю. Завдяки цьому їх успішно застосовують як антидоти при отруєнні важкими металами та як радіопротектори. Флавоноїди поліпшують моторику, секреторну та всмоктувальну функцію травного каналу. окремі з них виявляють в'яжучу дію [2, 26].

Кверцетин інгібує активність 5'-ліпоксигенази, протеїнкінази С, завдяки чому виявляє імуностимулюючу, протизапальну та протипухлинну дію. Кверцетин завдяки своїм протиокислювальним властивостям збільшує опір тканин до вражуючої дії радіації [2, 18, 26]. Він високоефективний при гіпертонії, атеросклерозі, ревматизмі, інфекційних, гематологічних та інших захворюваннях. Рутин, особливо у поєднанні з аскорбіновою кислотою, зменшує проникність та ламкість капілярів. Його разом з кверцетином застосовують для профілактики та лікування гіпо- та авітамінозу Р, при захворюваннях, що супроводжуються порушенням проникності судин [2, 26].

Крім флавоноїдів, настоянка містить й інші поліфенольні сполуки, зокрема фенолкарбонові кислоти. Сума поліфенольних сполук у настоянці — $0,35 \pm 0,02\%$ у перерахунку на хлорогенову кислоту. Хлоро- генова та інші фенолкарбонові кислоти виявляють мембраностабілізуючу, антиоксидантну, протизапальну, спазмолітичну, діуретичну, жовчогінну дію [2, 26]. Препарат, за нашими даними, містить $20 \pm 1,5$ мг% аскорбінової кислоти. Вітамін С, як відомо [21], бере участь в окисно-відновних процесах як переносник водню і завдяки цьому активує ряд ферментів; протромбін, який має десенсиблізуючі властивості, необхідний для нормального перебігу тканинного дихання.

Настоянка містить дубильні речовини, вміст яких у препараті становить $2,49 \pm 0,12\%$. Вони, як відомо [2, 4, 21], діють протизапально, протиіроносно, антигеморагічно та протимікробно. Дубильні речовини позитивно впливають на шлунково-кишковий тракт, проявляють в'яжучу дію, що сприяє зменшенню подразливості слизової оболонки і швидкому загоєнню ерозій та виразок [2, 21].

Оскільки препарат згідно з даними літератури [21] містить жирне масло, яке складається з омілюваних речовин та ненасичених жирних кислот, ми визначали кислотне та ефірне числа і число омилення [5]. Кислотне число — це показник вмісту вільних жирних кислот в 1 г розчину. Для виготовленої настоянки воно становить $4,5 \pm 0,4$ мг КОН/1 г настоянки. Число омилення — це кількість міліграмів гідроксіду калію, необхідних для нейтралізації вільних та зв'язаних у вигляді триацилгліцеролів жирних кислот, що містяться в 1 г препарату. Для даної настоянки воно становить $20 \pm 0,6$ мг КОН/1 г настоянки. Ефірне число характеризує вміст зв'язаних жирних кислот, тобто тих, що знаходяться у складі ліпідних молекул, переважно триацилгліцеролів. Ефірне число для спиртової настоянки арніки гірської становить $16 \pm 0,3$ мг КОН/1 г настоянки. Дослідження жирнокислотного складу настоянки [8] показало наявність в ній есенціальних (незамінних) ненасичених жир-

них кислот. Вміст олеїнової і сума лінолевої та ліноленової кислот становить $60,8 \pm 4,23$ мкг/мл і $64 \pm 5,15$ мкг/мл настоянки відповідно.

Лінолева, ліноленова, арахідонова кислоти не синтезуються в організмі людей і тварин, тому їх називають незамінними, або есенціальними. Вони обов'язково повинні надходити в організм з продуктами харчування. Есенціальні жирні кислоти мають окислювально-відновні властивості і сприяють окисленню холестеролу та профілактиці атеросклерозу. При введенні в організм вони активують перистальтику і жовчовиділення, є антагоністами атерогенних жирних кислот фосфоліпідів біомембрани, сприяють кровопостачанню міокарда. Незамінні жирні кислоти виступають як попередники простагландинів, які є важливими регуляторами гормональної активності [11]. В організмі людини з лінолевої та ліноленової синтезується арахідонова кислота, яка дає початок простагландинам і лейкотрієнам. Ненасичені жирні кислоти також зменшують вміст у сироватці крові ліпопротеїнів низької густини і збільшують вміст ліпопротеїнів високої густини [11].

Як відомо [21], суцвіття арніки містять органічні кислоти. В настоянці арніки гірської нами було виявлено бурштинову кислоту в кількості $10 \pm 0,08$ мкг/мл.

Згідно з даними емісійної атомно-абсорбційної спектрофотометрії настоянки (табл. 2) остання містить низку життєво важливих мікроелементів. Слід відмітити наявність у ній поєднання мікроелементів, які є важливими для функціонування імунної системи. Це, зокрема, цинк, мідь, марганець, залізо. Крім того, окремі елементи (марганець, цинк, залізо) входять до складу активних центрів ферментів. Так, мідь та цинк входять до складу супероксиддисмутази, а залізо необхідне для функціонування каталази [1]. Вміст свинцю в настоянці — в межах припустимих концентрацій.

Таблиця 2

Вміст деяких елементів в настоянці арніки гірської 1:10 (мг/л)

Ca	Na	K	Mn	Fe	Cu	Zn	Ni	Pb
681,0± 53,2	308,0± 22,4	147,9± 10,2	0,524± 0,023	0,045± 0,002	0,165± 0,008	0,630± 0,03	0,260± 0,014	< 0,0001

В настоянці виявлено валепотріати в кількості $12 \pm 0,5$ ммоль/л. Валепотріати являють собою складні ефіри терпеноїдних третинних спиртів — похідних полігідрокси-С-пірану та ряду органічних кислот. Вони мають седативну та спазмолітичну дію [9, 21]. Експериментальними дослідженнями встановлено, що валепотріати посилюють процеси гальмування в корі головного мозку, зменшують рефлекторну збудливість, розслаблюють гладкі м'язи. Недавно було виявлено антиоксидантні властивості цих речовин [9].

Сума каротиноїдів у настоянці арніки гірської в перерахунку на β -каротин становить $2,44 \pm 0,09$ мг%. Каротиноїди запобігають розвитку катаракти, серцево-судинних захворювань, радіаційним ушкодженням. Вони проявляють гіполіпідемічний, противіразковий, протисклеротичний, імуномодулюючий, антиканцерогенний ефект. Для каротиноїдів, зокрема β -каротину, характерна висока антиоксидантна активність [25].

Проведені нами раніше дослідження показали високі мембраностабілізуючі та антиоксидантні можливості досліджуваного препарату [23, 24].

Висновок

У спиртовій настоянці арніки гірської виявлено значну кількість біологічно активних речовин з різноманітною фармакологічною дією, що, до деякої міри, пояснює механізми її біологічної дії та значно розширює можливості застосування у клінічній практиці.

- Бабенко Г.А. // Биохимия животных и человека. — К., 1978. — Вып. 2. — С. 15—29.
- Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. — К.: Наук. думка, 1976. — 260 с.
- Бензель Л.В., Роговська Р.В., Роговська Л.Я. // Фармац. журн. — 1991. — № 6. — С. 70—71.
- Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф. Биологически активные вещества лекарственных растений. — Новосибирск: Наука, 1990. — 383 с.
- Государственная фармакопея СССР. — 9-е изд. — М.: Медгиз, 1961. — С. 170.
- Государственная фармакопея СССР. — 11-е изд. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — 333 с.
- Государственная фармакопея СССР. — 11-е изд. — М.: Медицина, 1990. — Т.2. — 397 с.
- Дмитриев М.Т., Казанина И.А., Пинигина И.А. Санитарно-химический анализ загрязняющих веществ в окружающей среде: Справ. изд. — М.: Химия, 1989. — 368 с.
- Дунаев В.В., Тишкін В.С., Тржесцинский С.Д. и др. // Фармакология и токсикология. — К.: Здоров'я, 1991. — Вып. 26. — С. 26.
- Евстратова Р.А., Шейченко В.И., Рыбалко К.С. и др. О строении арнифолина — сесквитерпенового лактона из аники лиственной и аники горной: Сб. ВНИИЛР. — М., 1970. — Вып. 1. — С. 148—151.
- Когтева Г.С., Безгулов В.В. // Биохимия. — 1997. — Т. 63, Вып. 1. — С. 6—16.
- Коновалова О.А., Рыбалко К.С., Толстых Л.П. и др. // Хим.-фармац. журн. — 1983. — Т.17, № 7. — С. 831—836.
- Костенникова З.П., Панова Г.А. // Фармация. — 1984. — Т. 33, № 1. — С. 72—74.
- Костенникова З.П., Панова Г.А., Долотенкова Р.М. // Там же. — 1985. — Т. 34, № 2. — С. 51—52.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. — М.: Медицина, 1997. — Т. 2. — 576 с.
- Мещишен И.Ф., Волошин О.І., Яремій І.М. Арніка гірська як лікарська рослина//Деп. у ДНТБ Укр. 25.1195, № 2467-Ук-95. — Чернівці, 1995. — 16 с.
- Настойка аники. ФС.42-206183.
- Савченкова Л.В. // Фармакология и токсикология. — К.: Здоров'я, 1991. — Вып. 26. — С. 73—79.
- Сыров В.Н., Набиев А.Н., Хушбатова З.А. и др. // Хим.-фармац. журн. — 1991. — Т. 21, № 2. — С. 42—44.
- Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Котенко А.М. и др. Методика определения показателей качества мази "Липовит": Информ. письмо МЗ Украины, №52-97.
- Чекман И.С., Липкан Г.Н. Растительные лекарственные средства. — К.: Колос, ИТЭМ, 1983. — 384 с.
- Цветки аники. Технические условия. ГОСТ 13399-89.
- Яремій І.М., Мещишен И.Ф., Волошин О.І. та ін. // Фармац. журн. — 1997. — № 2. — С. 90—93.
- Яремій І.М., Григор'єва Н.П. // Наук. вісн. Чернівец. ун-ту. — 1998. — Вип. 20 (Біологія). — С. 61—66.
- Carboneau M.A., Melin A.M., Perromat A. et al. // Arch. Biochem. And Biophys. — 1989. — Vol. 275, № 1. — P. 244—251.
- Middeton E. // Int. J. Pharmacognosy. — 1996. — Vol. 34, № 5. — P. 344—348.
- Scmidt T., Willuhn G. // Sci Pharm. — 1992. — Vol. 47, № 1. — P. 95—102.

Надійшла до редакції 21.12.99.

І.М.Яремій, Н.П.Григор'єва, И.Ф.Мещишен

БІОЛОГІЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА НАСТОЙКИ АРНИКИ ГОРНОЙ

Исследован химический состав настойки из соцветий аники горной (*Arnica montana* L.) (1:10) на 70 % этиловом спирте.

Показано, что в спиртовой настойке аники горной содержится значительное количество различных биологически активных веществ с разнообразным фармакологическим действием (сесквитерпеновые лактоны, флавоноиды и другие полифенолы, аскорбиновая кислота, каротиноиды, ненасыщенные жирные кислоты, валепотриаты).

I.M.Jaremiy, N.P.Grigrorjeva, I.F.Meschishen

BYOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF NASTOYKA OF MONTANA L.

SUMMARY

The chemical structure of tincture from the flowers of *Arnica montana* L. (Tincture *Arnicae*) on the 70 % ethanol has been studied.

The biological activity compounds with different pharmacology effect (sesquiterpen lactone, flavonoids and other polyphenolic, ascorbic acid, carotenoids, esensial lipidic acid, valepotriates) has been found in *Arnica montana*. L. spirit tincture.

*В.В.РУДЕНКО, провізор, Л.П.ЧУМАК, провізор,
Р.С.КОРИТНЮК, д-р фармац. наук, проф.*

АПТЕКА-МУЗЕЙ м. КІЄВА ЯК БАЗА ДЛЯ СУЧASNIX ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

На початку 80-х років ХХ століття в Україні спостерігалося зростання професійної духовності фармацевтичної громадськості. Сучасники розуміли, що збереження здобутків фармацевтичної галузі, які складалися віками, має велике значення для нащадків.

Талановиті керівники української фармації І.М.Губський, І.І.Левінштейн, І.О.Мініович, О.І.Шевчук, Д.С.Волох та ін., багато разів у пресі, на всіляких форумах і у приватних розмовах висловлювали думку про доцільність створення музею фармації у столиці України Києві. Виношуючи цю ідею, вони створили невелику колекцію з пам'яток фармацевтичної культури на кафедрі технології ліків у Київському інституті удосконалення лікарів (нині Київська медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика), а в Музеї медицини експонувався куточек аптечного обладнання.

У 70—80-і роки керуюча Київським аптечним управлінням О.І.Шевчук доклала багато зусиль для поліпшення зовнішнього вигляду та інтер'єрів аптек, що сприяло зростанню іміджу фармацевтичних закладів і піднесення їх престижу як сучасних медичних осередків у столиці України. В оформленні інтер'єрів аптек використовувались стародавні традиційні зображення рослин у вигляді мозаїчних і живописних картин та панно, старовинний аптечний посуд і обладнання тощо.

У той час Київ готувався до святкування свого 1500-річчя і вчені-археологи та історики, вивчали відповідні архівні матеріали в різних музеях колишнього СРСР. У 1970 р. у Ленінградському історичному архіві їм пощастило натрапити на дуже цінний матеріал з історії Києва. Було знайдено датований 1800 р. рукописний цензорський примірник роботи Максима Берлінського “Істория г. Киева от основания до нашего времени”, в якій наводились описання різних історичних подій з життя тогочасного Києва, в т.ч. і про заснування у 1728 р. першої київської аптеки Іогана Гейтера на Подолі. До роботи М.Берлінського додано карту Києво-Подолу і зазначено на плані місце знаходження цієї аптеки. При детальному вивчені плану вдалося встановити місце її розташування в сучасному Києві.

Виявилося, що цей будинок зберігся і розташований на Притисько-Микільській вулиці, яка з того часу майже не змінилася. На клопотання керівників аптечного відомства і Міністерства охорони здоров'я України Київський міськвиконком прийняв рішення про передачу будинку історичної аптеки на Подолі Київському міському аптечноуправлінню для відновлення і розташування в ньому музею фармації.

Таким чином, наукове відкриття, зроблене низкою вчених сприяло реалізації задуму керівників фармацевтичної справи про створення у Києві аптеки-музею.

Наступним етапом у цій роботі було подальше вивчення історії першої в Києві аптеки та інших аптек, а також освоєння нової для фармації музеїної галузі під керівництвом фахівців Київського міського аптечно-

управління. Слід зазначити, що в роботі по створенню аптеки-музею в Києві було використано досвід щодо організації аптек-музей у Львові, Ризі, Москві. Паралельно проводилися реставраційні роботи у приміщенні аптеки силами реставраторів Української спеціалізованої науково-реставраційної проектувальної майстерні (УСНРПМ) за проектом архітектора В.М. Безякіна.

Аптечне управління створило комісію з організації аптеки-музею, до складу якої увійшли керівники галузі, представники наукового товариства фармацевтів України, наукові працівники та практичні фармацевти, а також закупівельну комісію для придбання експонатів для музею. Комісія по створенню аптеки-музею в Києві розгорнула широку діяльність.

Насамперед було розроблено тематико-експозиційний план аптеки-музею з урахуванням генерального рішення, яке передбачало екскурсійні маршрути, виходячи з архітектурного плану будівлі та художньої концепції музею фармацевтичного змісту.

При ознайомленні з основами музеєзнавства було встановлено, що при створенні експозиції мають бути широко використані прийоми та методи досліджень певної галузі у відповідних музеях. Так, наприклад, фахівцями було проведено історико-архітектурний аналіз будинку першої київської аптеки. Він був представлений і оформленний у вигляді планів та фотографій в експозиції, яка демонструє методи ідентифікації будинку аптеки ХVІІІ ст. Таким чином, було окреслено особливості і специфічні завдання аптеки-музею: збирання, вивчення, зберігання й експонування першоджерел (оригіналів), пов'язаних з розвитком фармацевтичної галузі (лікарського мистецтва) з найдавніших часів.

Особливістю аптеки-музею стало і те, що в цьому муzejному закладі проводиться вивчення великої кількості найрізноманітніших першоджерел ботанічних, зоологічних, антропологічних та інших природничих колекцій, пам'яток матеріальної фармацевтичної культури: знарядь праці, інструментів, пристосувань, ремісничих виробів, побутових речей, меблів, посуду, рукописів і друкованих документів, творів живопису, графіки та скульптури. Крім того, в залах музею-аптеки експонуються матеріали за допомогою спеціальних, прийнятих у практиці, муzejних прийомів, тобто у вітринах під склом або при відкритій розкладці, в інтер'єрах, у вигляді макетів, з використанням прикладів з літератури, живопису, графіки.

Колектив аптеки-музею, збираючи фонди, вивчаючи та експонуючи їх, проводить на цих матеріалах значну популяризаторську роботу. Тому матеріали в експозиціях розміщено таким чином, щоб вони якнайкраще зберігалися, були доступними для огляду та сприяли розкриттю теми. Завдяки вдалій експозиції відвідувачі аптеки-музею мають можливість краще усвідомити еволюційні процеси фармацевтичної галузі.

У фондах аптеки-музею зберігаються оригінали підручників, фармакопей, мануалів, монографій, нормативних документів з різних напрямків фармацевтичної галузі. Всі вони заслуговують на професійний аналіз і можливе використання в сучасній практиці [1–6].

Як результат наукового опрацювання літературних фондів аптеки-музею використано матеріали історико-літературного аналізу технології ліків в Україні в історичному аспекті. Першою проведеною нами науково-дослідною роботою в напрямку технології ліків стало відродження незаслужено забутої лікарської форми “ротули” та розробка промислової технології дев'яти приписів ротул з ефірними маслами [7].

Нашу увагу привернули також історичні дані по виготовленню концентратів мінеральних вод. У фондах аптеки-музею Києва зберігається

рукописний мануал з 70 приписами мінеральних вод, що виготовлялися в аптеках у XIX ст. Оскільки далеко не все населення мало можливість їздити на лікування за кордон або в інші куточки царської Росії, в аптеках готувалися штучні мінеральні води, які за своїм складом, в основному, відповідали натуральним — Карлсбадській, Гамбурзькій, Єсенчуки № 4 та № 17, Зельтерській тощо.

Сьогодні харчова промисловість України виробляє чимало штучних мінеральних вод і вони широко вживаються населенням. У зв'язку з цим доцільно відродити і науково обґрунтувати технологію ряду мінеральних вод як для розширення їх асортименту, так і для застосування при різних захворюваннях.

Питання відновлення ретроспективних лікарських форм з урахуванням сучасних досягнень фармацевтичної галузі і потреб медичної практики будуть висвітлені в наступних повідомленнях.

1. Выписки для вод: Рукопись. — XIX в. — 70 с.
2. Гагер Т. Руководство к медицинской и медикохимической практике / Под ред. А.В. Пеля. — СПб.: Изд-во Риккера К.Л., 1893. — Т. 2. — 800 с.; Т. 3. — 810 с.
3. Калнинг И. Комментарий к Российской фармакопее 4-го изд. — М.: Типогр. Гаген Т.И., 1893. — Т.1. — 929 с.; — Т 2. — 997 с.
4. Коберт Р. Учение о назначении лекарств. — Одесса—М.: Изд-во журн. Терапевт. обозр. — 1914. — 389 с.
5. Российская фармакопея. — 4-е изд. — СПб.: Изд-во Раккера К.Л., 1891. — 727 с.
6. Эвальд К.А. Руководство к общей и частной рецептуре. — СПб.: Изд-во Глав. Военно-мед. упр. 1895. — 1171 с.
7. Коритнюк Р.С., Чумак Л.П. // Зб. наук. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. — 1998. — Вип. 7, Кн. 2. — С. 737—744.

Надійшла до редакції 21.12.99.

B.V.Руденко, L.P.Чумак, R.C.Коритнюк

АПТЕКА-МУЗЕЙ г. КИЕВА КАК ИСТОЧНИК СОВРЕМЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Показано, что начало 80-х годов XX столетия характеризовалось ростом профессиональной духовности фармацевтической общественности Украины, что нашло отражение в создании в г. Киеве аптеки-музея на месте первой аптеки на Подоле.

Приведены законодательные акты по аптеки-музею и научные подходы к экспозициям.

Описаны архивные документы, которые послужили основой для возрождения ретроспективных лекарств, в частности минеральных вод.

V.V.Rudenko, L.P.Chumak, R.C.Korytnyuk

KYIV PHARMACY-MUSEUM AS A BASIC OF MODERN PHARMACEUTICAL INVESTIGATIONS

SUMMARY

This article represents pharmaceutical basis of the 19-th century (the 70-s) for creating Kyiv Pharmacy-Museum on the site of the first pharmacy in Podol.

Gegislative Acts concerning Pharmacy-Museum creation and scientific approaches to expositions have been cited.

Archive documents serving a basis for restoring retrospective drugs, in particular, mineral widely used by population have been described.

It is advisable to rectum to life and scientifically substantiate the technology of a variety of mineral waters both for the purpose of extiending their assortment and their using for different diseases.



ВАЛЕНТИН ПЕТРОВИЧ ЧЕРНИХ



5 січня 2000 року виповнилося 60 років відомому вченому, хіміку-органіку, члену-кореспонденту НАН України, заслуженому діячу науки і техніки України, заслуженому винахіднику України, ректору Національної фармацевтичної академії України Валентину Петровичу ЧЕРНИХУ.

В.П.Черних народився в с. Речиці Ливенського району Орловської області в учительській родині. Батько загинув на фронті, тому в житті доводилось розраховувати тільки на власні сили, природжений розум. Улюбленим предметом у школі була хімія, приваблювала медицина, біологія. У 1957 р. Валентин Петрович вступив до Харківського медичного училища, у 1959 р. — до Харківського фармацевтичного інституту, який

став його життям і долею. Тут він пройшов шлях від студента до відомого вченого в галузі органічної хімії.

У 1964 р. після закінчення інституту В.П.Черниха було зараховано до аспірантури при кафедрі фармацевтичної хімії, а в 1967 р. він захистив кандидатську дисертацію. З 1967 по 1971 р. працював асистентом, з 1971 по 1974 р. — доцентом кафедри органічної хімії, з 1974 по 1977 р. — перебував в докторантурі, по закінченню якої захистив дисертацію на здобуття вченого ступеня доктора фармацевтичних наук за темою: “Синтез, реакційна здатність і біологічні властивості сульфопохідних амідів і гідразидів щавлевої кислоти”.

У 1980 р. В.П.Черниху присвоєно вчене звання професора кафедри органічної хімії.

Продовжуючи наукові дослідження, Валентин Петрович у 1990 р. захистив дисертацію за темою: “Синтез, реакційна здатність і вивчення зв’язку “структура — біологічна активність” похідних дикарбованіх кислот” і здобув учений ступінь доктора хімічних наук.

У 1997 р. доктора хімічних та фармацевтичних наук В.П.Черниха було обрано членом-кореспондентом НАН України в галузі хімії фізіологічно активних речовин.

Поряд з науковою В.П.Черних проводить велику адміністративну роботу.

З 1971 по 1974 р. В.П.Черних працював спочатку заступником декана, потім деканом, з 1976 по 1980 рік — проректором з навчальної роботи Харківської фармацевтичної академії, а з 1980 р. — Валентин Петрович — ректор Харківського фармацевтичного інституту, нині Національної фармацевтичної академії України.

Саме при цьому Харківський фармацевтичний інститут набув у 1992 р. статусу Української фармацевтичної академії, а згодом — у 1999 р. — статусу Національної фармацевтичної академії України. Сьогодні академія є провідним закладом фармацевтичної галузі, в якому на високому рівні здійснюються підготовка спеціалістів фармації, проводяться фундаментальні наукові дослідження, створюються нові лікарські засоби, впроваджуються нові навчальні та інформаційні технології, що сприяє підви-

щеню її міжнародного авторитету у багатьох країнах світу. Нині тут навчається понад 1200 іноземних студентів з 70 зарубіжних держав.

Про визнання академії як лідера фармацевтичної науки й освіти, ідеолога фармацевтичної галузі свідчить проведення на її базі виїзного засідання хімічного відділення НАН України (1998 р.) і V Національного з'їзду фармацевтів України (вересень 1999 р.).

В.П.Черних є автором 11 патентів, 350 авторських свідоцтв, 11 монографій, понад 350 наукових статей, підручника "Органічна хімія" у 3-х томах, практичного посібника з органічної хімії.

8 нових лікарських препаратів, створених особисто В.П.Чернихом і разом з учнями, знаходяться на різних етапах впровадження. Серед них — цукрознижуvalний «Глісульфазид», антидіабетичний «Діакамф», гемостатичний «Сукцифенаті» тощо.

В.П.Черних, як учений зробив суттєвий внесок у розвиток хімії біологічно активних речовин (БАР), зокрема похідних дикарбонових кислот. Його наукові дослідження присвячені органічному синтезу біологічно активних речовин у ряді похідних щавлевої, малонової, бурштинової, малеїнової, фумарової кислот, вивченю їх реакційної здатності і механізмів хімічної взаємодії, створенню препаративних методів одержання БАР, встановленню закономірностей зв'язку між хімічною структурою та біологічною дією. Ним уперше розроблено методи етоксалірування арилсульфонамідів і аренсульфонгідразидів і подальшого синтезу на їх основі заміщених амідів та гідразидів арилсульфонілоксамінової і арилсульфонгідразидів щавлевої кислот, більшості з яких притаманні виражені цукрознижуvalальні і діуретична активність.

Для оптимізації методів синтезу перспективних БАР В.П.Чернихом запропоновано оригінальні механізми ацилювання реакцій циклодегідратації заміщених бурштинової іслоти, гідразинолізу похідних сукцинінімідів, обрано оптимальні режими проведення реакцій з високим виходом (до 90 %) цільового продукту.

Одним з досліджень В.П.Черниха та його учнів є вивчення реакційної здатності похідних дикарбонових кислот у твердій фазі з використанням термохімічних та механохімічних методів. Результати цих досліджень стали основою багатьох лабораторних і напівпромислових методів синтезу лікарських речовин.

Використання машинних методів прогнозування і фізико-хімічного підходу "фізико-хімічна властивість—активність" дозволили вченому здійснити цілеспрямований синтез ряду оригінальних лікарських субстанцій.

Поряд з В.П.Чернихом завжди молоді колеги, талановиті студенти, яких об'єднує з видатним ученим така ж жага наукового пошуку істини, любов до хімії. Протягом 35 років наукової діяльності склалася школа хіміків-органіків, учнів та послідовників В.П.Черниха у дослідженні дикарбонових кислот. Він особисто підготував 14 докторів і 40 кандидатів наук. Сьогодні під керівництвом Валентина Петровича виконується 10 кандидатських і 3 докторські дисертації.

За результатами наукових досліджень у 1982 р. В.П.Черниху було присвоєно почесне звання "Заслужений винахідник України", у 1991 р. — "Заслужений діяч науки і техніки України". У 1996 р. його було обрано дійсним членом Нью-Йоркської академії наук.

В.П.Черних неодноразово гідно представляв вітчизняну хімічну та фармацевтичну науку на міжнародних конгресах, з'їздах, симпозіумах, конференціях.

Найважливішою справою свого життя учений вважає підготовку спеціалістів для фармацевтичної галузі, наукових кадрів для вищої школи і практичної фармації.

Постійно в полі зору ректора академії перебувають питання удосконалення навчального процесу, методичної та наукової роботи, розвитку матеріальної бази. Він був ініціатором відкриття нових спеціальностей для збагачення професійного спектру галузі, натхненником створення фармацевтичних факультетів у різних регіонах України — Києві, Луцьку, Івано-Франківську.

За роки ректорства В.П.Черниха колишній Харківський фармацевтичний інститут перетворився у національний заклад всеєвропейського рівня: підготовлено 35 докторів і понад 130 кандидатів наук, відкрито 6 нових спеціальностей, 15 спеціалізацій, 3 нових факультети, побудовано 2 нових навчальних корпуси, навчально-виробничу аптеку, 2 гуртожитки, спортивний комплекс, навчально-науково-виробничий центр для проходження практики студентів, видано десятки підручників і навчальних посібників, понад 1000 методичних розробок. Академія має своє видавництво, видає три наукових журнали, всеукраїнську газету.

Багатоплановою є громадська діяльність В.П.Черниха: член Президії Фармакопейного комітету і Державного науково-експертного центру МОЗ України, член головної ради і експерт ВАК України, член Комітету з державних премій України в галузі науки і техніки, голова Спецради НФА України, член Спецради ДНЦЛЗ.

Орденами "За заслуги" III ступеня, Трудового Червоного Прапора, "Знак Пошани", медалями відзначена сподвижницька діяльність учено-го, педагога, організатора В.П.Черниха.

Фармацевтична громадськість, колектив Національної фармацевтичної академії України, численні учні, студенти, колеги та друзі широко вітають Валентина Петровича з ювілеєм і бажають йому міцного здоров'я, щастя, великих звершень і творчої наснаги в науковому пошуку, педагогічній діяльності в ім'я незалежної вільної України.

У ВИЩІЙ АТЕСТАЦІЙНІЙ КОМІСІЇ УКРАЇНИ

Постанова від 10 лютого 1999 року № 1-02/3

ПРО ПУБЛІКАЦІЙ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙ НА ЗДОБУТТЯ НАУКОВИХ СТУПЕНІВ ДОКТОРА І КАНДИДАТА НАУК ТА ЇХ АПРОБАЦІЮ

Витяг

З метою подальшого поліпшення стану опублікованості результатів дисертаційних досліджень, їх апробації, забезпечення єдності вимог до здобувачів президія ВАК України постановляє:

1. Звернути увагу спеціалізованих учених рад, що повне опублікування основних наукових результатів дисертаційних робіт, які подаються на здобуття наукових ступенів доктора та кандидата наук, є однією з основних передумов для розгляду цих робіт.

2. Зобов'язати спеціалізовані вчені ради приймати до захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук у вигляді опублікованої монографії тільки за таких умов:

2.1. Монографія повинна бути опублікована без співавторів.

2.2. Монографія має обов'язково містити результати наукових досліджень автора, опубліковані раніше у фахових наукових виданнях України та інших країн, які відповідають умовам п. 3.1 даної постанови.

2.3. Обсяг основного змісту монографії для здобуття наукового ступеня доктора наук у галузі гуманітарних та суспільних наук становить не менше 15 обліково-видавничих аркушів; у галузі природничих та технічних наук — не менше 10 обліково-видавничих аркушів.

2.4. Наявність рецензій не менше двох докторів наук, фахівців за спеціальністю дисертацій, про що має бути зазначено у вихідних даних монографії.

2.5. Наявність рекомендацій вченої ради наукової установи, організацій або вищого навчального закладу про опублікування монографії, про що має бути зафіксовано в її вихідних даних.

2.6. Тираж не менше 300 примірників.

2.7. Наявність міжнародного реєстраційного номера ISBN.

2.8. Повне дотримання вимог щодо редакційного оформлення монографії згідно з державними стандартами України.

2.9. Наявність монографії у фондах бібліотек України, перелік яких затверджено постановою президії ВАК України від 22 травня 1997 р. № 1в/5, на час подання дисертації до захисту.

3. Зобов'язати спеціалізовані вчені ради приймати до захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук тільки за таких умов:

3.1. Наявність не менше 20 публікацій за темою дисертації у наукових працях фахових журналів, а також в інших періодичних наукових фахових виданнях України (їх перелік затверджує ВАК України) та інших країн, причому в галузях природничих і технічних наук за висновком спеціалізованої вченої ради при прийнятті дисертації до захисту до цієї мінімальної кількості замість трьох статей можуть бути долучені три авторські свідоцтва на винахід або три патенти, які безпосередньо стосуються наукових результатів дисертації; не зараховуються праці, в яких відсутній повний опис наукових результатів, що засвідчує їх достовірність, або в яких повторюються результати, опубліковані раніше в інших наукових працях, що входять до списку основних.

3.2. Наявність (для гуманітарних і суспільних наук) опублікованої без співавторів монографії обсягом не менше 10 обліково-видавничих аркушів, яка містить власні результати наукових досліджень здобувача і відповідає вимогам пп. 2.4—2.9 цієї постанови.

4. Зобов'язати спеціалізовані вчені ради приймати до захисту дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук за умови наявності не менше 3 публікацій у наукових фахових журналах, а також в інших періодичних наукових фахових виданнях України (їх перелік затверджує ВАК України) та інших країн, 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 долучене одне авторське свідоцтво на винахід або один патент, які безпосередньо стосуються наукових результатів дисертації.

5. Встановити, що апробація матеріалів дисертації на наукових конференціях, конгресах, симпозіумах, семінарах, школах тощо є обов'язковою.

6. Встановити, що обов'язковою вимогою до наукових публікацій здобувачів є наявність в одному випуску (номері) журналу (або іншого друкованого видання) не більше однієї статті здобувача за темою дисертації.

7. Затвердити вимоги до наукових фахових журналів та інших періодичних наукових фахових видань, за умов дотримання яких ці видання можуть бути включені до переліків наукових фахових видань, що затверджує ВАК України:

7.1. Наявність у складі редакційної колегії не менше п'яти докторів наук з відповідної галузі науки, серед яких обов'язково повинні бути штатні працівники наукової установи, організації чи вищого навчального закладу, що видає журнал (періодичне видання).

7.2. Журнал (періодичне видання) підписується до друку виключно за рекомендацією вченої ради наукової установи, організації чи вищого навчального закладу, що його видає, про що зазначається у вихідних даних.

7.3. Тираж не менше 100 примірників.

7.4. Повне дотримання вимог до редакційного оформлення журналу (періодичного видання) згідно з державними стандартами України.

7.5. Наявність журналу (періодичного видання) у фондах бібліотек України, перелік яких затверджено постановою президії ВАК України від 22 травня 1997 р. № 16/5.

8. Вимоги п. 2.2 до монографій, передбачені цією постановою, не поширюються на монографії, які опубліковані до оприлюднення цієї постанови, але захист за такими монографіями не може бути проведений після 1 вересня 1999 р., за винятком дисертацій, повідомлення про захист яких надруковано не пізніше як у четвертому номері "Бюлєтеня Вищої атестаційної комісії України" за 1999 р.

9. Зобов'язати спеціалізовані вчені ради з 1 вересня 1999 р. не проводити захисти дисертацій, якщо не дотримані вимоги цієї постанови, за винятком дисертацій, повідомлення про захист яких надруковано не пізніше як у восьмому номері журналу "Науковий світ" або в четвертому номері "Бюлєтеня Вищої атестаційної комісії України" за 1999 р.

10. Вважати постанову президії ВАК України від 17 квітня 1997 р. № 1/4 такою, що втратила чинність з 1 вересня 1999 р.

АМОКСИЛ-КМП

Amoxicillinum

Раджес
легенде
с Амоксил

ОСТРЫЙ ОТИТ, АНГИНА, БРОНХИТ
ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ
ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ
ИНФЕКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА



АТ “КІЇВМЕДПРЕПАРАТ”

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139
тел./факс: (044) 245-70-49, 216-14-74
тел.: (044) 221-19-24



«ЛОВАСТАТИН-КМП»



Вперше в Україні
АТ "Київмедпрепарат"
виробляє гіполіпідемічний
засіб з групи статинів
1-го покоління

Препарати даної групи широко застосовуються в розвинутих країнах світу як гіполіпідемічний засіб для профілактики і лікування гіперліпопротеїнемії та атеросклерозу – одного із захворювань, що призводить до інвалідності та смертності дорослого населення. Результати клінічних досліджень дозволяють зробити висновок, що за ефективністю та безпечністю "Ловастатин-КМП" не поступається зарубіжним аналогам, чинить гіпохолестеринемічну дію при ішемічній хворобі серця, атеросклеротичному кардіосклерозі і не викликає патологічних відхилень лабораторних показників при клінічному обстеженні хворих.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139, тел./факс: (044) 245-70-49