

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2

З М І С Т

МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

Соловійов О. С., Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Гудзенко О. П., Рухмакова О. А. Проблема наукового обґрунтування технологій екстемпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення II. Порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів.....3

Толочко В. М., Вакуленко Д. В. Вивчення доцільності екстемпорального виготовлення гомеопатичних лікарських засобів в аптеках 13

Ветютнева Н. О., Убогов С. Г., Буднікова Т. М., Пилипчук Л. Б., Тодорова В. І., Федорова Л. О., Радченко А. П., Марусенко Н. А. Нормативно-правові та методичні засади організації фармацевтичної просвіти населення в умовах впровадження належної аптечної практики 20

ОСВІТА

Волох Д. С., Попович В. П., Сятиня М. Л., Чекман І. С. Науково-методичні основи викладання історії створення фармакопеї студентам фармацевтичного факультету.....27

Вдовиченко Ю. П., Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л., Соловійов О. С., Роздорожнюк О. Я. Андрагогічні підходи у післядипломній освіті 34

ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ПРАВО

Шаповалов В. В. Судово-фармацевтичне вивчення проблеми зловживання та відпрацювання правових принципів скорочення попиту на психоактивні речовини різних класифікаційно-правових груп 39

Мусоев С. М. Фармацевтичне право та імплементація Єдиної конвенції ООН про наркотичні засоби 1961 року в Республіці Таджикистан 48

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ

Штичак О. С., Тихонов О. І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії для застосування в спортивній медицині 54

Нагорна Н. О., Гладішев В. В., Бурлака Б. С., Кечин І. Л. Вивчення впливу основ-носіїв на інтенсивність вивільнення вінпоцентину з назальних м'яких лікарських форм 64

Кудрик Б. Т., Тихонов О. І. Розроблення твердої лікарської форми – супозиторіїв з пергою та вивчення їхніх фізико-хімічних і технологічних властивостей 69

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Гречана О. В., Прийменко Б. О., Буряк В. П. Спектральна характеристика та електронна будова синтетичних похідних кумарину. Повідомлення III. Фармакофори та хіміко-фармакологічна структура дикумарину та етилбіскумацетату (неодикумарину) 77

Бельтюкова С. В., Теслюк О. І., Лівенцова О. О. Визначення кофеїну з використанням ефекту гасіння люмінесценції іону Tb (III) 84

Кран О. С., Куліков А. Ю., Башура О. Г. Ідентифікація та кількісне визначення глюкозаміну гідрохлориду в гелі для лікування ран у II фазі ранового процесу 91

ФІТОХІМІЯ

Доля В. С., Мозуль В. І., Бородін Л. І., Власенко І. О. Грецькі та латинські терміни в мові медицини і фармації 95

Цуркан О. О., Ніженковська І. В., Ющишина О. В., Ковальська Н. П., Корабльова О. А. Дослідження іридоїдів вітексу священного (*Vitex agnus-castus* L.) та вітексу коноплевидного (*Vitex Cannabifolia* Sieb.) 101

До відома авторів!

Адреса редакції:

03680, м. Київ-680, вул. Ежена Потьє, 14, кімната 205.

Тел./факс (+38044) 536-13-37.

Свідоцтво про реєстрацію KB 16485-4957ПР від 24.03.2010 р.

Журнал включено до переліку видань, визнаних ВАК України.

Постанова президії ВАК України від 30.03.2011 №1-05/3 (Бюлетень ВАК України, № 5, 2011).

З а с н о в н и к и: Міністерство охорони здоров'я України, Національний фармацевтичний університет, Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

З питання надходження коштів звертатися до редакції.

Фармацевтичний журнал № 2, березень-квітень, 2014. Науково-практичний журнал. Виходить шість разів на рік. Заснований у 1928 р. Видавець ДП «Державний експертний центр МОЗ України». 03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40.

Рекомендовано до друку Науково-експертною радою Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України» 27.02.2014 р., протокол № 02.

Головний редактор В. В. Трохимчук

Редактор (відповідальний секретар) І. О. Власенко.

Технічний редактор Т. А. Тромса. Верстка Ю. І. Литвиненко.

Коректор Л. П. Бабенко.

Здано до набору 10.05.2014 р. Підписано до друку 22.05.2014 р. Формат 70x108/16.

Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 18.2. Обл. вид. арк. 13.0. Ум. фарбо-відб. 13.0.

Наклад 150. Зам. № 11776.

Друк ПАТ «ПВК «ДЕСНА». Проспект Перемоги, 62. м. Чернігів, 14000.

Адреса редакції: 03680, Київ-680, вул. Ежена Потьє, 14, кім. 205. Тел./факс. (044) 536-13-37.

Офіційний сайт «Фармацевтичного журналу»: <http://www.pharmjournal.info>

ПРОБЛЕМА НАУКОВОГО ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

ПОВІДОМЛЕННЯ П

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ФАРМАКОПЕЙНИХ ВИМОГ ДО ТЕХНОЛОГІЇ І КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ключові слова: екстемпоральні лікарські засоби, технологія, контроль якості

В аспекті нормативного обґрунтування технології і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) у фармацевтичній практиці велику роль відіграє фармакопея (від грецьк. *pharmakon* – ліки і *poie* – готую) [3].

На початку свого виникнення фармакопеї представляли собою збірники лікарських препаратів з описанням способу їх приготування. Історія таких збірників розпочинається зі стародавніх рукописів, серед яких відомі Папірус Едвіна Сміта, фармакопея Плінія Старшого, Сад здоров'я Петера Шеффеля, Флорентійська фармакопея «Ricettario Fiorentino» (1498 р.) та ін. [13].

У XX ст. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) було опубліковано Міжнародну фармакопею (МФ), яка представляла собою збірник специфікацій, що не мали законодавчого характеру. Вони були запропоновані як довідкові матеріали з тим, щоб на тій самій основі у будь-якій країні могли бути розроблені національні специфікації.

Статті МФ було підготовлено при співробітництві з членами експертно-консультаційної ради ВООЗ, а також з великою кількістю спеціалістів із різних країн. Основна мета цієї фармакопеї зводиться до того, щоб фармакопейні лікарські засоби та лікарські форми були однакової якості в усіх країнах, які прийняли МФ до керівництва [15].

На сьогодні майже в усіх країнах світу існують державні фармакопеї, які видаються урядовими органами і відображують досягнення фармацевтичної науки. Так, видано фармакопеї Німеччини, Скандинавських країн тощо, провідними серед яких є фармакопеї Великобританії, США та Японії [3].

Державна фармакопея є збірником стандартів лікарських засобів і надає основні принципи приготування лікарських форм. Вона має законодавчий характер, обов'язковий для всіх медичних, у тому числі й ветеринарних закладів і підприємств країни, які займаються приготуванням, зберіганням, контролем і застосуванням лікарських засобів [6].

Матеріали стосовно технологічного процесу і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів включено до сучасних фармакопей багатьох країн: Великобританії, Чехії, Франції та ін.

Метою роботи є проведення порівняльного аналізу сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості ЕЛЗ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження здійснювали з використанням інформаційних матеріалів, зокрема фармакопей, даних джерел літератури і матеріалів власних досліджень, застосовуючи загальноприйняті емпіричні методи.

Результати дослідження та обговорення

Сучасним міждержавним фармакопейним стандартом, який визначає вимоги до технології і контролю якості лікарських засобів є Європейська Фармакопея (ЄФ). Однак у діючих виданнях вона не містить окремих монографій на ЕЛЗ [14]. На відміну від ЄФ у Британську Фармакопею (БФ) включено близько 120 монографій на ЕЛЗ, а саме пасти, краплі, розчини, мікстури, мазі, засоби для інгаляцій, супозиторії тощо (рис. 1).



Рис. 1. Структура Британської та Європейської фармакопей

Більшу частину монографій БФ на екстемпоральні препарати становлять монографії на м'які лікарські засоби, які додатково містять відомості про гідрофільні й гідрофобні мазеві основи, які можуть бути використані для розширення номенклатури екстемпоральних м'яких лікарських форм.

Окрім цього, у загальних статтях цієї фармакопеї на лікарські форми «Capsule» і «Oral liquid» у розділі «Загальні зауваження» також регламентуються умови приготування відповідних екстемпоральних препаратів [12].

Досить вагому інформацію відносно ЕЛЗ містять Шведська і Бельгійська фармакопеї. Шведська Фармакопея складається з двох частин: перша – це ЄФ із 2 500 монографіями, друга – національна частина Ph.Helvetica з описом стандартних процедур приготування ліків про запас, особливостей складу і технології ЕЛЗ. Окрім цього, вона містить 130 монографій на лікарські препарати для малосерійного виробництва в аптеках і додаток, який регламентує додаткові вимоги до внутрішньоаптечних заготовок [3].

Бельгійська Фармакопея з 2007 р. містить додаток «Guide of good pharmaceutical practices», згідно з вимогами якого здійснюють приготування ЕЛЗ.

Однак, порівняно з іншими провідними фармакопеями самий вагомий інформаційний матеріал щодо приготування та контролю якості ліків в умовах аптек має Фармакопея США (USP). Окреме видання цієї фармакопеї на 1 519 сторінках

присвячено лише питанням аптечного приготування ліків. Воно містить декілька загальних статей з комплексом питань стосовно ЕЛЗ: 1161 «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»), 1191 «Stability considerations in dispensing practice» («Стабільність в аптечній практиці»), 1206 «Sterile drug products for home use» («Стерильні готові лікарські форми для домашнього застосування»), 1161 «Prescription balances and volumetric apparatus» («Аптечні ваги та вимірювальні пристрої») та ін. Основна мета цих статей – забезпечення загальною інформацією фармацевтів для підвищення їхньої кваліфікації у приготуванні ЕЛЗ [16].

Нормативну базу щодо технології і контролю якості екстемпоральних ліків в Україні до 2001 р. було відображено лише у відповідних наказах МОЗ України. З жовтня 2001 р. у загальних статтях Державної Фармакопеї України (ДФУ) почали з'являтися вказівки щодо приготування окремих екстемпоральних лікарських форм (національні частини статей «Капсули», «Порошок для орального застосування») [5].

Наказом МОЗ України № 812 від 17. 10. 2012 р. затверджено «Правила виробництва та контролю якості лікарських засобів в умовах аптеки», які регламентують основні аспекти приготування і контролю якості ЕЛЗ. У документі об'єднано вимоги ДФУ, належної аптечної практики і сформовані роками правила приготування і контролю якості ліків в аптеках України [8].

У 2008 р. до ДФУ 1.2 у «Загальні тексти» було включено національний розділ 5.N.1. «Екстемпоральні лікарські засоби» з блоком загальних статей та інформаційних матеріалів стосовно приготування та контролю якості нестерильних лікарських засобів в умовах аптек [4].

Цікавим, на наш погляд, є порівняння вимог до технології та контролю якості ЕЛЗ згідно зі статтями ДФУ 5.N.1.1. «Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби» і USP 1161 «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»), структуру яких наведено у табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Структура статей ДФУ 5.N.1.1 та USP 1161

5.N.1.1 «Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби»	1161 «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»)
- Визначення - Діючі та допоміжні речовини - Виготовлення - Випробування(внутрішньо-аптечний контроль) - Упаковка - Маркування - Зберігання - Внутрішньоаптечні заготовки: <i>визначення, концентровані розчини, напівфабрикати, лікарські засоби, виготовлені про запас</i>	- Умови приготування ліків. Виробничі приміщення - Обладнання - Стабільність препаратів, приготовлених в умовах аптек - Первинна упаковка - Критерії стабільності після закінчення термінів придатності - Маркування після закінчення термінів придатності - Вибір інгредієнтів і розрахунки (<i>інгредієнти, субстанції, розрахунки</i>) - Алгоритм перевірки сили фармакологічної дії, якості та чистоти активних інгредієнтів - Дозовані лікарські форми, приготовлені в умовах аптек (<i>капсули, порошки, таблетки, емульсії, розчини, суспензії, супозиторії, креми, гелі, мазі та пасти</i>) - Технологія приготування ліків - Документація при приготуванні ліків (<i>виробничі записи, технологічні інструкції, сертифікати безпеки</i>) - Контроль якості - Рекомендації пацієнтам

Незважаючи на деяку різницю у структурі та назві, багато розділів цих статей близькі за змістом, але існують і певні відмінності.

Так, визначення терміну «Екстемпоральні лікарські засоби» у статті 5.N.1.1 наводиться на її початку, а у статті 1161 у розділі «Приготовлені в умовах аптек дозовані лікарські форми». При цьому відрізняється і саме формулювання цього визначення. Стаття ДФУ визначає ЕЛЗ як «лікарські засоби, виготовлені в аптечних умовах за рецептом лікаря для конкретного пацієнта або за замовленням (вимогою) лікувально-профілактичного закладу». Стаття USP як «дозовані лікарські форми, які готують під суворим наглядом фармацевта, який має на це відповідний дозвіл».

Необхідно зауважити, що у вступі до статті USP 1161 наведено основні ознаки, які відрізняють приготування ліків в умовах аптек від виробництва згідно з вимогами GPP (належної аптечної практики) [2]. Тут також вказано, що фармацевти відповідальні за приготування ЕЛЗ відповідно до рецепта або замовлення та вимог МОЗ або інших регулюючих органів. Вони мають бути ознайомлені з правилами, які нормують приготування ліків, та постійно розширювати свої знання [16].

Як видно з табл. 1, стаття 1161 містить розділ «Умови приготування ліків, виробничі приміщення та обладнання». Відповідний окремий розділ у статті 5.N.1.1 відсутній, проте існують загальні вказівки стосовно умов приготування та обладнання. Більш детальну інформацію з цього питання можна знайти у розроблених співробітниками кафедр аптечної технології ліків ім. Д. П. Сало та технології ліків Національного фармацевтичного університету у 2005 р. методичних рекомендаціях «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів», затверджених МОЗ України [1].

Відомо, що для приготування ліків використовують активні інгредієнти (субстанції) та допоміжні речовини. Згідно з Фармакопеею США, для приготування всіх лікарських препаратів перевага надається субстанціям, які відповідають вимогам USP або Національного формуляра (NF). Якщо такої можливості немає, необхідно використовувати інший високоякісний інгредієнт, що має сертифікат Американського Хімічного Товариства (ACS) або Харчового Хімічного Кодексу (FCC).

Необхідно відмітити, що які активні інгредієнти Фармакопея США дозволяє використовувати й лікарські препарати промислового виробництва, які містяться у промаркованих упаковках із зазначенням номера партії та терміну придатності. В Україні, згідно з чинними нормативними документами, також дозволено застосовувати готові лікарські засоби (таблетки, мазі тощо) для приготування ЕЛЗ, що, на наш погляд та досвід інших країн, є доцільним. Так, у статті 5.N.1.1 вказано, що готові лікарські препарати можна використовувати у разі приготування пероральних ЕЛЗ або ЕЛЗ для зовнішнього застосування, якщо це зазначено лікарем у прописі [4].

У статті 1161 наведено розділ «Розрахунки», за допомогою якого фармацевт може визначити кількість або концентрацію лікарських речовин у препараті перед його приготуванням. Відповідного розділу у статті 5.N.1.1 немає, але приклади розрахунків наведено у методичних рекомендаціях по кожній лікарській формі окремо [1]. Однак у подальшому, більш раціонально було б ввести такий розділ у статтю 5.N.1.1.

Стаття 1161 містить розділ «Алгоритм перевірки сили фармакологічної дії, якості та чистоти активних інгредієнтів», згідно з яким перед приготуванням лікарського препарату розглядають такі питання (рис. 2).

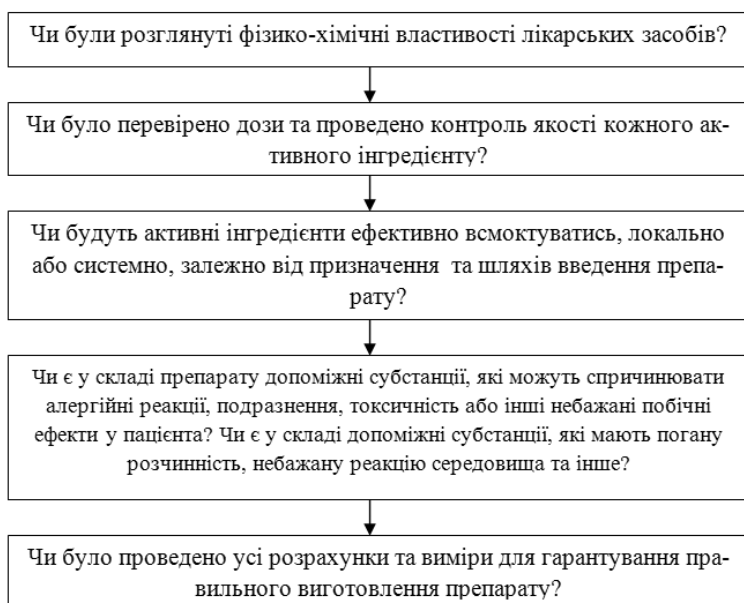


Рис. 2. Алгоритм перевірки сили фармакологічної дії, якості та чистоти активних інгредієнтів

Окрім цього, надана інформація щодо приготування конкретних лікарських форм в умовах аптек. Розглядаються такі тверді лікарські форми, як капсули, порошки, таблетки. Серед рідких лікарських форм у статті 1161 вказано технологію приготування емульсій, розчинів і суспензій, серед м'яких – супозиторіїв, кремів, гелів, мазей та паст. Такої інформації у статті 5.N.1.1 немає.

У розділі «Технологія приготування ліків» статті 1161 наведено послідовність кроків, які фармацевти мають робити, щоб мінімізувати похибку та максимально правильно приготувати рецептурний пропис (рис. 3).

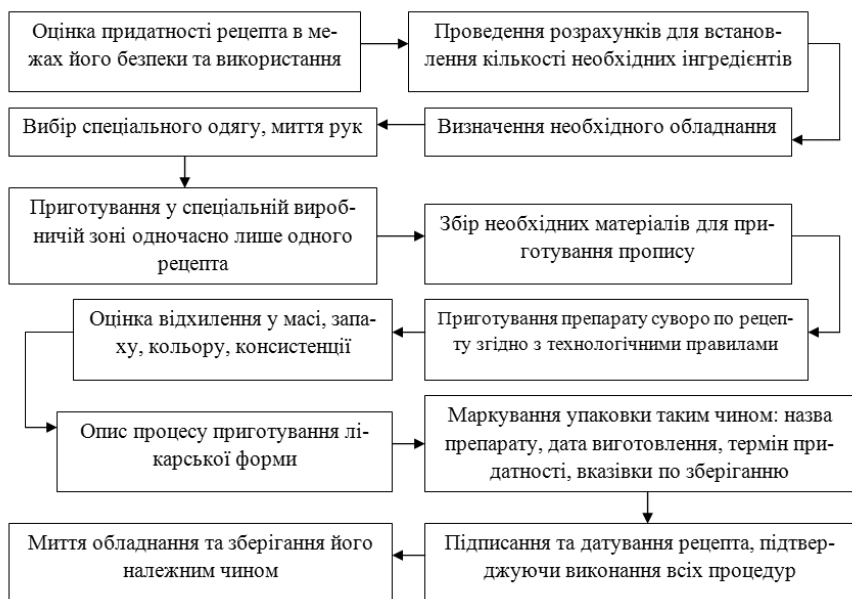


Рис. 3. Послідовність кроків фармацевта у разі приготування екстемпоральних лікарських засобів

Стосовно цього питання у статті 5.N.1 у розділі «Виготовлення» наведено такі положення: «Перед приготуванням ЕЛЗ перевіряють правильність оформлення рецептурного бланка, прописування та сумісність інгредієнтів, перевіряють дози та норми відпуску, здійснюють розрахунок кількості діючих і допоміжних речовин на зворотному боці паспорта письмового контролю, визначають технологію виготовлення ЕЛЗ, підбирають відповідні пакувальні засоби, залежно від агрегатного стану, властивостей, об'єму або маси ЕЛЗ. Окрім цього, вказані правила роботи з лікарськими речовинами, залежно від їхніх фізико-хімічних властивостей».

Інформацію щодо правил технології можна знайти у методичних рекомендаціях, які містять інструкції щодо виготовлення твердих, рідких, м'яких лікарських форм в умовах аптек [1].

Однак загальні правила технології ЕЛЗ все ж таки було б раціонально ввести в ДФУ, що, як ми бачимо, є на сьогодні у фармакопеї США.

Щодо лікарських засобів, виготовлених про запас, згідно зі статтею 5.N.1.1. ДФУ (другий додаток), їх технологія та обладнання мають бути вказані у технологічних інструкціях. Це дає можливість аптекам розширювати номенклатуру внутрішньоаптечних заготовок, визначати ексклюзивні прописи.

Розділ «Контроль якості» статті 1161 має такий зміст: «Безпека, якість та фармакологічна активність виготовлених лікарських препаратів залежить від вірно обраних інгредієнтів та проведених розрахунків, точних вимірювань, адекватних умов виготовлення та розумного фармацевтичного судження. Фармацевт має контролювати кожну процедуру в процесі виготовлення ліків. Щоб гарантувати точність приготування, фармацевт має спостерігати за процесом технології, розглядати будь-які суперечливості та приймати адекватні рішення щодо виправлення цього, перед тим як препарат потрапить до пацієнта» [16].

Фактично, це письмовий та опитувальний контроль, який діє в Україні, згідно з чинними нормативними документами [4, 8].

У статті 5.N.1.1 у розділі «Випробування» зазначено, що ЕЛЗ підлягають внутрішньоаптечному контролю: письмовому, опитувальному, органолептичному, фізичному, хімічному та контролю під час відпуску. Тут також наведено правила внутрішньоаптечного контролю ЕЛЗ. Слід відзначити, що ці розділи мають різницю як по об'єму, так і по змісту.

Розділи статей 1161 і 5.N.1.1, присвячені питанням пакування та маркування ЕЛЗ, практично не відрізняються. Вибір упаковки здійснюється з урахуванням властивостей, призначення і кількості ЕЛЗ.

Відносно термінів зберігання ЕЛЗ є розбіжності. Так, у статті 5.N.1.1. вказано такі терміни придатності ЕЛЗ: емульсії та суспензії – 3 доби; суспензії, в яких як рідину використовують спирт етиловий – 10 діб; настої, відвари та слизи – 2 доби; інші – 10 діб [4].

Щодо статті 1161, то вона має два розділи, присвячені питанню зберігання ЕЛЗ «Стабільність препаратів, виготовлених в умовах аптек» та «Критерії стабільності після закінчення термінів придатності» [16].

Фактори, що впливають на стабільність ЕЛЗ наведено в інших статтях Фармакопеї США: «Фактори, що впливають на стабільність продукції» та «Відповідальність фармацевта за стабільність в аптечній практиці» (1191).

У розділі «Критерії стабільності після закінчення термінів придатності» йдеться про визначення термінів придатності препаратів, приготовлених в аптечних умовах. Так, для правильного встановлення термінів придатності ЕЛЗ, фармацевти мають ви-

користувати документацію та дані літератури щодо стабільності лікарських речовин, мають розглядати їхню природу та умови, що впливають на втрату активності лікарського препарату, упаковку, в якій він зберігається, умови зберігання, а також тривалість терапії.

Терміни придатності мають бути визначені консервативно.

Згідно з Фармакопесю США, для лікарських субстанцій, що відповідають вимогам USP або NF, термін придатності становить не більш ніж 6 місяців. Для неводних рідин та твердих лікарських форм, у разі використання готового лікарського препарату як активного інгредієнта, термін придатності визначається з урахуванням термінів придатності окремих інгредієнтів приготовленого ЕЛЗ. Для рідких лікарських форм термін придатності становить 14 діб (за умов зберігання в прохолодному місці). Для усіх інших лікарських форм термін придатності не перевищує середньої тривалості терапії (30 днів).

Як бачимо, різниця термінів зберігання ЕЛЗ згідно з ДФУ та Фармакопесю США суттєва і потребує більш детального вивчення та уваги.

Щодо сертифікату безпеки у статті 1161 наведено таку інформацію: «Сертифікат безпеки містить дані про безпечність будь-якої лікарської субстанції або хімічної речовини, яка є в аптеці. Вони надаються виробником кожної субстанції та зберігаються в аптеці» [16].

Після виготовлення ЕЛЗ згідно з розділом «Рекомендації пацієнтам» статті 1161 пацієнтів необхідно консультувати про правильне використання, зберігання та ознаки нестабільності препаратів.

Таким чином, стаття 5.N.1.1 «Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби» на відміну від статті 1161 не містить вимог щодо загальних правил технології окремих лікарських форм в умовах аптек. У зв'язку з цим, науковцями Національного фармацевтичного університету розроблено декілька доповнень до загальних статей ДФУ цього аспекту приготування ЕЛЗ, ця робота триває і далі (табл. 2) [6, 7, 9, 10, 11].

Т а б л и ц я 2

Перелік фармакопейних статей на екстемпоральні лікарські засоби

Назва	Автори	Рівень впровадження
5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби»	Черних В. П., Тихонов О. І., Ярних Т. Г. та ін.	Включено до ДФУ 1.2, 2008 р., С. 206
«Порошки, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Чушенко В. М. та ін.	Включено до ДФУ 1.4, 2011 р., С. 221
«М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М., Рухмакова О. А. та ін.	Надано на розгляд до Фармакопейного Центру (лист № 11/1093-1 від 09.10.2009 р.)
«Супозиторії та песарії, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М., Левачкова Ю. В. та ін.	Надано на розгляд до Фармакопейного Центру (лист № 11/1070-1 від 19.11.2009 р.)
«Виготовлення водних та неводних розчинів для орального та зовнішнього застосування в умовах аптек»	Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Богуцька О. Є., Зубченко Т. М. та ін.	опубліковано в журналі «Фармаком» № 1/2, 2011, С. 48–51 для громадського обговорення

Розширення і вдосконалення базової нормативно-технічної документації, що має законодавчий характер, зокрема загальних статей ДФУ, уможливить підвищення якості лікарських препаратів, виготовлених в аптеках, зробить матеріали ДФУ більш затребуваними для виробничих аптек.

В и с н о в к и

1. Проведено порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості ЕЛЗ згідно зі статтями ДФУ 5.N.1.1 «Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби» і USP 1161 «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»).

2. Виявлено, що стаття 5.N.1.1 на відміну від статті 1161 не містить загальних правил технології окремих екстемпоральних лікарських форм.

3. Показано необхідність розширення і вдосконалення базової нормативно-технічної документації, зокрема загальних статей ДФУ, з метою підвищення якості ЕЛЗ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Метод. рек. / За ред. О. І. Тихонова, Т. Г. Ярних. 2-ге вид. – К.: МОЗ України, 2005. – 98 с.
2. Виробництво лікарських засобів в аптеках. Проекти документів PIC/S // Аптека. – 2003. – № 11 (382). – С. 81–84.
3. Терно І. С., Тихонов А. І., Ярних Т. Г. и др. Государственная Фармакопея Украины в системе контроля качества экстемпоральных лекарственных средств // Фармаком. – 2005. – № 2–3. – С. 104–115.
4. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». 1 вид., 2 доп. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». 1 вид. – Харків: РІРЕГ, 2001 – 536 с.
6. Черних В. П., Тихонов О. І. та ін. Загальні статті Державної Фармакопеї України на екстемпоральні лікарські засоби // Фармаком. – 2007. – № 3. – С. 8–11.
7. Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М. та ін. Нормативна документація щодо приготування ліків в умовах аптек (пропозиції доповнень до ДФУ): 3б. проектів нормативних документів. – Харків: Вид-во НФаУ, 2010. – 80 с.
8. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках: Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. // Аптека. – 2012. – № 49 (870). – С. 4–12.
9. Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Гризодуб О. І. та ін. Технологія ректальних супозиторіїв і песаріїв «ex tempore» – пропозиції щодо доповнення до загальної статті ДФУ 5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби» // Фармаком. – 2010. – № 1. – С. 68–73.
10. Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Гризодуб О. І. та ін. Фармакопейні аспекти приготування лініментів, паст, кремів і гелів «ex tempore» // Там само. – 2009. – № 3. – С. 28–32.
11. Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М. та ін. Фармакопейні аспекти приготування мазей «ex tempore» // Там само. – 2008. – № 3. – С. 47–51.
12. British Pharmacopeia. – London : HMCO, 2009. – V. 1–4. – 10952 p.
13. Vail J., Naddeo A. M., Kinget R. et al. Compounding Around the World // Inter. J. Pharm. Compound. – 2008. – N 2. – P. 102–115.
14. European Pharmacopeia. Suppl. 5.8. – Strasbourg: Council of Europe, 2004. – 2570 p.
15. Miller D. G. Legislative / regulatory update from the International Academy of Compounding Pharmacists // Inter. J. Pharm. Compound. – 2012. – V. 16, N 1. – P. 50–52.
16. USP Pharmacists' Pharmacopeia. II ed. – Rockville: The United State Pharmacopeial, 2008. – 1519 p.

Надійшла до редакції 04. 02. 2014.

ПРОБЛЕМА НАУЧНОГО ОБОСНОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРЫ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

С О О Б Щ Е Н И Е

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ ТРЕБОВАНИЙ К ТЕХНОЛОГИИ И КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые слова: экстемпоральные лекарственные средства, технология, контроль качества

А Н Н О Т А Ц И Я

Сегодня почти во всех странах мира существуют государственные фармакопеи, являющиеся сборниками стандартов лекарственных средств и предоставляющие основные принципы приготовления лекарственных форм. Они имеют законодательный характер, обязательный для всех медицинских учреждений и предприятий страны, которые занимаются приготовлением, хранением, контролем и применением лекарственных средств.

Цель работы – проведение сравнительного анализа современных фармакопейных требований к технологии и контролю качества экстемпоральных лекарственных средств. Исследования осуществляли с использованием информационных материалов, в частности фармакопей, данных источников литературы и материалов собственных исследований с применением общепринятых эмпирических методов.

Современным межгосударственным фармакопейным стандартом, определяющим требования к технологии и контролю качества лекарственных средств, является Европейская фармакопея. Однако в действующих изданиях она не содержит отдельных монографий на экстемпоральные лекарственные средства. В отличие от Европейской фармакопеи в Британскую фармакопею включены около 120 монографий на экстемпоральные лекарственные средства, а именно пасты, капли, растворы, микстуры, средства для ингаляций, суппозитории и т. д.

Необходимую информацию относительно экстемпоральных лекарственных средств содержат также Шведская и Бельгийская фармакопеи. Однако самый весомый информационный материал по приготовлению и контролю качества лекарств в условиях аптек имеет Фармакопея США.

Нормативная база по технологии и контролю качества экстемпоральных лекарств в Украине до 2001 г. была отражена только в соответствующих приказах МЗ Украины. С октября 2001 г. в общих статьях Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ) начали появляться указания по приготовлению отдельных экстемпоральных лекарственных форм.

В 2008 г. в ГФУ 1.2 в «Общие тексты» был включен национальный раздел 5.N.1. «Экстемпоральные лекарственные средства» с блоком общих статей и информационных материалов по приготовлению и контролю качества нестерильных лекарственных средств в условиях аптек.

При проведении сравнительного анализа требований к технологии и контролю качества экстемпоральных лекарственных средств в соответствии со статьями ГФУ 5.N.1.1 «Экстемпоральные нестерильные лекарственные средства» и Фармакопеи США 1161 «Pharmacy compound practices» («Приготовление лекарств в аптечной практике») установлено, что, несмотря на некоторую разницу в структуре и названии, многие разделы данных статей близки по смыслу и содержанию, но существуют и определенные различия.

Так, статья 5.N.1.1 в отличие от статьи 1161 не содержит требований относительно общих правил технологии отдельных лекарственных форм в условиях аптек. В связи с этим, учеными Национального фармацевтического университета проводится разработка дополнений к общим статьям ГФУ данного аспекта приготовления экстемпоральных лекарственных средств.

Расширение и совершенствование базовой нормативно-технической документации, имеющей законодательный характер, в частности общих статей ГФУ, позволит повысить качество лекарственных препаратов изготовленных в аптеках, а также сделать материалы ГФУ более востребованными для производственных аптек.

PROBLEMS OF SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF EXTEMPORANEOUS FORMULATIONS TECHNOLOGIES AND WAYS OF ITS SOLUTION

PART II

COMPARATIVE ANALYSIS OF MODERN PHARMACOPOEIAL REQUIREMENTS TO TECHNOLOGY AND QUALITY CONTROL OF EXTEMPORANEOUS MEDICINES

Key words: extemporaneous medicines, technology, quality control

ABSTRACT

For today almost all countries of the world have State Pharmacopoeias, which are collections of standards for medicines and provide the basic principles of preparing dosage forms. They have legislative character, are mandatory for all medical institutions and companies in the country that are engaged in the preparation, storage, control and use of medicines.

The aim of the work is a comparative analysis of modern pharmacopoeial requirements to technology and quality control of extemporaneous medicines. Studies were performed using information materials, in particular, pharmacopoeias, literature data and own research materials using conventional empirical methods.

Modern interstate pharmacopoeial standard that defines the requirements to technology and quality control of medicines is European Pharmacopoeia (EP). But in the current editions it does not contain the individual monographs on extemporaneous medicines. Unlike EP British Pharmacopoeia includes monographs on about 120 extemporaneous medicines namely pastes, drops, solutions, lotions, inhalants, suppositories, etc.

Necessary information regarding extemporaneous medicines also include Swedish and Belgian Pharmacopoeias. But the most significant information material for the preparation and quality control of medicines in pharmacies has USP.

The legal framework for technology and quality control of extemporaneous medicines in Ukraine until 2001 was only reflected in corresponding orders of Ministry of Public Health of Ukraine.

Since October 2001, in general articles of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) began to appear instructions for extemporaneous preparation of individual dosage forms.

In 2008, in SPU 1.2 in «General texts» was included national section 5.N.1. «Extemporaneous medicines» with a block of general articles and information materials for the preparation and quality control of non-sterile medicines in pharmacies.

In a comparative analysis of requirements to technology and quality control of extemporaneous medicines according to articles SPU 5.N.1.1 «Extemporaneous non-sterile medicines» and USP 1161 «Pharmacy compound practices» was found that, despite some difference in the structure and title, many sections of these articles are similar in meaning and content, but there are some differences.

Thus, article 5.N.1.1 unlike the article 1161 contains no requirements concerning common rules of technology for certain dosage forms in terms of pharmacies. In this regard, the development of additions to general articles of SPU in the aspect of preparation extemporaneous medicines is carried out by scientists of NUPh.

Expansion and improvement of basic legal and technical documentation relevant legislative character, in particular general articles of SPU will improve the quality of medicines manufactured in pharmacies as well as to make the materials of SPU more demand for productive pharmacies.

Електронна адреса для листування з авторами: olyinka22@rambler.ru

ВИВЧЕННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕКАХ

Ключові слова: фармація, гомеопатія, гомеопатичні лікарські засоби, фармацевтичний ринок, екстемпоральне виготовлення лікарських засобів

Гомеопатичний метод лікування існує понад 200 років і продовжує розвиватися завдяки своїм особливостям, до яких відноситься використання надмалих доз діючих речовин, що позитивно впливають на всі системи організму, збалансовуючи його функції, укріплюючи його власні захисні механізми, мобілізуючи потенційні можливості, сприяючи адаптації до існуючих факторів зовнішнього і внутрішнього впливу, покращує здоров'я людини [1, 2].

Важливою особливістю гомеопатичної терапії є також індивідуальний підхід до хворих завдяки екстемпоральному виготовленню гомеопатичних лікарських засобів (ЛЗ) в умовах аптек за рецептами лікарів-гомеопатів [3]. Саме в цьому напрямі діяльність лікарів-гомеопатів активно розвивається, що потребує відповідних можливостей від аптечних закладів. Тому слушно виникає питання про розширення виробничої діяльності аптек з метою екстемпорального виготовлення гомеопатичних ЛЗ. Попередній досвід свідчить, що це можна здійснювати за двома варіантами: в умовах спеціалізованих гомеопатичних аптек (відділів), що мають дозвіл на виробничу діяльність; в умовах діючих аптек загального профілю, що мають також ліцензію на виробництво ЛЗ.

З метою підтримання (налагодження) виробничої діяльності аптек за вказаними варіантами необхідні певні витрати, про які в умовах ринкових відносин доцільно мати чітке уявлення. Тобто, такі питання потребують наукового вивчення і обґрунтування, що є предметом наших подальших досліджень. Данні наукові дослідження є актуальними, бо подібні дослідження, здійснені раніше, не можуть у сучасних умовах надати повної відповіді на поставлені питання [4, 5].

Серед таких наукових завдань першочерговим постає питання про саму доцільність екстемпорального виготовлення гомеопатичних ЛЗ в аптеках за сучасних умов функціонування вітчизняного фармацевтичного ринку, на якому в обігу знаходиться значна кількість готових гомеопатичних ЛЗ промислового виробництва. Тому з метою відповіді на таке питання проведено наукове дослідження, результати якого подано у цьому повідомленні.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження базувались на певному алгоритмі послідовності дій упродовж усього терміну їх проведення, від огляду джерел літератури по тематиці (вивчення номенклатури зареєстрованих гомеопатичних ЛЗ у Державному реєстрі лікарських засобів України, Компендіумі, науковій літературі) до проведення соціологічних досліджень серед спеціалістів фармації з питань наявності гомеопатичних ЛЗ в аптеках. За спеціально створеною анкетною опрацьовано близько 1 500 питань серед 180 провізорів 11 регіонів України, які навчалися на курсах підвищення кваліфікації на базі Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

(Київська, Донецька, Полтавська, Чернігівська, Кіровоградська, Луганська, Сумська, Одеська, Херсонська, Хмельницька, Харківська області).

Дані оброблялись за допомогою спеціально створеної програми PSPPD (program for statistical processing of personal data), яка дає можливість отримати результати статистичної обробки багатовимірних, якісних змінних, кількості яких не обмежується. Результати оброблення експериментальних даних науково інтерпретували і використовували у подальших наукових дослідженнях [6, 7, 8].

Результати дослідження та обговорення

Встановлено, що на вітчизняному фармацевтичному ринку гомеопатичні ЛЗ представлено в основному закордонними виробниками (89,4%), а саме із Німеччини – 60,4% (Біоноріка, Дойче Хомеопаті-Уніон (ДХУ), Хеель та ін.), Австрії – 9,2% (Ріхард Бітнер), Російської федерації – 7,4% (Матерія Медика та ін.), інших країн – 12,4%. Доля гомеопатичних ЛЗ вітчизняного виробництва становить 10,6%, які надходять від Національного гомеопатичного союзу (НГС) і фірми Біолік. Таке співвідношення гомеопатичних ЛЗ на вітчизняному фармацевтичному ринку залишається майже незмінним упродовж останніх років [9].

На наступному етапі досліджень вивчили наявність гомеопатичних ЛЗ в аптечних закладах. На думку респондентів, майже в усіх аптеках (98,6%) наявні гомеопатичні ЛЗ від 17 фірм-виробників (рис. 1).

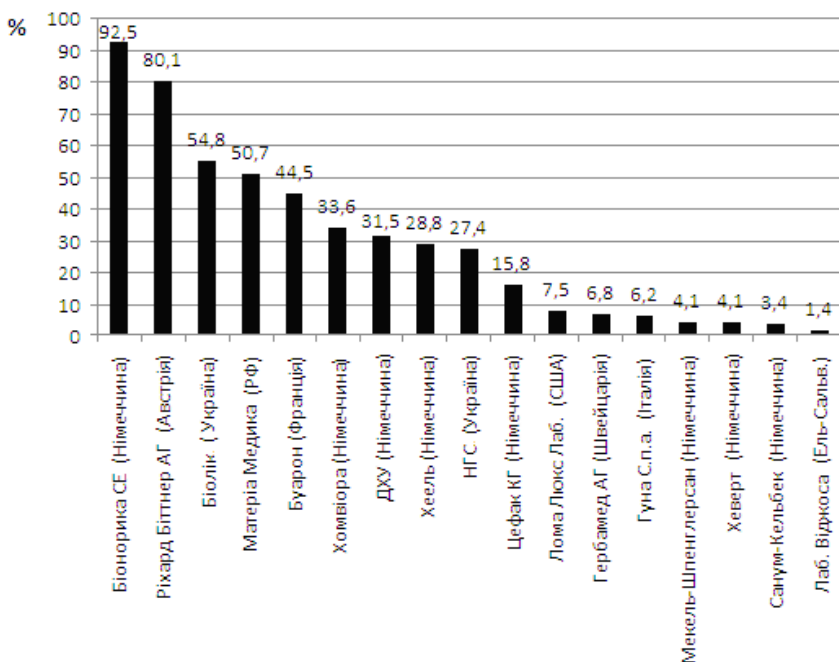


Рис. 1. Наявність гомеопатичних лікарських засобів в аптечних закладах за фірмами-виробниками

Із рис. 1 випливає, що гомеопатичні ЛЗ за фірмами-виробниками представлено в асортименті аптек по різному. Наприклад, гомеопатичні ЛЗ фірми Біоноріка (Німеччина), і за думкою респондентів, є практично в усіх досліджуваних аптеках (92,5%), а гомеопатичні ЛЗ фірми Лабораторія Віджоса (Республіка Ель-Сальвадор) наявні тільки в 1,4% аптек. Встановлено, що за таких умов доцільно виділити 6 фірм-виробників гомеопатичних ЛЗ, які є лідерами реалізації в аптечних закладах (рис. 2).

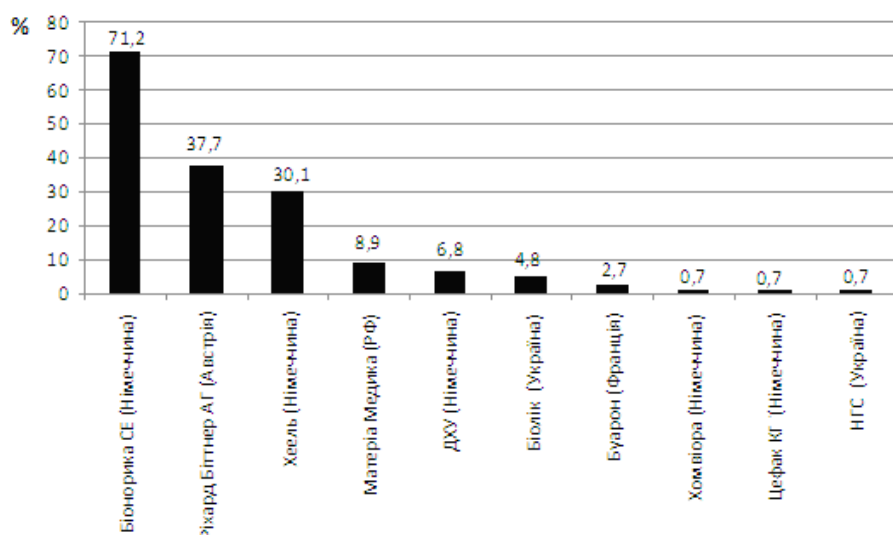


Рис. 2. Фірми-виробники гомеопатичних лікарських засобів, які є лідерами реалізації в аптечних закладах

Із рис. 2 випливає, що провідним лідером реалізації на сьогодні є німецька фірма Біонорика – 71,2%, австрійська фірма Ріхард Бітнер – 37,7%, російська фірма Матеріа Медіка – 8,9%, німецька фірма ДХУ – 6,8%. Вітчизняні фірми-виробники за реалізацією гомеопатичних ЛЗ посідають лише п'яте місце (Біолік – 4,8% і НГС – 0,7%). Отже, залишається актуальним питання створення й виробництва вітчизняних гомеопатичних ЛЗ й тим самим дає змогу реалізувати прагнення до виконання державної політики імпортозаміщення ЛЗ. Серед з'ясованих фірм-виробників необхідно виділити німецьку фірму Хеель, яка, незважаючи на теперішні проблеми [10], посіла третє місце (30,1%), але за асортиментом гомеопатичних ЛЗ є абсолютним лідером – 67 найменувань у вигляді гелів, крапель, мазей, розчинів для ін'єкцій, спреїв, супозиторіїв, таблеток.

На заключному етапі досліджень встановлено перелік гомеопатичних ЛЗ, які за наявністю їх в аптечних закладах і рівнем попиту серед споживачів посідають провідне місце. Так, за значенням коефіцієнта попиту ($k = \frac{n}{N}$, відносна величина обсягу значень n до обсягу загальної сукупності N) [7], який мав перевищувати 0,50, нами виділено 58 найменувань таких гомеопатичних ЛЗ, які наведено в таблиці.

Т а б л и ц я

**Перелік гомеопатичних лікарських засобів,
які посідають провідне місце в аптечних закладах**

Найменування гомеопатичних ЛЗ, форма випуску, дозування	Фірма-виробник	Рівень попиту (k)
1	2	3
СИНУПРЕТ® Краплі оральні по 100 мл у флаконах № 1	Біонорика	0,92
ГЕНТОС® Краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах-крапельницях № 1	Ріхард Бітнер	0,92
КАНЕФРОН® Н Краплі оральні по 100 мл у флаконах з дозуючим крапельним пристроєм	Біонорика	0,91
ГАЛІСТЕНА® Краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах-крапельницях № 1	Ріхард Бітнер	0,91

1	2	3
РЕМЕНС® Краплі оральні по 20 мл, 50 мл, 100 мл у флаконах-крапельницях № 1	Ріхард Біттнер	0,91
МАСТОДИНОН® Краплі оральні по 50 мл або по 100 мл у флаконах № 1	Біонорика	0,90
ГАЛІСТЕНА® Таблетки № 12, № 24 (12х2), № 36 (12х3), № 48 (12х4)	Ріхард Біттнер	0,90
МАСТОДИНОН® Таблетки № 60 (20х3), № 120 (20х6) у блістерах	Біонорика	0,90
ГЕНТОС® Таблетки № 20, № 40 (20х2), № 60 (20х3)	Ріхард Біттнер	0,90
ПУМПАН® Краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах-крапельницях № 1	Ріхард Біттнер	0,90
ПУМПАН® Таблетки № 12, № 24 (12х2), № 36 (12х3), № 48 (12х4)	Ріхард Біттнер	0,88
РЕМЕНС® Таблетки № 12, № 24 (12х2), № 36 (12х3), № 48 (12х4)	Ріхард Біттнер	0,88
КАНЕФРОН® Н Таблетки, вкриті оболонкою, № 60 (20х3) у блістерах	Біонорика	0,87
ДЕЛУФЕН® Спрей назальний по 20 мл або по 30 мл у флаконах	Ріхард Біттнер	0,86
НОТТА® Краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах з крапельним дозатором № 1	Ріхард Біттнер	0,86
СИНУПРЕТ® Сироп по 100 мл у флаконах	Біонорика	0,86
ЦИНАБСИН Таблетки № 100 (20х5) у блістерах в коробці	ДХУ	0,86
АФЛУБІН® Таблетки № 12, № 24 (12х2), №36 (12х3), № 48 (12х4)	Ріхард Біттнер	0,86
НОТТА® Таблетки № 12, № 24 (12х2), № 36 (12х3), № 48 (12х4)	Ріхард Біттнер	0,86
ТОНЗИПРЕТ® Таблетки для смоктання № 50, № 100	Біонорика	0,85
АФЛУБІН® Краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах-крапельницях	Ріхард Біттнер	0,85
АНАФЕРОН ДИТЯЧИЙ Таблетки № 20 (20х1) у блістерах	Матеріа Мед.	0,84
ІНЦЕНА® Краплі для перорального застосування по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах	Ріхард Біттнер	0,83
МЕМОРИЯ® Краплі для перорального застосування по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах	Ріхард Біттнер	0,83
СИНУПРЕТ® Таблетки, вкриті оболонкою, № 50 (25х2) у блістерах	Біонорика	0,81
БРОНХИПРЕТ® Сироп по 50 мл або по 100 мл у флаконах	Біонорика	0,81
СИНУПРЕТ® ФОРТЕ Таблетки, вкриті оболонкою, № 20 (20х1), №50 (25х2), № 100 (25х4) у блістерах	Біонорика	0,81
ТОНГІНАЛ® Краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах з крапельним дозатором № 1	Ріхард Біттнер	0,81
БРОНХИПРЕТ® ТП Таблетки, вкриті оболонкою, № 20, № 50, №100	Біонорика	0,81
ТОНЗИПРЕТ® Краплі оральні по 30 мл або по 50 мл у флаконах № 1	Біонорика	0,81
АНАФЕРОН Таблетки № 20	Матеріа Мед.	0,81
ЦИКЛОДИНОН® Краплі оральні по 50 мл або по 100 мл у флаконах	Біонорика	0,79
АТМА® Краплі оральні по 20 мл, 50 мл, 100 мл у флаконах-крапельницях №1	Ріхард Біттнер	0,79
ЦИКЛОДИНОН® Таблетки, вкриті оболонкою, № 30, № 60	Біонорика	0,79
ІНФЛЮЦИД Таблетки № 60 (20х3) у блістерах в коробці	ДХУ	0,79
ІМУПРЕТ® Краплі оральні по 100 мл у флаконах № 1	Біонорика	0,77
ТОНЗИЛО-ТРЕН Таблетки № 60 (20х3) у блістерах	ДХУ	0,77

1	2	3
ІМПАЗА Таблетки № 20 у блістерах	Матеріа Мед.	0,76
ІМУПРЕТ® Таблетки, вкриті оболонкою, № 50 (25х2) у блістерах	Біонорика	0,73
УСПОКОЙ Таблетки № 20 у блістерах	Матеріа Мед.	0,73
ВОКАРА® Краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах-крапельницях № 1	Ріхард Біттнер	0,73
ІНФЛЮЦИД Розчин оральний по 30 мл у флаконі № 1	ДХУ	0,70
АФАЛА Таблетки № 40 (20х2), № 100 (20х5) у блістерах	Матеріа Мед.	0,70
ЦЕФАВОРА Краплі оральні по 50 мл або 100 мл у флаконах №1	Цефак	0,68
КЛІМАКТОПЛАН Н Таблетки № 100 (20х5)	ДХУ	0,65
ТЕНОТЕН ДИТЯЧИЙ Таблетки № 40	Матеріа Мед.	0,63
ОЦИЛОКОКЦІНУМ® Гранули дозовані по 1 г у пеналах № 6	БУАРОН,	0,62
АСІНІС® Краплі оральні по 20 мл, 50 мл, 100 мл у флаконах-крапельницях № 1	Ріхард Біттне	0,62
РИНІТАЛ Таблетки № 100 (20х5) у блістерах	ДХУ	0,61
АРТРОФОН Таблетки № 40 (20х2) у блістерах в карт. коробці	Матеріа Мед.	0,61
ДЕНТОКІНД Таблетки № 150 у флаконах № 1	ДХУ	0,59
ПРОПРОТЕН-100 Таблетки № 20, № 20х2	Матеріа Мед.	0,59
ДОРМІКІНД Таблетки № 150	ДХУ	0,57
ТЕНОТЕН Таблетки № 20 (20х1), № 40 (20х2) у блістерах	Матеріа Мед.	0,56
АВІА-МОРЕ Таблетки № 20 у блістерах	Матеріа Мед.	0,55
ЦЕФАМАДАР Таблетки № 100 (20х5) у блістерах	Цефак	0,54
ІМУНОКІНД Таблетки № 150 у флаконах № 1	ДХУ	0,52
ПРОПРОТЕН-100 Краплі оральні, розчин по 25 мл у пляшках	Матеріа Мед.	0,51

Відповідно до класифікаційної системи АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classificatory system) [11], складений перелік гомеопатичних ЛЗ представлений у своїй більшості такими групами: R – засоби, що діють на респіраторну систему, G – засоби, що діють на сечостатеву систему та статеві гормони, N – засоби, що діють на нервову систему. Тобто, перелік гомеопатичних ЛЗ охоплює далеко не всі фармацевтичні групи ЛЗ, що також підтверджує доцільність створення й збільшення виробництва вітчизняних гомеопатичних ЛЗ.

Таким чином, враховуючи низький рівень наявності вітчизняних гомеопатичних ЛЗ на фармацевтичному ринку, необхідне подальше їх створення та промислове виробництво в нашій країні, в тому числі екстемпоральне виготовлення в умовах аптек.

Стосовно екстемпорального виготовлення гомеопатичних ЛЗ, нами встановлено, що за думкою респондентів тільки 3,4% діючих аптек мають ліцензію на виготовлення ЛЗ. Отримані результати співпадають з даними Державної служби України з ЛЗ станом на 01 грудня 2013 р. [12]. Таким чином, існує потреба саме в розширенні екстемпорального виробництва гомеопатичних ЛЗ, яке можливе за рахунок створення спеціалізованих гомеопатичних аптек або його розширення в існуючих аптеках загального профілю, що мають ліцензію на виробничу діяльність.

Нагальна потреба у розвитку виготовлення гомеопатичних ЛЗ додатково підтверджується результатами дослідження звернень до аптек відвідувачів з

рецептами на гомеопатичні ЛЗ від лікарів різних спеціальностей. Серед опитуваних респондентів було встановлено, що у 24,6% аптек протягом робочої зміни спостерігається до 10 таких звернень, 5,5% аптек – від 10 до 15 звернень і у 0,7% – від 15 до 20 звернень. Також з'ясовано, що серед таких звернень 21,2% припадає на прописи екстемпорального виготовлення гомеопатичних ЛЗ.

В и с н о в о к

Результати вивчення наявності гомеопатичних ЛЗ на вітчизняному фармацевтичному ринку свідчать про перевагу пропозицій закордонних виробників. Разом з тим, існуючі гомеопатичні ЛЗ на вітчизняному фармацевтичному ринку не задовольняють повністю індивідуальний підхід гомеопатичного методу лікування. Тому важливим є розширення промислового виробництва й створення нових вітчизняних гомеопатичних ЛЗ, а також їх екстемпорального виготовлення в умовах спеціалізованих гомеопатичних аптек (відділів) і на базі діючих аптек загального профілю, що мають право на виробничу діяльність згідно з ліцензійними умовами.

З метою реалізації такого завдання потрібні подальші дослідження організаційно-економічних складових, які є необхідними для планування витрат на створення чи розширення екстемпорального виготовлення гомеопатичних ЛЗ в аптеках за сучасних умов.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Мнушко З. Н., Грекова И. А. Гомеопатические лекарственные средства глазами потребителей // Провизор. – 2000. – № 4 – С. 16–19.
2. Тихонов А. И., Тихонова С. А., Ярних Т. Г. и др. Основы гомеопатической фармации: Уч. для фарм. вузов / Под ред. А. И. Тихонова. – Харьков: НФАУ, Золотые страницы, 2002. – 576 с.
3. Тихонов О. І., Чорна Н. А., Жукова Т. В. Проблеми та перспективи розвитку гомеопатичного методу лікування // Вісник фармації. – 2006. – № 4. – С. 32–35.
4. Должникова О. Н. Совершенствование лекарственного обеспечения населения через гомеопатические аптеки: Дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01. – Харьков: 1992. – 24 с.
5. Толочко В. М., Должникова О. Н., Крепак Н. В., Каиперская В. Н. Нормирование сети специализированных гомеопатических аптек (отделов) в областных центрах и городах областного подчинения: Метод. реком. – К., 1991. – 10 с.
6. Пархоменко В. М. Організація вибіркового обстежень. – К.: ККНЕУ, 2004. – 127 с.
7. Толочко В. М., Вакуленко Д. В. Комп'ютерна програма статистичної обробки анкетних даних забезпечення населення гомеопатичними лікарськими засобами pspdp (program for statistical processing of the personal data) та алгоритм її використання: Інформ. лист. – Харків: НФаУ, 2014. – 9 с.
8. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua/>
9. Толочко В. М., Должникова О. Н. Изучение номенклатуры гомеопатических препаратов на фармацевтическом рынке Украины // Провизор. – № 11. – 2001. – С. 13–14.
10. Офіційний сайт фірми «Хеель» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://heel-apteka.com.ua/>
11. Справочник лекарственных препаратов Компендиум [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua>
12. Еженедельник Аптека [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/264473>

Надійшла до редакції 28. 01. 2014.

ИЗУЧЕНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ
ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
В АПТЕКАХ

Ключевые слова: фармация, гомеопатия, гомеопатические лекарственные средства, фармацевтический рынок, экстремпоральное изготовление лекарственных средств

А Н Н О Т А Ц И Я

Гомеопатический метод лечения предусматривает индивидуализированный подход к каждому пациенту, который осуществим благодаря экстремпоральному изготовлению гомеопатических лекарственных средств. Поэтому целью работы было обоснование целесообразности экстремпорального изготовления гомеопатических лекарственных средств.

Объектом исследований является отечественный фармацевтический рынок и присутствующие на нем гомеопатические лекарственные средства, а также результаты социологических исследований среди специалистов фармации из регионов Украины.

Проведенные исследование показали, что присутствующие на отечественном фармацевтическом рынке готовые гомеопатические лекарственные средства не позволяют полностью удовлетворить потребности индивидуального подхода при применении гомеопатического метода лечения. Целесообразно их перечень расширять, обратив внимание на создание и производство отечественных гомеопатических лекарственных средств, в том числе особенно на экстремпоральное изготовление в условиях аптек.

Для решения такой задачи нужны дальнейшие исследования организационно-экономических составляющих, которые необходимы при организации производственных процессов экстремпорального изготовления гомеопатических лекарственных средств в условиях аптек, а также планировании затрат на их проведение.

V. M. Tolochko, D. V. Vakulenko
National Pharmacy University, Kharkiv

STUDY THE APPROPRIATENESS OF EXTEMPORANEOUS PRODUCTION OF HOMEOPATHIC
DRUGS IN PHARMACIES

Key words: pharmacy, homeopathy, homeopathic drugs, the pharmaceutical market, the extemporaneous production of drugs

A B S T R A C T

Homeopathic treatment provides an individualized approach to each patient, which can be achieved through extemporaneous production of homeopathic medicines (drugs). Therefore, the goal of this study is to prove the appropriateness of extemporaneous production of homeopathic medicines.

The object of research was the domestic pharmaceutical market and homeopathic medicines that are present on it, as well as the results of sociological researches among experts in pharmacy from the regions of Ukraine.

Studies have shown that ready-made homeopathic drugs that are present in the domestic pharmaceutical market do not completely satisfy the needs of an individual approach when using homeopathic treatment. It's reasonable to expand their list, paying attention to the creation and production of domestic homeopathic drugs, especially including the extemporaneous production in pharmacies.

To solve this problem it is necessary to continue the study of organizational and economic components that are needed in the organization of extemporaneous production processes of homeopathic drugs in pharmacies and plan costs for their implementation.

Електронна адреса для листування з авторами: uef-ipksf@mail.ru

Н. О. ВЕТЮТНЕВА, д-р. фарм. наук, проф., С. Г. УБОГОВ, канд. фарм. наук, Т. М. БУДНІКОВА, д-р. фарм. наук, проф., Л. Б. ПИЛИПЧУК, канд. фарм. наук, доцент, В. І. ТОДОРОВА, канд. фарм. наук, доцент, Л. О. ФЕДОРОВА, канд. фарм. наук, А. П. РАДЧЕНКО, ст. викладач, Н. А. МАРУСЕНКО, канд. фарм. наук, доцент Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ ТА МЕТОДИЧНІ ЗАСАДИ ОРГАНІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОСВІТИ НАСЕЛЕННЯ В УМОВАХ ВПРОВАДЖЕННЯ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ

Ключові слова: охорона здоров'я, фармацевтична діяльність, належна аптечна практика, фармацевтична просвіта, нормативно-правові засади, методичні засади

Одним із стратегічних завдань системи охорони здоров'я згідно з Законом України «Про лікарські засоби» є забезпечення громадян лікарськими засобами (ЛЗ) належної якості та в необхідному асортименті [4]. В останні 15 років у національному фармацевтичному секторі було проведено велику роботу щодо ефективної реалізації зазначеного завдання. Однак, не дивлячись на це, у вітчизняній системі медикаментозного забезпечення населення накопичилася низка болючих і потребуючих обов'язкового вирішення проблем, зокрема неконтрольоване самолікування громадян безрецептурними та рецептурними ЛЗ, випадки недобросовісності і непрофесійності серед працівників закладів охорони здоров'я та фармацевтичних компаній, поширення на фармацевтичному ринку фальсифікованих і субстандартних ЛЗ та випадків незаконного придбання громадянами ЛЗ у суб'єктів, що не мають ліцензії на право торгівлі ЛЗ тощо. Зазначена ситуація продовжує ускладнюватися в умовах соціально-економічної кризи, а також на фоні агресивної маркетингової політики фармацевтичних компаній і неконтрольованого рекламування ЛЗ через засоби масової інформації. Шляхами подолання цих негативних явищ, поряд із вдосконаленням нормативно-правової бази у сфері обігу ЛЗ, є підвищення якості професійної підготовки медичних та фармацевтичних фахівців, впровадження на фармацевтичних підприємствах стандартів належних практик (GxP), розбудова в Україні ефективної системи фармаконагляду, посилення державного та громадського контролю за дотриманням учасниками фармацевтичного ринку вимог чинного законодавства, а також норм Етичного кодексу фармацевтичних працівників України [3, 10, 11].

Вельмиважливим шляхом вирішення вищезазначених проблем є всебічне сприяння підвищенню грамотності, інформованості та рівня особистої відповідальності громадян щодо власного здоров'я, на чому наголошується в Європейській стратегії ВООЗ «Здоров'я-2020» [6]. Вагому роль у цьому відіграє фармацевтична спільнота як невід'ємна частина національної системи охорони здоров'я.

Мета роботи – обґрунтування нормативно-правових та методичних засад організації фармацевтичної просвіти населення в умовах впровадження належної аптечної практики.

Матеріали та методи дослідження

Як матеріали дослідження використано наукові статті, методичні матеріали, публічну інформацію органів державної влади, нормативно-правові акти у сфері охорони здоров'я та фармацевтичної діяльності. Методами дослідження є бібліографічний, системно-оглядовий, системного аналізу.

Результати дослідження та обговорення

Дослідження виконували у три етапи. На першому етапі було проаналізовано вимоги нормативно-правових актів щодо здійснення санітарно-просвітницької роботи в рамках фармацевтичної практики. Важливе значення в цьому плані має Етичний кодекс фармацевтичних працівників України, який декларує, що профілактика захворювань, збереження та зміцнення здоров'я людини, зокрема участь у санітарно-просвітницькій роботі є основним завданням професійної діяльності фармацевтичних працівників. Кодекс зобов'язує професіоналів у галузі фармації протидіяти знахарству, брати участь у боротьбі з лікоманією, лікарською залежністю, наркоманією та алкоголізмом [3]. На необхідності проведення і активізації санітарно-просвітницької роботи наголошено у Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 рр., одним з пріоритетних завдань якої є розроблення програми заходів підвищення інформованості та обізнаності споживачів ЛЗ з метою впровадження відповідального самолікування і підвищення безпеки застосування ЛЗ. Для цього передбачено залучати медичних, фармацевтичних, педагогічних працівників, засоби масової інформації та телекомунікаційних мереж до просвітницької діяльності серед населення всіх вікових категорій [5]. Вміння організовувати навчання для населення з питань раціонального використання ЛЗ і лікарської рослинної сировини, запобігання виникненню наркотичної та медикаментозної залежності є важливим умінням, яким згідно з вимогами галузевих стандартів вищої освіти мають володіти випускники вищих фармацевтичних закладів за спеціальностями «Фармація» та «Клінічна фармація» [8].

Важливість санітарно-просвітницької роботи як одного з основних напрямів фармацевтичної практики підкреслюється в оприлюдненому МОЗ України проекті настанови з належної аптечної практики (GPP), що був розроблений на основі відповідних стандартів ВООЗ та МФФ [7, 10]. Так, згідно з положеннями цього документа фармацевтична допомога розглядається як комплекс організаційно-правових і спеціальних (медико-фармацевтичних), соціально-економічних заходів, спрямованих на збереження здоров'я людей, профілактику захворювань та забезпечення ефективної фармакотерапії. Комплекс послуг, що надаються в рамках фармацевтичної допомоги, разом з відпуском ЛЗ включає також інформування, консультування, просвіту і пропаганду щодо сприяння суспільній охороні здоров'я. Провізори (фармацевти) мають брати активну участь в інформуванні пацієнтів з питань правильного застосування ЛЗ, вакцин та інших препаратів. Для цього в аптеці та її структурних підрозділах мають бути наявні відповідні інформаційні матеріали, стенди, листівки, буклети для забезпечення ними населення. Співробітники аптек можуть проводити лекції для громадян, а також брати участь у регіональних та державних програмах і профілактичних заходах з питань ведення здорового способу життя, профілактики захворювань та відповідального самолікування. Така діяльність в рамках фармацевтичної практики цілком відповідає стратегії формування усвідомленого і відповідального ставлення населення до власного здоров'я та особистої безпеки, що заявлена в Концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми «Здорова нація» на 2009–2013 рр. та проекті Закону України «Про затвердження Загальнодержавної програми "Здоров'я-2020: український вимір"». Оприлюднений проект Закону України «Про заклади охорони здоров'я та медичне обслуговування» також зазначає, що фармацевтичне обслуговування передусім включає в себе просвітницьку діяльність серед населення щодо здорового способу життя, запобігання погіршенню здоров'я, в тому числі самостійної оцінки стану

здоров'я. Невід'ємною складовою фармацевтичної допомоги згідно з цим документом є інформування, консультування та навчання пацієнтів щодо застосування ЛЗ з метою оптимізації фармакотерапії [11].

Проте, в роботах Л. О. Гали, присвячених дослідженню ролі аптечних працівників у просвітницькій роботі серед населення, зазначено, що незважаючи на декларування в нормативно-правових актах України важливості санітарно-просвітницької діяльності, в них відсутні чіткі рекомендації для фармацевтичних фахівців щодо обсягів роботи та методів пропаганди здорового способу життя і зміцнення здоров'я населення. Крім того показано, що у більшості вітчизняних аптечних закладів санітарно-просвітницька робота взагалі не проводиться або виконується лише формально [1].

На другому етапі досліджень з метою пошуку оптимальних форм і методів просвіти вивчався відповідний досвід у сфері охорони здоров'я. Було встановлено, що на практиці використовують як активні, так і пасивні форми санітарно-просвітницької роботи. До активних форм належать методи безпосереднього спілкування фахівців охорони здоров'я з населенням – бесіди (індивідуальні та групові), уроки здоров'я, виступи, семінари, лекції, доповіді. До пасивних – видання науково-популярної літератури, довідників-порадників, газет, журналів, листівок, пам'яток, плакатів, санітарних бюлетенів, проведення виставок, показ відеофільмів та відеороликів тощо. Між цими формами існує тісний зв'язок. Перевагою активних форм роботи є безпосередній взаємозв'язок і взаємодія фахівців з населенням, що забезпечує ефективний вплив на аудиторію. Бесіди, виступи, лекції та семінари, а особливо ті, які проводять із застосуванням мультимедіа та інтернет-технологій, зарекомендували себе як найбільш ефективні методи активних форм санітарно-просвітницької роботи. Їх високий ефект залежить від безпосереднього спілкування фахівця з аудиторією, що забезпечує максимальний психологічний контакт та умови для взаєморозуміння. Водночас, пасивні методи роботи не потребують безпосередньої присутності фахівця, чинять вплив протягом тривалого часу також на неорганізовану аудиторію. Їх недолік – відсутність зворотного зв'язку між фахівцями (лікарями, провізорами) та населенням. Проте поліпшення якості пропаганди дає змогу підсилити ефект пасивної форми санітарно-просвітницької роботи [2]. Також на практиці використовують комбіновану форму просвітницької роботи, до якої відносять популяційний метод або метод масової комунікації, зокрема створення циклів теле- і радіопрограм. Цей метод поширюється як на пасивну, так і на активну аудиторію, де остання виступає в ролі учасника програми через безпосередню присутність у студії або шляхом підключення до неї через засоби телекомунікаційного зв'язку (телефон, інтернет, супутниковий зв'язок тощо).

Методи, які відносять до активних форм санітарної просвіти, дають змогу фахівцю враховувати численність, інтерес до проблеми, вік, стать, професію, соціальні та індивідуальні особливості учасників просвітницьких заходів, рівень їхньої освіти та здатності засвоювати матеріал тощо. Мета може бути досягнута лише за умови знань психології аудиторії, її особливостей та специфіки. Пасивні форми агітації і пропаганди здорового способу життя також не повинні мати безособовий характер. Їх зміст слід орієнтувати на конкретну аудиторію. Інформація має бути максимально доступною, емоційно забарвленою, носити позитивний, ненав'язливий, конструктивний характер, мати певну новизну, включати практичні рекомендації. Без врахування цих факторів просвітницька робота не може бути достатньо ефективною [2].

Зауважимо, що термін «санітарна просвіта», який закріпився у вітчизняній охороні здоров'я у 20-х роках минулого століття, вже значно застарів. Так, ще наказом МОЗ СРСР від 14.10.1988 № 770 служба санітарної просвіти була реорганізована в службу

формування здорового способу життя, а будинки санітарної просвіти – у центри здоров'я [9]. Тому, на нашу думку, враховуючи сучасні тенденції розвитку галузі охорони здоров'я та з метою більш цілісного описання масштабів просвітницької діяльності у цій сфері, доцільніше використовувати термін «просвіта у сфері здоров'я» або «просвіта у сфері охорони здоров'я», яку можна визначити як «систему заходів з поширення і популяризації знань щодо профілактики захворювань, збереження, зміцнення та відновлення здоров'я, що сприяє формуванню серед населення культури здорового способу життя, усвідомленого та відповідального ставлення до власного здоров'я». В свою чергу, просвіта у сфері здоров'я поділяють за різними напрямками: медико-профілактичний, медичний, стоматологічний, педіатричний, фармацевтичний, медико-психологічний, медико-соціальний, фізичного виховання тощо.

Виходячи з вищевикладеного, а також ґрунтуючись на вимогах законодавства у сфері охорони здоров'я і фармацевтичної діяльності [3–7, 10, 11], для описання змісту просвітницької роботи в контексті фармацевтичної практики, на нашу думку, доцільно використовувати термін «фармацевтична просвіта», що може бути визначений як «комплекс заходів з поширення серед населення знань щодо здорового способу життя, правильного і раціонального використання ЛЗ, лікарської рослинної сировини та інших препаратів з метою збереження і зміцнення здоров'я, профілактики і лікування захворювань за призначенням лікаря, а також в порядку відповідального самолікування, що сприяє підвищенню ефективності, безпеки та економічної доцільності застосування ЛЗ». З цього визначення стає очевидним, що фармацевтична просвіта, разом з фармацевтичною опікою і фармаконаглядом, є важливим елементом системи забезпечення якості ЛЗ на етапах роздрібної реалізації та медичного застосування.

На третьому етапі досліджень, в рамках вищезазначеного, а також з метою популяризації і підвищення престижу фармацевтичної професії в суспільстві, нами було запропоновано та розроблено *просвітницьку програму для населення «Здоров'я та ліки»*, що складається з трьох модулів: «Основи здорового способу життя», «Основи лікознавства» та «Основи відповідального самолікування». Метою програми є формування у громадян свідомого ставлення до свого здоров'я, підвищення рівня прихильності до медикаментозного лікування (комплаєнтності), опанування основ правильного і раціонального використання ЛЗ, лікарської рослинної сировини та відповідального самолікування, а також ознайомлення з принципами і методами здорового способу життя, профілактики захворювань, догляду за хворими та надання першої медичної допомоги. Програма включає лекційні та семінарські заняття. Теоретичний матеріал викладають на лекціях. Семінарські заняття можна проводити у формі інтерактивного обговорення, дискусій, групових тренінгів, екскурсій, індивідуального тестування тощо. Зміст лекційного і семінарського матеріалу має викладатися в обсягах і формі, що доступні для сприйняття аудиторією, яка складається з осіб без спеціальної (медичної/фармацевтичної) освіти. Відповідно необхідною умовою є належний рівень теоретичної підготовки та лекторських навичок фахівців, які проводять такі заняття. Допомогу у розробленні методичних матеріалів для проведення просвітницької роботи можуть надавати викладачі медичних і фармацевтичних навчальних закладів.

Варіантами форм навчання просвітницької програми можуть бути денна, вечірня, вихідного дня, дистанційна або комбінована з використанням мультимедіа та інтернет-технологій. Графік проведення занять може бути гнучким і пристосованим до конкретних умов навчання та специфіки контингенту учасників просвітницьких

занять – щотижня, один або два рази на місяць. Оптимальна кількість учасників семінарів становить 25–30, тренінгів – 10–15 осіб. На лекціях можлива присутність більшої кількості учасників. За домовленістю можливі індивідуальні консультації з фахівцем. На першому та останньому заняттях доцільно проводити анкетування з метою збору загальної інформації про учасників просвітницьких заходів, а також отримання від них відгуків про якість та користь пройденого навчання.

Просвітницькі заняття на договірних умовах можна проводити у територіальних центрах здоров'я, лікувально-профілактичних установах, аптечних закладах та інших організаціях [7, 10]. Так, протягом 2011–2013 рр. співробітниками кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика проведено на громадських засадах на базі деяких навчальних закладів і громадських організацій Києва та Черкас цикли просвітницьких занять, тематика яких формувалася на основі розробленої програми «Здоров'я та ліки». Матеріали окремих тем викладені нами в інтернеті. Також на основі цієї просвітницької програми запропоновано проект циклу програм на радіо.

Важливим питанням є підготовка фармацевтичних працівників з питань проведення просвітницької роботи, а також формування у них особистої зацікавленості в популяризації та поширенні фармацевтичних знань. Зараз у програмах післядипломного навчання спеціалістів фармації, зокрема циклів спеціалізації, стажування та передатестаційних циклів з фаху «Загальна фармація», «Організація і управління фармацією» на вивчення питань організації санітарно-просвітницької роботи працівниками аптек, в тому числі діяльності провізора щодо забезпечення безпечного та ефективного самолікування, а також зміцнення здоров'я населення і формування здорового способу життя відводиться не більше двох годин семінарських занять. Елементи зазначених питань включено у розділи «Фармацевтична інформація» та «Вимоги та основні елементи належної аптечної практики». Тому на сьогодні виникла об'єктивна необхідність створення умов для підвищення кваліфікації провізорів з питань організації фармацевтично-просвітницької роботи серед населення. Зокрема нами пропонується запровадження циклу тематичного удосконалення «Етичні, інформаційно-просвітницькі та навчально-консультаційні аспекти діяльності провізора», який, поряд зі спеціальними фармацевтичними питаннями, включатиме елементи практичної психології та педагогічної риторики.

Висновки

1. На основі аналізу вимог нормативно-правової бази України та належної аптечної практики показано, що просвітницька робота є важливою складовою професійної діяльності фармацевтичних працівників. Проаналізовано існуючі форми та методи просвітницької роботи, з яких найбільш ефективними є активні форми, що передбачають методи безпосереднього спілкування фахівців охорони здоров'я з населенням.

2. Запропоновано визначення терміну «фармацевтична просвіта» як одного з напрямів просвіти у сфері охорони здоров'я та важливого елемента системи забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування.

3. Розроблено просвітницьку програму для населення «Здоров'я та ліки» та обґрунтовано організаційно-методичні засади її викладання населенню. Показано доцільність підвищення кваліфікації провізорів з питань організації просвітницької роботи, зокрема шляхом запровадження на етапі післядипломного навчання спеціалістів фармації циклу тематичного удосконалення «Етичні, інформаційно-просвітницькі та навчально-консультаційні аспекти діяльності провізора».

ЛІТЕРАТУРА

1. Гала Л. О. Дослідження ролі аптечних працівників у санітарно-просвітницькій роботі серед населення // Фармац. часопис. – 2012. – № 1. – С. 97–101.
2. Дембский Л. К. Интенсивные технологии и подходы в гигиеническом воспитании населения и пропаганде здорового образа жизни [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://eyecenter.com.ua/teach/industrial/20.htm>
3. Етичний кодекс фармацевтичних працівників України, затверджений на VII Національному з'їзді фармацевтів України 15–17 вересня 2010 р.
4. Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96ВР.
5. Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 рр., затверджена наказом МОЗ України від 13.09.2010 № 769.
6. Лінник С. О. Стратегія ВООЗ «Здоров'я-2020» як засіб прискорення прогресу в досягненні максимального потенціалу у сфері охорони здоров'я населення // Публічне управління: теорія та практика. – 2013. – № 1 (13). – С. 191–195.
7. Наказ МОЗ України від 30.05.2013 № 455 «Про настанову ВООЗ та МФФ "Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг"».
8. Наказ МОН України від 29.07.2004 № 629 «Про затвердження складових галузевих стандартів вищої освіти зі спеціальностей 7.110201 "Фармація", 7.110202 "Технологія парфумерно-косметичних засобів", 7.110204 "Технологія фармацевтичних препаратів", 7.110206 "Клінічна фармація" напряму підготовки 1102 "Фармація" та спеціальності 6.110100 "Лабораторна діагностика" напряму підготовки 1101 "Медицина"».
9. Офіційний сайт Кримської республіканської установи «Центр здоров'я». – Режим доступу: <http://simzdorov.in.ua/onas/>
10. Публічна інформація Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>
11. Сайт «Законодавство України». – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua>

Надійшла до редакції 13. 01. 2014.

*Н. А. Ветютнева, С. Г. Убогов, Т. М. Будникова, Л. Б. Пилипчук, В. І. Тодорова, Л. А. Федорова,
А. П. Радченко, Н. А. Марусенко*
Національная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОРГАНИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ВНЕДРЕНИЯ НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ

Ключевые слова: здравоохранение, фармацевтическая деятельность, надлежащая аптечная практика, фармацевтическое просвещение, нормативно-правовые основы, методические основы

АННОТАЦИЯ

Важным путем обеспечения эффективности и безопасности фармакотерапии является всестороннее содействие повышению грамотности, информированности и уровня личной ответственности граждан относительно собственного здоровья и правильного применения лекарственных средств.

Цель работы – обоснование нормативно-правовых и методических основ организации фармацевтического просвещения населения в условиях внедрения надлежащей аптечной практики.

Материалы исследования: научные статьи, методические материалы, публичная информация органов государственной власти, нормативно-правовые акты в сфере здравоохранения и фармацевтической деятельности.

Методы исследования: библиографический, системно-обзорный, системного анализа.

В работе осуществлен анализ требований нормативно-правовой базы Украины и надлежащей аптечной практики относительно проведения санитарно-просветительской работы фармацевтическими работниками. Показано, что просветительская работа является важной составляющей фармацевтической деятельности. Проанализированы существующие формы и методы просветительской работы, из которых наиболее эффективными являются активные формы, предусматривающие методы непосредственного общения специалистов здравоохранения с населением.

Предложено определение термина «фармацевтическое просвещение» как одного из направлений просвещения в сфере здравоохранения и важного элемента системы обеспечения качества лекарственных средств на этапах реализации и медицинского применения.

Разработана просветительская программа для населения «Здоровье и лекарства», обоснованы организационно-методические основы ее преподавания населению. Показана целесообразность повышения квалификации провизоров в вопросах организации просветительской работы, в частности путем внедрения на этапе последиplomного обучения специалистов фармации цикла тематического усовершенствования «Этические, информационно-просветительские и учебно-консультационные аспекты деятельности провизора».

*N. A. Vetutneva, S. G. Ubogov, T. N. Budnikova, L. B. Pilipchuk, L. A. Fedorova, V. I. Todorova,
A. P. Radchenko, N. A. Marusenko
Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv*

NORMATIVE LEGAL AND METHODOICAL BASES OF ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL ENLIGHTENMENT OF POPULATION IN THE CONDITIONS OF INTRODUCTION OF THE GOOD PHARMACY PRACTICE

Key words: health care, pharmaceutical activity, good pharmacy practice, pharmaceutical enlightenment, normative legal bases, methodical bases

ABSTRACT

The important way to ensure the effectiveness and safety of pharmacotherapy is fully promoting literacy awareness and level of personal responsibility of citizens in their own health and proper use of medicinal products.

Aim of work – the ground of normative legal and methodical bases of organization of the pharmaceutical enlightenment of population in the conditions of introduction of the good pharmacy practice.

Subjects: scientific articles, methodical materials, public information, normative legal acts.

Methods: bibliographic, system overview, system analysis.

Analyzed the requirements of normative legal base of Ukraine and good pharmacy practice to conduct sanitary enlightenment pharmaceutical workers. It is shown that enlightenment is an important component of pharmaceutical activity. Analyzed the existing forms and methods of enlightenment. Of these, the most effective are the active forms, which include the methods of direct communication with the population health professionals.

Proposed definition of «pharmaceutical enlightenment» – one of the way of health enlightenment and an important element of quality assurance of medicinal products on the stages of the selling and medical application.

Develop enlightenment programs for the public «Health and medicine». Substantiated organizational-methodical bases its teaching population. The expediency of training provisors (pharmacists) in the organization of enlightenment work. Proposed introduction on stage postgraduate education specialists in pharmacy cycle of thematic improvement «Ethical, informational-enlightenment and training-consulting aspects of activity of a provisor (pharmacist)».

Електронна адреса для листування з авторами: ubogov@ukr.net

ОСВІТА

УДК 615.11(09)(07)

*Д. С. ВОЛОХ, д-р фарм. наук, проф., В. П. ПОПОВИЧ, д-р фарм. наук, доцент,
М. Л. СЯТИНЯ, д-р фарм. наук, проф., І. С. ЧЕКМАН, д-р. фарм. наук, проф.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ*

НАУКОВО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ВИКЛАДАННЯ ІСТОРІЇ СТВОРЕННЯ ФАРМАКОПЕЇ СТУДЕНТАМ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Ключові слова: фармакопея, фармація, історія лікознавства, лікарські засоби

Викладання студентам фармацевтичного факультету історії ліків, у тому числі розроблення та впровадження у медичну та фармацевтичну практику фармакопеї, має важливе значення для вироблення у них позитивної педагогічної мотивації з метою поглибленого засвоєння основ лікознавства.

З появою людини на Землі і застосуванням ліків виникає необхідність в уніфікації та узагальненні їхніх властивостей, а також методів приготування в законодавчому порядку. Так народилася ідея створення фармакопеї. Сам термін «фармакопея» походить від грецьких *«pharmakon»* – ліки, отрута і *«poieo»* – роблю, виготовляю. В історії лікознавства істотне значення має фармакопея – своєрідний закон, що визначає якість ліків.

Завданням нашої роботи були пошук та узагальнення історичних даних щодо етапів створення фармакопей у давнину та в сучасній Україні.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом наших досліджень були історичні дані щодо етапів створення фармакопей.

Для виконання поставлених завдань використовували такі методи дослідження: системний підхід, узагальнення, порівняння, аналіз та синтез.

Результати дослідження та обговорення

За сучасним визначенням «фармакопея – це збірник загальнодержавних стандартів та положень, що нормують якість лікарських засобів». Як загальнодержавний кодекс він обов'язковий для провізорів, лікарів, хіміків, а також усіх людей, які мають причетність до створення ліків та їх використання. Фармакопея почала впроваджуватися в життя з XVIII століття.

Запропоновано алгоритм та контент викладання студентам фармацевтичного факультету історичних аспектів створення фармакопеї. На лекціях і практичних заняттях слід звернути увагу студентів, що під час розроблення фармакопей необхідно виділити такі етапи:

1. Внесок мислителів стародавнього світу та Середньовіччя у розроблення методів аналізу ліків.
2. Розроблення державних фармакопей у різних країнах світу в давнину.
3. Значення мислителів Київської Русі у створенні фармакопеї.
4. Історичні основи розроблення Російської фармакопеї.
5. Створення і впровадження Міжнародної фармакопеї.
6. Створення Державної Фармакопеї України.

Внесок мислителів стародавнього світу та Середньовіччя у розроблення методів аналізу ліків

У лекціях з організації фармації студентам необхідно акцентувати увагу, що історія сучасної фармакопеї бере початок із сивої давнини. В працях Гіппократа і П. Діоскорида закладено перші засади фармакопеї. На початку нової ери римський придворний лікар Скрибоній Ларг написав працю «Приготування ліків». Цю книгу можна вважати стародавнім різновидом фармакопеї. З другого століття нашої ери, упродовж багатьох віків, аж до початку XVIII ст. роль фармакопеї виконувала праця К. Галена «Про прості ліки, їх застосування та дозування», в якій за алфавітом описано 473 медикаменти рослинного, тваринного та мінерального походження. Вже в той період виникла необхідність в уніфікації та узаконенні способів приготування медикаментів, єдиних вимогах щодо якості ліків, а також їхньої номенклатури. Ще стародавній римський державний діяч, філософ та оратор Марк Цицерон (106–43 до н. е.) писав: «Закон дозволяє те, що необхідно виконувати, і забороняє протилежне йому».

Розквіт арабської медицини в X ст. ознаменовано збірником Разеса (865–925 рр.) «*Antidotarium*», де він описав способи приготування ліків, що застосовувалися в ті часи. Безперечно найавторитетнішою фармакопесю був «Канон лікарського мистецтва» Авіценни, який перекладено латиною та багатьма мовами. В першій половині XII ст. ректор медичної школи в м. Салерно Ніколай підготував спеціальний «*Antidotarium*» для провізорів – посібник «*Nicolaus Praepositum*», в якому виклав рекомендації щодо виготовлення ліків тільки для фармацевтів, із характеристикою силовини, її дозуванням за вагою та об'ємом.

Придворний лікар герцога Тарентського (Італія) Саладин у період між 1141 і 1163 роками підготував «Збірник ліків» (*Compendium aromatariorum*), який признавався для провізорів. (Цікаво, що сучасні посібники з лікарських засобів називають *Compendium*). Автор описав ліки, які застосовували в ті часи, розробив рекомендації щодо їх зберігання в аптеці. Спеціальний розділ написано у формі запитань та відповідей, які стосувалися роботи аптечного працівника.

Магдебурзьке право, яке склалося в XIII ст., дозволяло місту видавати свої закони та кодекси, що ставали для нього обов'язковими. Ось чому спочатку виникли міські фармакопеї. Введення в обіг терміна «фармакопея» пов'язане з діяльністю іспанських лікарів та провізорів, спільна робота яких сприяла народженню нового документа – аптекарського кодексу «*Concordia Pharmacopolorum*», надрукованого в Барселоні в 1535 р. (повторне видання – в 1585 р.). Це була перша фармакопея, затверджена королівським декретом, діяла вона майже сторіччя і поширювалася на всі іспанські міста.

Невдовзі з'явилася Нюрнберзька фармакопея, яку підготував німецький лікар і фармацевт Валерій Корд (1515–1546 рр.). Видано книгу в 1546 р., вже по його смерті. Нюрнберзьку фармакопею («*Pharmacorum conficiendorum*») вважали обов'язковою для лікарів і фармацевтів на всій території Німеччини. Цей твір витримав ще два видання (1592 р. і 1860 р.). За прикладом Барселони і Нюрнберга в містах Австрії, Англії, Нідерландів, Франції та інших країн почали видавати фармакопеї. Відомі фармакопеї Аусбурга (1564 р.), Лондона (1618 р.), Парижа (1637 р.), Единбурга (1699 р.), Дубліна (1807 р.). До кінця XVI ст. власні фармакопеї розробила більшість великих міст Європи (Брюссель, Гаага, Гамбург, Венеція, Кельн, Ліон, Ліссабон тощо) [1, 2, 3, 4].

Розроблення державних фармакопей у різних країнах світу в давнину

Згодом виникла необхідність у створенні державних фармакопей. Перша така фармакопея, що мала загальнодержавний характер, вийшла друком у Німеччині в 1698 р. «Диспенсаторій Бранденбурзький, або норми, згідно з якими в Бранденбурзьких провінціях ліки в аптеках мають готувати та відпускати» в алфавітному порядку містив опис понад тисячі препаратів. У Польщі перша державна фармакопея з'явилася

в 1714 р. (перевидання Бранденбурзької фармакопеї). Відомою фармакопеею була Вюртемберзька, видана в 1741 р., що містила характеристику 1 952 препаратів.

У 1872 р. в Німеччині латиною вийшла в світ «*Pharmacopoea Germanica*». Згідно з її вимогами в аптеках обов'язково вводили метричну систему мір та ваги. У XVIII – на початку XIX ст. усі держави світу вже мали свої фармакопеї.

У 1988 р. побачила світ Британська фармакопея у двох томах, до якої ввійшли 1 200 спеціальних статей на опис лікарських засобів, а також вимоги до лікарських форм заводського й аптечного приготування, препаратів крові та імунологічних медикаментів.

Двадцять друге видання Американської фармакопеї (1990 р.) містило 2 958 статей. Її вважають найповнішим виданням з усіх, що стосуються кодексу ліків.

Наприкінці XX ст. виникла необхідність у підготовці регіональних фармакопей. Першість у цьому належить скандинавським країнам (Данія, Норвегія, Фінляндія, Швеція), які забезпечили випуск у 1965 р. Скандинавської фармакопеї. Створення Європейського економічного співтовариства поставило питання про необхідність створення Європейської фармакопеї, що й здійснили в 1964 р. [1, 2, 3, 4].

Значення мислителів Київської Русі у створенні фармакопеї

Практика виготовлення ліків за часів Київської Русі спиралася насамперед на народні традиції та знання, отримані з античних текстів перекладної літератури, яку привозили до Києва з Візантії купці та прочани.

Лічці-язичники, волхви та відуни нагромадили цінний досвід використання місцевої флори та фауни для лікування різних хвороб і загоювання ран. Із досвіду цих народних лікарів складали перші фармацевтичні тексти – травники та «лічебники».

Відчутно зріс потік фармацевтичних знань за часів Київської Русі, особливо після її хрещення. До Києва прибувало чимало ченців із грецьких православних монастирів. До них відносять і перших монахів Києво-Печерської лаври – Антонія, Домініона, Алімпія, Агапіта Печерського, Пімена Постника. У цей період з'являється один з найдавніших «Ізборників», який дійшов до нас, це «Ізборник Святослава» (1073 р). Він містить понад 380 статей із медичними рекомендаціями 25 авторів. У XII ст. онука Володимира Мономаха, візантійська цариця, яку в народі називали Зоя-Добродія, написала трактат «Аліма», що передає доволі вагомі тогочасні набутки щодо лікування різних недуг.

Основними джерелами фармацевтичних знань у XII–XVII ст. були травники, зелейники, ветрогради (садові книги). Ці рукописні праці часто супроводжували ілюстрації із зображенням аптечного інвентаря, способами обробки рослин; містили вони описи приготування та використання таких лікарських форм, як порошки, мазі, пластирі, полоскання, масла. Особливу увагу приділяли дозам призначених ліків відповідно до віку та фізичного стану хворого.

Стародавні рукописи стали основним джерелом створення рукописних фармакопей. У другій половині XVII ст. Іван Венедиктов склав «Травник таможенных и здешних зелен». Згодом він написав медичний посібник – «Фармакопея, или аптека, имеющая в себе предписание всех лекарств, которые обретаются в аптеках, описанных своим порядком, из которых может каждый человек употреблять в небытие доктора, имея оные у себя в собрании, на то устроенной шкатулке или в просторней келье в шафе на то устроенном месте, яко есть обычай великим особам имети». Цей посібник став основою для пізніше написаних Данилом Гурчиним фармакопей «Аптека обозная», «Аптека домовая», які збереглися до наших днів [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Історичні основи розроблення Російської фармакопеї

Від 1763 р. розгорнулася робота з підготовки Російської фармакопеї, яка побачила світ у 1765 р. і мала назву – «Военная фармакопея, содержащая наименования и описания тех лекарств в ящиках хирургов императорских войск, которые

необходимо хранить по постановлению Императорской врачебной коллегии» (автор П. З. Кридоїді). Це перша офіційна Російська фармакопея. Вона містила 191 назву лікарських засобів, у тому числі хімічних – 38, препаратів рослинного походження – 125 і тваринного – 8. У фармакопеї наводили дані про необхідну кількість лікарських засобів для укладки і визначені ціни на них. Другий розділ пропонував 47 рецептів складних лікарських форм, третій – перелік найменувань близько 50 різних хірургічних інструментів, які входили до обов'язкового набору полкового лікаря-хірурга. Друге видання Російської Фармакопеї з'явилося в 1779 р. за редакцією Х. Пекена; воно охоплювало 214 назв препаратів, там уже не було настанов про лікування та каталогу хірургічних інструментів.

У 1783 р. вийшла перша в історії військово-морського флоту фармакопея військових лікарів Російського флоту – «Аптека для Российского флота, или роспись всем нужным лекарствам, коих по рангу корабля для шести месяцев вояжа в корабельном ящике иметь должно». Її автор – доктор медицини О. Г. Бахерахт. Ця фармакопея була настільки самобутньою, що її видали в 1788 р. у Копенгагені та Лейпцигу латинською мовою. Вона містила 155 найменувань лікарських препаратів.

Перша державна фармакопея («*Pharmacopoea Castrensis*») у Росії побачила світ у 1765 р. Її видали латиною за указом Катерини II. У 1798 р. її було перевидано. У 1866 р. з'явилося перше видання фармакопеї російською мовою. Відтоді і до наших днів вийшло 12 видань фармакопеї Росії (до 1917 р. 6 видань).

У 1798 р. було видано «Державну фармакопею» за редакцією О. І. Васильєва, яка містила вже 570 статей, традиційних для фармакопей нашого часу. Вона мала декілька іноземних перевидань: у 1799 і 1825 рр. – в Італії, у 1830 р. – німецькою мовою в Лейпцигу.

З інтенсивним зростанням населення в містах Росії в другій половині XVIII – на початку XIX ст. збільшилась і кількість лікарень, створених за рахунок державного фінансування та на кошти різних благодійних фондів. З метою зменшення вартості ліків та впорядкування придбання хворими лікарських препаратів було складено лікарняні фармакопеї. Вони значно обмежували номенклатуру лікарських засобів для використання в лікарнях і в такий спосіб вдалося знизити витрати на ліки. Найбільшу популярність серед лікарів здобули такі фармакопеї:

- «Фармакопея для употребления в Петербургской больнице для бедных» (1807 р.);
- «Фармакопея Московской Мариинской больницы» (1858 р.);
- «Фармакопея Московской городской больницы» (1862 р.);
- «Фармакопея Московской городской больницы» (1885 р., друге видання).

Поряд з виданням «Фармакопей для бідних» у 1825 р. побачила світ фармакопея «Придворный диспенсаторий». Це видання було частиною «Інструкцій для управління придворной его Императорского Величества аптекою», де особливу увагу приділяли імператорській родині та царському двору. В цій фармакопеї великого значення надавали якості приготування лікарських засобів, термінам зберігання як вихідної сировини, так і готових ліків, їх дозам тощо. Основою цієї фармакопеї стало третє видання Військової Фармакопеї (1818 р.), доповнене переліком препаратів з екзотичних рослин. У створенні фармакопеї разом із іноземними фахівцями брав участь і академік О. П. Нелюбін. Друге перевидання цієї фармакопеї – «Кодекс лекарств для употребления фармацевтами Императорского двора» – вийшло в 1842 р.

У 1874 р. побачило світ третє видання придворної фармакопеї – «Управление придворной медицинской частью», складене Ю. К. Траппом. Ця фармакопея ґрунтувалася на новому виданні Державної фармакопеї 1871 р., але була доповнена переліком деяких нових речовин: це ефірні олії, ароматні кислоти, пахуче мило. Нею передбачалось обов'язкове приготування всіх розчинів на дистильованій воді.

Із розвитком органічної хімії та хімічної промисловості активізувалися дослідження в галузі аналітичної хімії. Нові способи одержання чистих хімічних продуктів та методи аналітичного контролю уможливили внесення до Російської Фармакопеї низки статей із описом засобів контролю хімічних продуктів. Отже, ще наприкінці XVIII ст. було розроблено методи контролю, які дали можливість упорядникам фармакопей поділити хімічні речовини на неочищені, очищені та чисті.

У третьому виданні Російської фармакопеї (1880 р.) лікарські засоби описано детальніше, ніж у другому. Значно поповнилися списки ліків групи А (отруйні), Б (сильнодієнні), а також переліки реактивів і приладів.

За 11 років з часу виходу в світ третього видання фармакопеї сталися значні зміни як у галузі медицини, так і у фармацевтичній хімії. У зв'язку з появою нових методів лікування, розширенням асортименту використовуваних у медицині лікарських препаратів постало питання про підготовку до друку четвертого видання фармакопеї, яка побачила світ у 1891 р. Вона містила детальне викладення способів дослідження лікарських препаратів. Додатками до фармакопеї стали правила зберігання в аптеках отруйних та сильнодієвних лікарських засобів. «Список А» – отруйні речовини, що зберігалися в аптеці під замком, – складався із 23 найменувань. «Список Б» – сильнодієвні лікарські препарати, які зберігалися в аптеці окремо від інших медикаментів, – мав 149 найменувань [1, 2, 3, 4].

Створення фармакопей підготувало ґрунт для ухвали про заборону аптекарям самостійно вносити зміни в рецепти. Таким чином, з участю фармакопей практично цілковито розділилися професії аптекаря й лікаря. Тепер лікар точно знав, що входить до його обов'язків, а що – до функцій аптекаря.

За рішенням колегії Народного комісаріату охорони здоров'я в Росії при Вченій раді було створено Фармакопейну комісію (голова – професор О. Є. Чичибабін), якій було доручено підготувати VII видання фармакопеї. Воно з'явилося друком у 1925 р. за назвою «Державна Фармакопея СРСР». У 1948 р. вийшло її восьме видання, в 1961 р. – дев'яте, в 1968 р. – десяте, в 1987 р. – одинадцяте, а у 2007 р. – дванадцяте [8, 9, 10].

Створення і впровадження Міжнародної фармакопеї

Кожна країна в своїй фармакопеї встановлювала різні норми виробництва лікарських засобів, власну номенклатуру ліків, певні вимоги до субстанції та рослинної сировини. Розвиток міжнародного співробітництва, туризму створює певні незручності, коли виникає необхідність застосування та придбання медикаментів на території інших держав. Тому нагальною стала потреба у створенні Міжнародної фармакопеї. Підготовку до її видання розпочали в 1865 р. на першому Міжнародному фармацевтичному конгресі в Брунсвіку. Цю ідею розробляли на наступних таких форумах. До створення Міжнародної фармакопеї приєдналася і Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), яка задля цього заснувала в 1947 р. комітет експертів. У 1950 р. на третьому засіданні ВООЗ було офіційно схвалено перше видання Міжнародної фармакопеї – «Pharmacopœia Internacional – Edito prima», перший том якої вийшов у 1951 р. англійською, французькою, а пізніше – іспанською мовами. Друге видання Міжнародної фармакопеї з'явилося в 1967 р., а третє – у 1979 р. Положення Міжнародної фармакопеї, на відміну від національних фармакопей, мають рекомендаційний, а не законодавчий характер [1, 2, 5].

Створення Державної Фармакопеї України

Історія створення української фармакопеї бере початок з медичних рукописів доби Київської Русі до перших російських, а потім – фармакопей Радянського Союзу. Новітня історія першої української фармакопеї офіційно розпочалася в 1998 р. заснуванням Фармакопейного комітету Держкоммедбіопрому України (Положення про Фармакопейний комітет затверджено 6 січня 1998 р.). Рішенням Колегії Держкоммедбіопрому від 24 лютого 1998 р. новоствореному комітету було доручено розробити монографії та загальні

статті до Державної Фармакопеї України (ДФУ) і здійснити її видання до кінця 2000 р. ДФУ мала бути гармонізована з Європейською фармакопеєю, що відповідало загальному курсу держави на інтеграцію в Європейське співтовариство, та ДФ СРСР XI видання, яка діяла на території Росії і країн СНД – основних імпортерів українських ліків.

Презентація першої ДФУ відбулася 20 вересня 2001 р. в Міністерстві охорони здоров'я України. До цієї роботи було залучено понад 40 організацій і наукових установ України, а також більш ніж 15 вітчизняних фармацевтичних підприємств (колектив авторів охоплював 113 осіб). ДФУ набула чинності з 1 жовтня 2001 р. згідно з наказом МОЗ України № 95 від 12.03.2001 р. Сьогодні є вже чотири Доповнення до ДФУ, до яких увійшли нові статті та монографії, що з'явилися упродовж 2001–2011 рр. [11, 12, 13, 14, 15].

Висновки

1. Про важливість і необхідність створення фармакопей свідчить велика та багатогранна історія, яка налічує не одне тисячоліття.

2. Від 2001 р. Україна – єдина із країн колишнього СРСР – має національну фармакопею. Вона розроблена на підставі Європейської фармакопеї та є невід'ємною частиною сучасної фармації. За її допомогою фармацевтична промисловість України може поступово переходити на європейські стандарти якості лікарських засобів.

3. Видання Доповнень 1, 2, 3 та 4 до ДФУ наблизило українську фармацію до стандартів Європейського Союзу.

4. На лекціях та практичних заняттях доцільно акцентувати увагу студентів фармацевтичного профілю, що історія виникнення й удосконалення фармакопей відображала досягнення й здобутки медицини і фармації, біології та хімії на певних етапах соціально-економічного розвитку суспільства. Зміст кожного з видань фармакопеї давав уявлення про стан науки про ліки та засоби їх виробництва у період її створення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатирьова Р. В., Спіженко Ю. П., Черних В. П. та ін. Історія фармації України. – Харків: «Прапор», вид-во УкрФА, 1999. – 779 с.
2. Сятиня М. Л. Історія фармації. – Львів, 2002. – 660 с.
3. Чекман І. С., Волох Д. С., Шолойко Н. В. Історичні аспекти створення та впровадження в медичну практику фармакопей // Фітотерапія. Часопис. – 2005. – № 3. – С. 3–7.
4. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія. – К.: Видавництво А.С.К., 2003. – 522 с.
5. Семенченко В. Ф. История фармации: Уч. пособие. – М.: ИКЦ «МарТ»; Ростов н/Д: Издательский центр «Мар Т», 2003. – 610 с.
6. Weiss R. F. Zehrbuch der Phytotherapie. – Stuttgart:Hippokrates, 1990. – 457 p.
7. Носаль І. М. Від рослини до людини: розповіді про лікувальні та лікарські рослини України. – К.: Веселка, 1992. – 606 с.
8. Государственная Фармакопея СССР. 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
9. Государственная Фармакопея СССР. 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 336 с.; 1989. – Т. 2. – 400 с.
10. Губський І. М. Аптечна справа в УРСР. – К.: Здоров'я, 1964. – 137 с.
11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
12. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид., доп. 1. – Харків: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
13. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» - 1-е вид., доп. 2. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
14. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид., доп. 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
15. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид., доп. 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 536 с.

Надійшла до редакції 03. 03. 2014.

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ИСТОРИИ СОЗДАНИЯ ФАРМАКОПЕИ СТУДЕНТАМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Ключевые слова: фармакопея, фармация, история лекарствоведения, лекарственные средства

А Н Н О Т А Ц И Я

Преподавание студентам фармацевтического факультета истории лекарств, в том числе разработки и внедрения в медицинскую и фармацевтическую практику фармакопеи, имеет важное значение для выработки у них положительной педагогической мотивации с целью углубленного усвоения основ лекарствоведения.

Задачами нашей работы были поиск и обобщение литературных исторических данных относительно этапов создания фармакопей в древности и в современной Украине.

Для выполнения поставленных задач использовали такие методы исследования: системный подход, обобщение, сравнение, анализ и синтез.

О важности и необходимости создания фармакопей свидетельствует большая и многогранная история, насчитывающая не одно тысячелетие.

С 2001 г. Украина – единственная из стран бывшего СССР – имеет национальную фармакопею. Она разработана на основе Европейской Фармакопеи и является неотъемлемой частью современной фармации. С ее помощью фармацевтическая промышленность Украины может постепенно переходить на европейские стандарты качества лекарственных средств.

Издание Дополнений 1, 2, 3 и 4 к Государственной Фармакопее Украины приблизило украинскую фармацию к стандартам Европейского Союза.

На лекциях и практических занятиях целесообразно акцентировать внимание студентов фармацевтического профиля, что история возникновения и совершенствования фармакопей отражала достижения медицины и фармации, биологии и химии на определенных этапах социально-экономического развития общества. Содержание каждого издания фармакопеи давало представление о состоянии науки о лекарствах и средствах их производства в период ее создания.

D. S. Volokh, V. P. Popovych, M. L. Siatynia, I. S. Chekman
Bogomolet's National Medical University, Kyiv

SCIENTIFIC AND METHODOLOGICAL PRINCIPLES OF TEACHING THE HISTORY OF PHARMACOPOEIA'S CREATION FOR STUDENTS OF PHARMACEUTICAL FACULTY

Key words: pharmacopoeia, pharmacy, pharmacology history, medicines

A B S T R A C T

Teaching students of pharmaceutical faculty the history of medicines, including the development and implementation of Pharmacopoeia in the medical and pharmaceutical practice, is essential for the development of the irpositive pedagogical motivation for the purpose of in-depth mastering the fundamentals of pharmacology.

Identifying and generalization of historical literary sources about Pharmacopoeia's creation stages in antiquity and modern Ukraine was the task of our work.

Such methods as systematic approach, synthesis, comparison, analysis and synthesis were used to accomplish this task.

Large and multi-faceted history, more than one millennium, shows the importance and the need of Pharmacopoeia's creation.

Since 2001, Ukraine – the only country in the former Soviet Union – has the National Pharmacopoeia. It was developed on the basis of the European Pharmacopoeia and is an integral part of modern pharmacy. The pharmaceutical industry of Ukraine can gradually move to the European standards of quality of medicines with its help.

Publication of 1-st, 2-nd, 3-d, 4-th Ukrainian Pharmacopoeia's editions approximates Ukrainian pharmacy closer to European Union standards.

Focusing students of pharmaceutical profile on the fact that history and improvement of Pharmacopoeia reflects the achievements in medicine and pharmacy, biology and chemistry at certain stages of socio-economic development of society is advisable during lectures and practical classes. The content of each Pharmacopoeia's edition gave presentation on the state of the medicines science and supplies of their production in the period of its creation.

Електронна адреса для листування з авторами: valeriy.p@meta.ua

АНДРАГОГІЧНІ ПІДХОДИ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ

Ключові слова: андрагогіка, теорія, методика, фармація, навчання дорослих людей, безперервна освіта

Вся історія становлення та розвитку навчання людини як самостійної галузі його діяльності вказує на те, що навчання має бути безперервним і адаптивним. Оскільки в створенні матеріальних, соціальних і культурних засад приймає участь в основному доросле населення, то навчання має здійснюватися з урахуванням їхніх вікових, соціально-психологічних, національних та інших особливостей. На це і спрямована сучасна педагогічна наука андрагогіка – галузь педагогічної науки, яка розкриває теоретичні та практичні проблеми навчання, виховання і освіти дорослої людини протягом усього її життя.

Мета роботи – вивчення даних спеціалізованої наукової літератури про андрагогіку як науку, що обґрунтовує безперервне навчання дорослих людей із застосуванням бібліосемантичного методу.

Результати дослідження та обговорення

Термінологічний словник визначає андрагогіку (грецьке «андрос» – доросла людина, чоловік; аго-гейн – вести) як розділ теорії навчання, що розкриває специфічні закономірності освоєння знань і умінь дорослим суб'єктом навчальної діяльності, а також особливості керівництва цією діяльністю з боку професійного педагога [1–4].

Поняття «андрагогіка» було введено в 1833 р. німецьким істориком педагогіки А. Каппом. Будучи порівняно молодого галуззю наукового знання, андрагогіка знаходиться в процесі становлення. Спорідненість термінів «педагогіка» і «андрагогіка» зберігає смислову спадкоємність зі сферою педагогіки. Водночас поняття «андрагогіка» містить вказівку на специфіку навчання дорослої людини [5].

У 1994 р. у класифікатор напрямів та спеціальностей вищої професійної освіти Росії (03.14.00) включено спеціальність – андрагогіка, а в 1995 р. затверджено Державний стандарт спеціальності [6].

Від педагогіки «відбрунькувалася» самостійна область наукових знань, яка не тільки описує чинники, пов'язані з освітою дорослих, а й пояснює їх, шукає відповідь на питання: як повинні бути організовані освітні процеси, щоб забезпечити гармонійний розвиток особистості, що знаходить сенс життя в спілкуванні з іншими, що йде в ногу з часом.

Андрагогіка створює теоретичні та методичні засади діяльності, що допомагає дорослим придбати не тільки загальні та методичні основи діяльності, а також загальні та професійні знання, освоїти досягнення культури і сформувати (або переглянути) життєві принципи. Андрагогіка розглядає освіту в контексті життєвого шляху людини. Вона розкриває принципи, засоби і методи, за допомогою яких підвищується соціальна і соціально-реабілітуюча функція освітнього процесу [7].

Андрагогіка носить міждисциплінарний характер. Специфічним предметом андрагогіки є теорія і методика навчання дорослих людей в контексті безперервної освіти [8].

Основна функція андрагогіки відповідно до змісту, закладеного в її назві, – вести дорослу людину. А для цього необхідно знати природу та особливості того, кого ведеш. Тому андрагогіка тісно взаємодіє з іншими областями наукового знання і практики. Подібне цілісне уявлення відповідає конкретно-історичному рівню розвитку пізнання. У цих рамках андрагогічне знання виконує особливу функцію, концентруючись на проблемах, пов'язаних з навчанням в системі взаємодії дорослих людей.

Актуальність андрагогічного підходу зумовлено низкою факторів:

- загальне та всебічне ускладнення суспільного життя (соціальна невизначеність);
- розширення діапазону видів діяльності сучасної людини;
- швидке старіння колись придбаної компетентності (що скоротило терміни її функціональної придатності);
- необхідність вчитися все життя (ніхто не може навчити раз і назавжди);
- загострення шкільної кризи в 60-ті роки. Нездатність середньої школи впоратися з вимогами науково-технічної революції;
- зростання вимог до молоді людини жити в мінливому суспільстві;
- підвищення частки людей III віку (у 1962 р. було затверджено вікові градації: 45–60 – середній вік, 60–75 – літній вік, 75–90 – старечий вік, понад 90 – довгожителі).

Навчання – це джерело збагачення творчого потенціалу особистості і воно має бути довічним процесом. Здатність до постійного нарощування кваліфікації, підвищення рівня професійної компетентності в рамках колись набутої професії – необхідна якість сучасного безперервного оновлення знань і умінь, ключове питання освіти, конкурентоспроможності індивіда, організації, нації в цілому. У сучасному мінливому світі знання самі по собі застарівають досить швидко і потребують оновлення в середньому кожні 6–7 років [9].

Серйозною загрозою наших днів є відставання здібності людини адаптуватися до змін у навколишньому світі від темпів цих змін. Традиційна базова освіта, як загальна, так і професійна, не встигає за соціальними, економічними, виробничими, інформаційними змінами, принципово не може забезпечити людину знаннями, вміннями та особистими якостями на все життя. Кризу компетентності просто людини або працівника сьогодні розглядають як одну з найважливіших ланок в ланцюзі кризових явищ.

Встановлено, що після закінчення вищого навчального закладу щороку в середньому втрачається 20% знань. Швидке старіння знань спостерігається в різних сферах. Як свідчить практика, для підтримки знань на рівні вимог сучасності фахівець має не менше 4–6 годин на тиждень приділяти вивченню останніх досягнень в галузі, якою він займається.

Напрями, види, форми освіти, орієнтовані як на підвищення професійної компетентності фахівця, так і на його особистий розвиток, чітко позначені в освітніх програмах, пов'язані з підвищенням кваліфікації, професійною підготовкою та перепідготовкою за новими спеціальностями і реалізуються через навчальні заклади додаткової професійної освіти (підвищення кваліфікації). До них належать навчально-методичні та освітні центри, університети, академії, інститути підвищення кваліфікації, спеціальні факультети вищих учбових закладів [10].

Метою підвищення кваліфікації є оновлення теоретичних і практичних знань фахівців у зв'язку з підвищенням вимог до рівня кваліфікації і необхідністю освоєння

сучасних методів вирішення професійних завдань. Відповідно до законодавства України підвищення кваліфікації проводять в міру необхідності, але не рідше одного разу на 5 років упродовж всієї трудової діяльності працівників [11].

Підвищення практичної та науково-професійної кваліфікації включає: спеціалізацію, стажування, тематичне удосконалення, тематичні та проблемні семінари, передатестаційну підготовку, ординатуру, тривале навчання фахівців у вигляді магістратури, аспірантури, докторантури, здобуття вченого ступеня і постійної самоосвіти [12, 14].

Метою професійної перепідготовки фахівців є отримання ними додаткових знань, умінь і навичок, необхідних для виконання нового виду професійної діяльності в рамках отриманої освіти або нової спеціальності. За результатами проходження професійної перепідготовки фахівці отримують диплом державного зразка, що засвідчує їх право вести професійну діяльність у певній сфері.

Однією з форм додаткової професійної освіти є стажування. Його основна мета – формування та закріплення на практиці професійних знань, умінь і навичок, отриманих в результаті теоретичної підготовки. Стажування здійснюється також з метою вивчення передового досвіду, набуття професійних і організаторських навичок, для виконання обов’язків по займаній або вищій посаді [4].

Головна мета підвищення кваліфікації – забезпечення на основі вдосконалення професійної діяльності фахівця безперервності і поступовості розвитку його особистості. Запити дорослої людини в системі підвищення кваліфікації пов’язані в основному з бажанням підвищити рівень професійної компетенції, самовизначитися в професійній сфері, продовжити загальнокультурний розвиток. На різних етапах професійної діяльності вимоги від підвищення кваліфікації у дорослої людини змінюються [13, 15].

Важливо, щоб безперервна професійна освіта сприяла збереженню і розвитку суб’єктної позиції спеціаліста на основі самоаналізу, самооцінки, самоорганізації в подальшому освоєнні поля професійної активності [7].

Нові організаційні форми професійної та загальнокультурної освіти потребують осмислення і розроблення науково-методичного інструментарію. Це завдання покликана виконати наукова галузь – андрагогіка.

Вихідні передумови андрагогіки.

1. Тому, хто навчається, належить провідна роль в процесі всього навчання (тому він навчається, а не той, кого навчають).

2. Дорослий навчається і прагне до самореалізації, до самостійності, до самоврядування і усвідомлює себе таким.

3. Дорослий навчається володіти життєвим (побутовим, соціальним, професійним) досвідом, який може використовуватись як важливе джерело навчання як його самого, так і його колег.

4. Доросла людина навчається для вирішення важливої життєвої проблеми і досягнення конкретної мети.

5. Дорослий навчається та розраховує на невідкладне застосування отриманих в ході навчання умінь, навичок, знань і якостей.

6. Діяльність дорослого, що навчається, значною мірою детермінується тимчасовими, просторовими, побутовими, професійними, соціальними факторами, які або обмежують, або сприяють процесу навчання.

7. Процес дорослого, що навчається, організовано у вигляді спільної діяльності з тим, хто навчає, на всіх його етапах: планування, реалізації, оцінювання і, певною мірою, корекції.

Висновок

Таким чином, андрагогіка являє собою яскравий приклад відображення загальних тенденцій розвитку сучасного наукового знання. З одного боку, це інтеграція інформації навколо ключових проблем, з іншого – її спеціалізація і диференціація. Андрагогіка передбачає ефективно функціонуючу систему освіти дорослих, задовольняючи освітні замовлення людей, сприяє розвитку потреби в безперервній освіті, включенню дорослих людей в загальноосвітній простір, активізації їх ініціатив.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Онушкин В. Г., Огарев Е. И.* Образование взрослых: Междисциплинарный словарь терминологии. – СПб., Воронеж, 2004, 452 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: iovtao.ru/?action=shopBasketAdd&c
2. Андрагогіка // Матеріал з Вікіпедії – вільної енциклопедії [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org/wiki>
3. Российская педагогическая энциклопедия в 2-х томах / Под ред. *В. В. Давыдова*. – М. – С. 1993–1999.
4. Андрагогіка [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.iqlib.ru/book/preview/1ED71C1AEF2B443CB2E78A3A7C88B9CC>
5. *Змеев С. И.* Андрагогика: Становление и пути развития // Педагогика. – 2005. – № 2. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: lib.mgppru.ru/orasunicode/index.php?...
6. *Глейзер Г. Д.* Новая Россия: Общее образование и образующееся общество // Педагогика. – 2009. – № 6. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: lib.mgppru.ru/orasunicode/index.php?...
7. *Змеев С. И.* Технология обучения взрослых. – М., 2002. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документу: portalus.ru/modules/pedagogics/rus_...
8. Рабочая книга андрагора / Под ред. *С. Г. Вершловского*. – СПб., 1998. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: moi-universitet.ru/library/articles...
9. *Богданова А. И., Деренжи Н. Д., Стефанова В. С.* Информация и образование в XXI веке // Открытое образование. – 2008. – № 1. [Електронний ресурс].
10. Специалист в системе повышения квалификации и переподготовки кадров: Сб. науч. тр. / Под ред. *С. Г. Вершловского*. – СПб., 1993. – С. 18.
11. Закон України «Про вищу освіту» // Відомості Верховної Ради України. – 2002. – № 20. – С. 134.
12. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 35 від 24.02.2000 р. «Об утверждении Положения об особенностях ступенчатого образования медицинского и фармацевтического направления».
13. *Вороненко Ю. В., Минцер О. П., Иванов Д. Д.* Современная философия трансфера знаний в последипломном медицинском образовании // Почки. – 2012. – № 2. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: mif-ua.com/archive/issue-32302/
14. Організація навчального персоналу закладів охорони здоров'я з питань забезпечення якості медичної допомоги. Метод. рекомендації. – К., 2013. – 22 с.
15. Примірне положення про підвищення кваліфікації за очно-заочною формою з елементами дистанційного навчання у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. – К., 2013. – 24 с.

Надійшла до редакції 05. 02. 2014.

АНДРАГОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ

Ключевые слова: андрагогика, теория, методика, фармация, обучение взрослых людей, непрерывное образование

АННОТАЦИЯ

Андрагогика – это раздел теории обучения, раскрывающий специфические закономерности освоения знаний и умений взрослым субъектом учебной деятельности, а также особенности руководства этой деятельностью профессиональным педагогом.

Актуальность и цель публикации диктуется необходимостью донесения до фармацевтической общественности теоретических и практических знаний на основе принципов андрагогики. Андрагогика тесно взаимодействует с другими областями научного знания и практики. В этих рамках андрагогическое знание выполняет особую функцию, концентрируясь на проблемах, связанных с обучением в системе взаимодействия взрослых людей.

Библиосемантическим и аналитическим методом сделан обзор публикаций в смежных с фармацией областях наук для внедрения и эффективного развития функционирующей системы образования взрослых в период последиplomного обучения специалистов в области фармации.

Целесообразность андрагогического подхода обусловлена усложнением общественной жизни, расширением диапазона видов деятельности современного человека, быстрым устареванием некогда приобретенной компетентности, необходимостью учиться всю жизнь, возрастанием требований к человеку жить в меняющемся обществе, повышением доли людей III возраста.

Андрагогика представляет собой яркий пример выражения общих тенденций развития современного научного знания. С одной стороны, это интеграция информации вокруг ключевых проблем, с другой – ее специализация и дифференциация. Эта наука предусматривает эффективно функционирующую систему образования взрослых, удовлетворяя образовательные заказы людей, способствуя развитию потребности в непрерывном образовании, включению дипломированных специалистов фармации в общее образовательное пространство, активизации их инициатив.

Yu. P. Vdovichenko, R. S. Korytnyuk, L. L. Davtyan, A. S. Solovyov, O. Ya. Rozdorozhnyuk
National Medical Academy of Post-graduate Education named after P.L. Shupik, Kyiv

ANDRAGOGICAL APPROACHES IN POSTGRADUATE EDUCATION

Key words: andragogy, theory, methodology, pharmacy, teaching adults, continuing education

ABSTRACT

Andragogy is a section of learning theory, which reveals the specific patterns of development of knowledge and adult's skills subject to training, and the specific of guiding the professional educator.

The relevance and objective of the publication is dictated by the need to reach Pharmaceutical Society of theoretical and practical knowledge on the basis of the principles of andragogy. Andragogy is working closely with other areas of scientific knowledge and practice. In this framework, the andragogy knowledge performs a specific function, focusing on issues relating to education in the system of interaction between adults.

A review of the publications in the areas of Pharmacy sciences related to implementation and effective development of the functioning system of adult education in the period of post-graduate training of specialists in the field of pharmacy by bibliosemantic and analytical method.

The usefulness of andragogy approaches by stems from the complexity of public life, the expansion of the range of activities of contemporary man, the rapid obsolescence of once acquired competence, need to learn all the time, increasing of demands to a person living in a changing society, increasing the proportion of people of III age.

Andragogy is an outstanding example of the expression of the General trends in the development of modern scientific knowledge. On the one hand, this integration of information around key issues, on the other, its specialization and differentiation. This science is effectively functioning system of adult education, satisfying educational orders of people, promoting the development of continuing education needs, including graduates of the pharmacy in the General educational environment, strengthen their initiatives.

Електронна адреса для листування з авторами: krs40@mail.ru

СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ЗЛОВЖИВАННЯ ТА ВІДПРАЦЮВАННЯ ПРАВОВИХ ПРИНЦИПІВ СКОРОЧЕННЯ ПОПИТУ НА ПСИХОАКТИВНІ РЕЧОВИНИ РІЗНИХ КЛАСИФІКАЦІЙНО-ПРАВОВИХ ГРУП

Ключові слова: судова фармація, зловживання, скорочення попиту, стратегії скорочення попиту, психоактивні речовини, класифікаційно-правова група

Зловживання психоактивними речовинами (ПАР) різних класифікаційно-правових груп (КПГ) та їх незаконний обіг становить найгострішу проблему сьогодні для провідних країн світу, яка має руйнівні наслідки. При цьому у багатьох країнах нормативно-правовими актами врегульовано право лікаря на призначення такої класифікаційно-правової групи ПАР, якою є «наркотичні засоби», пацієнтам, що страждають на болі різного генезу. На жаль, в Україні рівень взаємодії лікаря, пацієнта та провізора у забезпеченні доступності пацієнтів до життєво необхідних легальних наркотичних лікарських засобів та ПАР інших класифікаційно-правових (наприклад, діазепам, кетамін) ще не знаходиться у площині відповідності до міжнародних стандартів, що мають місце у більшості країн світу (США, Канада, Іспанія, Італія, Ізраїль, Австралія, Нова Зеландія, Німеччина, Франція, Великобританія, Польща, Чехія, Словаччина, Латвія, Литва, Естонія та ін.). Останнє виступає тим фактором, що погіршує права, життя і здоров'я окремої людини незалежно від віку, освіти, роботи, місця проживання, гендерних ознак, релігійних переконань тощо [1–13].

Серед руйнівних наслідків зловживання та незаконного обігу ПАР можна зазначити такі, що впливають на якість життя окремої особи у суспільстві: наслідки щодо стану здоров'я людей; наслідки щодо криміналізації суспільства; наслідки щодо соціально-економічного розвитку суспільства; наслідки щодо рівня правової, політичної, освітньої та медичної культури населення (рис. 1). Зловживання ПАР торкається всіх секторів суспільства і всіх країн, незалежно від економічного, промислового, фінансового і банківського рівня їхнього розвитку. Тому державні політико-правові програми скорочення попиту на ПАР мають охоплювати всі прошарки суспільства відповідно до рекомендованих ООН оновлених і модернізованих Цілей тисячоліття в галузі розвитку (ЦТР), які забезпечують гідні умови життя для всіх людей та представляють комплекс мінімальних прав, які повинні мати всі без винятку [1].

Метою роботи стало вивчення проблеми зловживання ПАР та відпрацювання принципів скорочення попиту на ПАР різних класифікаційно-правових груп з позиції судової фармації.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом дослідження були проаналізовані кримінальні справи, судово-фармацевтичні, судово-наркологічні, судово-психіатричні експертизи, історії хвороб наркопацієнтів з девіантною поведінкою, що вчинили злочини, передбачені статтями 307 і 309 КК України, а також дані наукової літератури щодо нормативно-правової

бази з процедури обігу ПАР різних КПП. Як методи дослідження використовували документальний, нормативно-правовий, порівняльний та судово-фармацевтичний аналіз.

Результати дослідження та обговорення

Розширення масштабів глобальної проблеми зловживання ПАР різних КПП спричинено зміною соціально-економічних умов, зростанням пропозиції та збуту заборонених для обігу ПАР (на прикладі наркотичних засобів) і підвищеного попиту на них. Загострення соціально-економічних факторів підвищують ступінь вразливості населення, особливо неповнолітніх та молоді, а також вірогідність зловживання ПАР та ризикованої поведінки, пов’язаної з побічною дією наркотичних засобів на організм особи у віці від 12 до 29 років [14–17].



Рис. 1. Наслідки зловживання психоактивними речовинами

Найефективніший підхід до вирішення проблеми ПАР різних КПП полягає в комплексному, збалансованому та погодженому виконанню, яке включає дії по контролю над пропозицією і скороченням попиту, а також застосування принципу солідарної відповідальності (рис. 2).

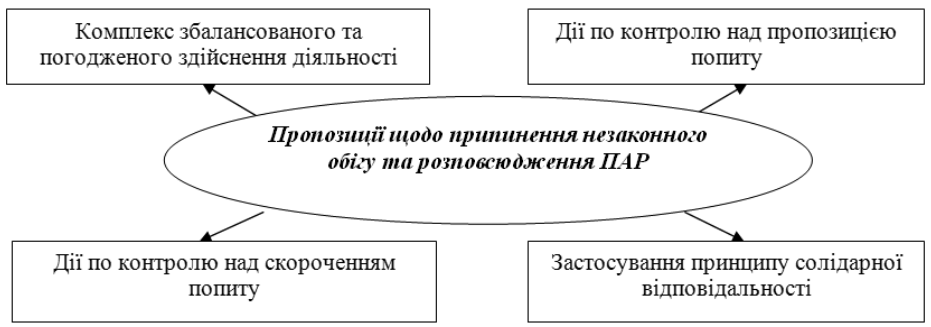


Рис. 2. Пропозиції щодо припинення незаконного обігу та розповсюдження психоактивних речовин

Сьогодні необхідно активізувати зусилля по скороченню попиту і виділити для цього відповідні ресурси, уряди усіх країн продовжують докладати активні зусилля на всіх рівнях, щоб припинити незаконний обіг (контрабанда, виробництво,

пересилання, зберігання, розповсюдження, вживання) ПАР різних КПП, а також підняття на новий якісний рівень правової культури, правосвідомості та правовідносин у ланцюзі «лікар–пацієнт–провізор–контролюючі органи–адвокат» [18–21]. Національні програми щодо скорочення попиту на ПАР (рис. 3) мають стати складовою частиною комплексної стратегії державних заходів по скороченню попиту на всі речовини, які можуть стати предметом зловживання. Такі програми мають бути інтегрованими для того, щоб сприяти розвитку співпраці між усіма зацікавленими сторонами, охоплювати широкий діапазон відповідних заходів, сприяти покращенню якості життя і здоров'я [22].

Декларація про провідні принципи скорочення попиту на ПАР, що була прийнята резолюцією S-20/3 Генеральної Асамблеї (10 червня 1998 р.) є важливою ініціативою ООН у протидії їх зловживання, яка відповідає потребі міжнародної спільноти у прийнятті на національному, регіональному і міжнародному рівнях ефективних дій у боротьбі з попитом на незаконні ПАР [23, 24].

Держави-члени ООН зобов'язані: керуватися в своїй діяльності Декларацією про керівні принципи скорочення попиту на наркотики; рішуче діяти в політичній і соціальній областях охорони здоров'я і освіти для виділення коштів на проведення програм зменшення попиту, які будуть сприяти пом'якшенню проблем в суспільній охороні здоров'я, об'єднанню сімей і формуванню більш безпечних умов у громадах; приймати збалансовані дії в сприянні до міжрегіонального та міжнародного співробітництва для контролю над пропозицією і зменшенню попиту; прийняти міри, зазначені у пункті 4 ст. 14 Конвенції ООН (1988 р.) про боротьбу з незаконним обігом ПАР (на прикладі наркотичних засобів і психотропних речовин), де передбачено, що сторони приймають «належні заходи», які спрямовані на ліквідацію або скорочення незаконного попиту на ПАР та можуть мати багатосторонні домовленості для ліквідації або зниження такого попиту [18, 24].

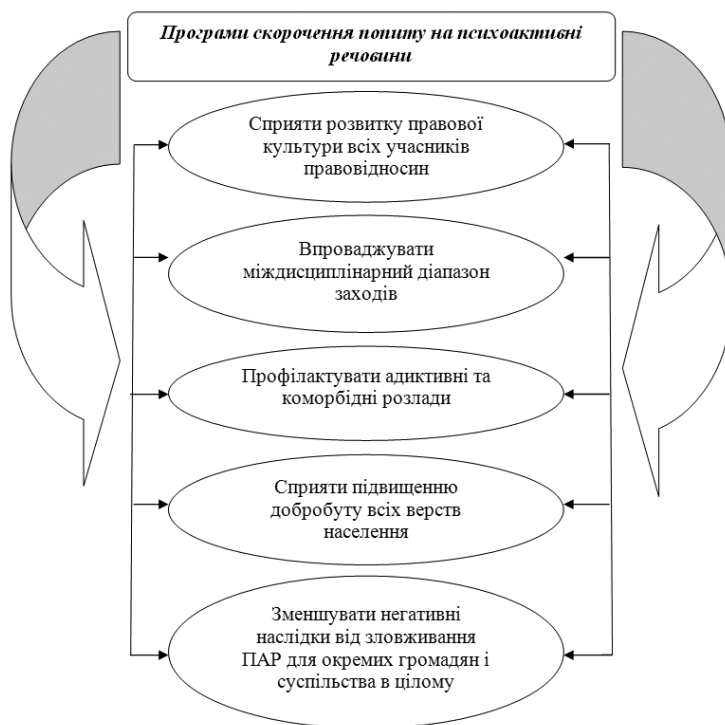


Рис. 3. Програми скорочення попиту на психоактивні речовини

Правові принципи (рис. 4) скорочення попиту на ПАР в національних і міжнародних стратегіях контролю за обігом ПАР полягають у забезпеченні поваги до суверенітету і територіальної цілісності держав, прав людини та основних статей і принципів Загальної декларації прав людини; дотриманні обов'язків сумісної відповідальності та забезпеченні збалансованого підходу до застосування сумісних заходів для зменшення попиту і скорочення пропозиції в межах інтегрованого підходу вирішення проблеми обігу ПАР; запобіганні зловживання ПАР та зменшенні несприятливих наслідків зловживання ними; забезпеченні активної участі окремих інституцій на рівні спільноти з урахуванням національних та економічних умов; врахуванні культурних особливостей та гендерних факторів.

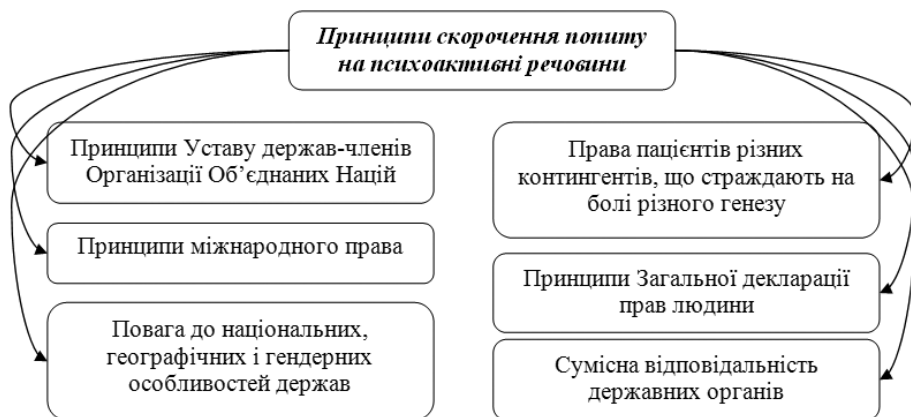


Рис. 4. Правові принципи скорочення попиту на психоактивні речовини

Заходи з вирішення проблеми (рис. 5) щодо скорочення попиту на ПАР повинні базуватися на регулярному судово-фармацевтичному оцінюванні характеру та масштабів зловживання ПАР різних КППГ і незаконного обігу ПАР; забезпеченні доступності пацієнтів до ПАР; охопленні всіх сфер профілактичної діяльності від усунення початкового зловживання ПАР до зменшення негативних наслідків для здоров'я та соціально-економічних, кримінально-правових і медико-фармацевтичних наслідків зловживань ПАР; передбаченні заходів по інформуванню, вихованню, просвітництва населення, завчасному втручанню, консультуванню, лікуванню, фармакокорекції, реабілітації, попередженню рецидивів тощо. Оцінка повинна проводитися державами на комплексній, мультидисциплінарній, систематичній і регуляційній основі та опиратися на результати відповідних наукових досліджень з урахуванням показників і процедур для моніторингу стану, пов'язаного з рівнем боротьби із наркобізнесом, наркозлочинністю, а також рівнем доступності пацієнтів різних контингентів до легальних життєво необхідних ПАР (трамадол, морфін, промедол, фентаніл, метадон, фенобарбітал, діазепам та ін.), що відпускаються в аптечній мережі виключно за рецептами лікаря (в Україні рецепт форми Ф-3). Стратегії зменшення попиту на ПАР різних КППГ мають будуватися на показниках поглиблених наукових дослідів, а також висновках, зроблених на підставі проведених раніше програм. Так, наприклад, в Україні прийнято стратегію державної політики щодо наркотиків на період до 2020 р., яка затверджена Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 28.08.2013 р. № 735-р [4].

Заходи по скороченню попиту на психоактивні речовини

- Запобігання зловживання ПАР різних КПП
- Зменшення несприятливих наслідків зловживання ПАР
- Заохочення впливу та авторитету окремих осіб
 - ❖ на рівні спільності
 - ❖ в ситуації особливого ризику
- З урахуванням зокрема
 - ❖ правової культури
 - ❖ економічних умов
 - ❖ рівня наркотизації
 - ❖ культурних особливостей
 - ❖ правосвідомості
- Сприяти створенню і закріпленню процедур сприятливих умов

Рис. 5. Заходи по скороченню попиту на психоактивні речовини

Налагодження партнерських відносин. Партнерський підхід має вирішальне значення для точної оцінки проблеми виявлення ефективних методів її рішення, а також для розроблення, здійснення відповідної політики і програми. Взаємодія сприяє підвищенню інформованості населення, підвищує можливість громад боротися з негативними наслідками зловживання ПАР. Принципово важливим є взаємодія між урядовими, неурядовими, науковими, професійними організаціями, батьківськими, викладацькими, молодіжними, громадськими, студентськими і шкільними об'єднаннями. Велике значення для забезпечення стійкості стратегії зменшення попиту на ПАР має відповідність та інформованість населення, мобільність громади.

Зусилля по скороченню попиту на ПАР мають бути складовою частиною загальних програм в сфері державної політики, соціального забезпечення, охорони здоров'я і профілактичного просвітництва. Заходи, що передбачають програми скорочення попиту на ПАР, наведено на рис. 6.



Рис. 6. Заходи, які мають включати програми скорочення попиту на психоактивні речовини

Зосередження уваги на особливих потребах наркопацієнтів (споживачів ПАР), які вчинюють правопорушення. Для сприяння соціальній реінтеграції пацієнтів-правопорушників, які зловживають ПАР різних КПП, у випадках, коли це слушно та згідно з національними законами і політикою держав, потрібно розглянути питання про те, щоб як альтернатива осуду чи покаранню або додатково до застосовування кари по відношенню до людей, які зловживають ПАР, використовувати заходи, направлені на лікування, виховання, нагляд, реабілітацію і соціальну реінтеграцію. У тих випадках, коли це доцільно, державам-членам ООН потрібно створити у межах системи карного правосуддя потенціал надання допомоги особам-злочинцям, які зловживають ПАР.

Інформація, яку використовують у межах просвітницьких і профілактичних програм, має бути ясною, простою, доступною, науково обґрунтованою та надійною, своєчасною і апробованою на відповідній цільовій групі населення. Державам у співпраці із засобами масової інформації необхідно підвищувати рівень обізнаності населення про небезпеку, пов'язану із зловживанням ПАР (героїн, кокаїн, опій, каннабіс, трамадол, первітин) та розповсюджувати інформацію профілактичного характеру на протипагу пропаганді вживання ПАР серед молоді і широких верств населення через інтернет-мережу, кіноіндустрію, кафе, ресторани, молодіжні тусовки тощо. Складові національної стратегії контролю над ПАР наведено на рис. 7.



Рис. 7. Питання про прийняття національної стратегії контролю над психоактивними речовинами

Опора на світовий досвід. Державам необхідно приділяти відповідну увагу підготовці не тільки керівного складу (директорів шкіл, ректорів вузів, начальників пенітенціарних закладів, головних лікарів лікарень, завідувачів аптек та ін.), відповідальних за розроблення і виконання регіональних, локальних програм, а також практичних спеціалістів (вчителів, лікарів, провізорів, студентів, школярів) з усіх аспектів розроблення, здійснення та оцінювання стратегій і програм скорочення попиту на ПАР. Програми скорочення попиту

на ПАР мають носити регулярний характер, бути націленими на задоволення потреб їх учасників з метою профілактики причин і умов, що спричиняють зростання нелегального обігу ПАР, наркобізнесу, попиту на ПАР серед молоді. Одночасно в програмах мають передбачатися заходи, які розширюють доступність наркопацієнтів, що страждають на болі різного генезу, до легальних наркотичних анальгетиків через мережу закладів охорони здоров'я (лікарні і аптеки).

Висновки

1. Проведено судово-фармацевтичне вивчення проблеми зловживання та незаконного обігу психоактивних речовин різних класифікаційно-правових груп. Запропоновано пропозиції щодо протидії незаконному обігу психоактивних речовин шляхом розроблення відповідних програм скорочення попиту на них. Відпрацьовано правові принципи задля впровадження заходів по скороченню попиту на психоактивні речовини серед пацієнтів різних контингентів (на прикладі пацієнтів з болями різного генезу та наркопацієнтів з девіантною поведінкою).

2. Запропоновані стратегії і конкретні програми по скороченню попиту на психоактивні речовини мають проходити ретельну мультидисциплінарну оцінку для визначення і подальшого підвищення їхньої ефективності. Результати таких оцінювань мають бути представлені всім зацікавленим сторонам правовідносин та спиратися на міжнародний досвід провідних країн. Державним органам необхідно постійно вивчати причини і умови, що спричиняють поширення наркобізнесу, незаконний обіг та попит різних вікових груп населення на психоактивні речовини, встановлювати недосконалість нормативно-правових актів, які обмежують доступ пацієнтів до легальних психоактивних речовин через заклади охорони здоров'я (лікарні і аптеки) і усувати невіршені причини і умови.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ooms G., Brolan C., Eggermontetal N. Всеобщий доступ к медицинским услугам – неотъемлемое право человека на здоровье // Bulletin of the World Health Organization. – 2013. – V. 1–6, N 91. – С. 2–3. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91026/1/9789244506226_rus.pdf
2. Наркомания в Украине. Проблема сегодня и методы борьбы с ней // Наркология. – 2013. – № 11. – С. 6–10.
3. Об основных принципах создания и функционирования Национальной системы комплексной реабилитации и ресоциализации потребителей наркотических средств и психотропных веществ // Там же. – 2013. – № 11. – С. 3–5.
4. Стратегія державної політики щодо наркотиків на період до 2020 року, схвалена розпорядженням Кабінету Міністрів України від 28.08.2013 р. №735-р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.narko.gov.ua/index.php/59-proekt-strategiji/477-strategiya-derzhavnoji-politiki-shchodo-narkotikiv-na-period-do-2020-roku>.
5. Ahlm K., Saveman B. I., Björnstig U. Drowning deaths in Sweden with emphasis on the presence of alcohol and drugs – a retrospective study, 1992–2009 // BMC Public. Health. – 2013. – V. 13, N 11. – P. 216. [Electronic resource]. – Access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahlm+K.+Drowning+deaths+in+Sweden+with+emphasis+on+the+presence+of+alcohol+and+drugs+-+a+retrospective+study%2C+1992-2009>
6. Horvath M., Dunay G., Csonka R., Keller E. Deadly heroin or the death of heroin – overdoses caused by illicit drugs of abuse in Budapest, Hungary between 1994 and 2012 // Neuropsychopharmacol. Hung. – 2013. – V. 253, N 15 (4). – P. 9. [Electronic resource]. – Access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24380966>
7. Fitzgerald K. T., Bronstein A. C., Newquist K. L. Marijuana poisoning // Top. Companion. Anim. Med. – 2013. – N 28 (1). – P. 8–12. [Electronic resource]. – Access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23796481>
8. Simonato P., Corazza O., Santonastaso P. et al. Novel psychoactive substances as a novel challenge for health professionals: results from an Italian survey // Hum Psychopharmacol. – 2013. – V. 324, N 28 (4). – P. 31. [Electronic resource]. – Access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23881880>
9. Shapovalov V. V. (Jr.), Shapovalova V. A., Shapovalov V. V. et al. Pharmaceutical law and forensic pharmacy: algorithm for definition of the status of cannabinoids narcomany (F12) // Res. Bulletin S World «Modern scientific research and their practical application». – 2013. – V. J21306-019. – P. 108–111. [Electronic resource]. – Access: <http://www.sworld.com.ua/index.php/ru/e-journal/the-content-of-journal/j213/20935-j21306>

10. *Legrand S. A., Silverans P., de Paepe P. et al.* Presence of psychoactive substances in injured Belgian drivers // *Traffic Inj. Prev.* – 2013. – V. 461, N 14 (5). – P. 8. [Electronic resource]. – Access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23682981>
11. *Gupta S., Sarpal S., Kumar D. et al.* Prevalence, pattern and familial effects of substance use among the male college students - a north Indian study // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2013. – V. 1632, N 7 (8). – P. 6. [Electronic resource]. – Access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24086860>
12. *Sheridan J., Dong C. Y., Butler R., Barnes J.* The impact of New Zealand's 2008 prohibition of piperazine-based party pills on young people's substance use: results of a longitudinal, web-based study // *Int. J. Drug. Policy.* – 2013. – V. 412, N 24 (5). – P. 22. [Electronic resource]. – Access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23499366>
13. World Drug Report 2013 United Nations. – New York, 2013. – 151 p. [Electronic resource]. – Access: http://www.unodc.org/unodc/secured/wdr/wdr2013/World_Drug_Report_2013.pdf
14. *Галацан О. В., Шаповалов В. В. (мол.), Омельченко В. О.* Розробка організаційних заходів на виконання Концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом психоактивних речовин на регіональному рівні на засадах медичного і фармацевтичного права // *Укр. вісн. психоневрол.* – 2013. – Т. 21, Вип. 1. – С. 43–50.
15. *Шаповалов В. В. (мол.).* Вивчення сучасного стану наркоманії на засадах судової фармації // *Укр. журн. клін. лаб. мед.* – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 210–213.
16. *Шаповалов В. В. (мол.), Ніконов М. М., Переситкін О. В.* Гармонізація державної контрольно-дозвільної системи управління обігом лікарських засобів із психоактивними властивостями різних номенклатурно-правових груп за результатами судово-фармацевтичних досліджень // *Укр. вісн. психоневрол.* – 2011. – Т. 19, Вип. 3. – С. 78–81.
17. *Shapovalov V. V. (Jr.), Shapovalova V. A., Shapovalov V. V., Shuvera E. V.* Development of algorithms forensic training pharmaceutical seizures from illegal substance as an element of patient protection // *Eur. Appl. Sci.* – 2013. – N 5 (2). – P. 197–199.
18. *Шаповалов В. В., Шаповалов В. В. (мл.), Шаповалова В. А.* Фармацевтическое и медицинское право: Уч. пособие (серия Фармацевтическое право). 1-е изд. / Под ред. В. В. Шаповалова. – Харьков: Изд-во «Скорпион», 2011. – 208 с.
19. *Фармацевтичне право в наркології / За ред. В. О. Шаповалової, І. К. Сосіна, В. В. Шаповалова.* – Харків: Факт, 2004. – 800 с.
20. *Шаповалов В. В. (мл.).* Про підвищення рівня застосування норм медичного та фармацевтичного права в ланцюзі «лікар–пацієнт–провізор», як елемент захисту прав та безпеки пацієнтів // *Время.* – 31. 07. 2013. – № 103. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://timeua.info/310713/78055.html>
21. *Shapovalov V. V. (Jr.), Shuvera O. V.* Forensic and evidence pharmacy: monitoring problems of alcohol dependence in the western region of the country // *Res. Bulletin S World «Modern scientific research and their practical application».* – 2013. – V. J21306-014. – P. 90–93. [Electronic resource]. – Access: <http://www.sworld.com.ua/index.php/ru/e-journal/the-content-of-journal/j213/20935-j21306>
22. *Шаповалов В. В. (мол.).* Судова фармація: особливості виконання «Концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів на 2011–2015 роки» (на рівні МОЗ України) // *Укр. вісн. психоневрол.* – 2012. – Т. 20, Вип. 1. – С. 122–124.
23. Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/ru>
24. Организация Объединённых Наций: официальный сайт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.un.org/ru>

Надійшла до редакції 13. 01. 2014.

В. В. Шаповалов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

СУДЕБНО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ И ОТРАБОТКА ПРАВОВЫХ ПРИНЦИПОВ СОКРАЩЕНИЯ СПРОСА НА ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАЗЛИЧНЫХ КЛАССИФИКАЦИОННО-ПРАВОВЫХ ГРУПП

Ключевые слова: судебная фармация, злоупотребление, сокращение спроса, стратегии сокращения спроса, психоактивные вещества, классификационно-правовая группа

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье на основе судебно-фармацевтического анализа было установлено, что незаконный оборот и злоупотребление психоактивными веществами различных классификационно-правовых групп представляют собой одну из самых сложных проблем современности, которая остро стоит перед всеми ведущими странами международного сообщества. Расширение масштабов глобальной проблемы злоупотребления психоактивными веществами различных классификационно-правовых групп вызвано изменением социально-экономических условий, ростом сбыта наркотиков и повышенным спросом на них.

Целью работы стало изучение проблемы злоупотребления психоактивными веществами и отработки принципов сокращения спроса на психоактивные вещества разных классификационно-правовых групп с позиции судебной фармации.

Материалом исследования выступали проанализированные уголовные дела, судебно-фармацевтические, судебно-наркологические, судебно-психиатрические экспертизы, истории болезни наркопациентов с девиантным поведением, совершивших преступления, предусмотренные статьями 307 и 309 Уголовного Кодекса Украины, а также данные научной литературы относительно нормативно-правовой базы по процедуре оборота психоактивных веществ различных классификационно-правовых групп. В качестве методов исследования были использованы документальный, нормативно-правовой, сравнительный и судебно-фармацевтический анализ.

Проведено судебно-фармацевтическое изучение проблемы злоупотребления и незаконного оборота психоактивных веществ разных классификационно-правовых групп. Предложены меры по пресечению незаконного оборота психоактивных веществ для разработки соответствующих программ сокращения спроса на них. Отработаны правовые принципы для внедрения мер по сокращению спроса на психоактивные вещества среди пациентов разных контингентов (на примере пациентов с болями различного генеза и наркопациентов с девиантным поведением).

Предложенные стратегии и конкретные программы по сокращению спроса на психоактивные вещества должны проходить тщательную мультимедицинарную оценку для определения и дальнейшего повышения их эффективности. Результаты таких оценок должны быть представлены всем заинтересованным сторонам правоотношений и опираться на международный опыт ведущих стран. Государственным органам необходимо постоянно изучать причины и условия, вызывающие распространение наркобизнеса, незаконный оборот и спрос различных возрастных групп населения на психоактивные вещества, устанавливать несовершенство нормативно-правовых актов, которые ограничивают доступ пациентов к легальным психоактивным веществам через учреждения здравоохранения (больницы и аптеки) и устранять нерешенные причины и условия.

V. V. Shapovalov

Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education

FORENSIC AND PHARMACEUTICAL STUDY OF ABUSE AND DEVELOPING THE PRINCIPLES OF REDUCING THE DEMAND FOR PSYCHOACTIVE SUBSTANCES OF DIFFERENT CLASSIFICATION AND REGULATORY GROUPS

Key words: forensic pharmacy, abuse, demand reduction, demand reduction strategies, psychoactive substances, classification and regulatory group

ABSTRACT

The article by forensic pharmaceutical study found that illicit substance abuse of different classification and regulatory groups is one of the most difficult problems of today, which is acute to provided the countries of the international community. Expanding the scale of the global problem of substance abuse and legal classification of different groups caused the changing socio-economic conditions, increasing supply and distribution of drugs and increased demand.

The aim of the work was to study the problems of substance abuse and testing of policies to minimize the demand for psychoactive substances of different classification and legal groups from the position of forensic pharmacy.

The material of the study were analyzed criminal cases, forensic and pharmaceutical, forensic and narcologic, forensic and psychiatric expertise, medical histories of drug-addicted patients with deviant behavior who committed offenses under articles 307 and 309 of the Criminal code of Ukraine, as well as data of the scientific literature regarding the regulatory framework for procedure circulation of the substances of different classification and legal groups. As research, methods were used documentary, legal, and comparative forensic pharmaceutical analysis.

Conducted a forensic study of the problem of abuse of pharmaceutical and illicit trafficking in substance different classification and legal groups. Propose measures to suppress illicit psychoactive substances for the development of appropriate programs to reduce demand. Worked out the legal principles for the implementation of measures to reduce the demand for psychoactive substances among patients of different contingents (for example, patients with pain of different genesis and drug-addicted patients with deviant behavior).

The proposed strategy and specific programs to reduce the demand for psychoactive substances should be thoroughly multi-disciplinary assessment to determine and further enhance their effectiveness. The results of these evaluations shall be presented to all stakeholders relations and rely on the international experience of leading countries. Governments need to explore the causes and conditions that cause the spread of drug circulation, trafficking and demand of different age groups on substance use, set the imperfection of legal acts that restrict patients' access to legal psychoactive substances through health institutions (hospitals and pharmacies) and eliminate unresolved causes and conditions.

Електронна адреса для листування з автором: krisa83@bk.ru

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРАВО И ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ ЕДИНОЙ КОНВЕНЦИИ ООН О НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВАХ 1961 ГОДА В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Ключевые слова: наркотические средства, наркотические лекарственные средства, фармацевтическое право, лицензирование, ввоз, Единая конвенция ООН о наркотических средствах, имплементация

Незаконный оборот наркотических средств (НС) в 90-е годы прошлого столетия в Республике Таджикистан (РТ) стал приобретать характер национальной катастрофы, затрагивая экономические, социальные, политические и культурные основы общества. Сложившаяся ситуация вызвала необходимость решительных действий по борьбе с незаконным оборотом НС и их немедицинского потребления [1, 2].

Статья посвящена исследованию роли фармацевтического права в имплементации Единой конвенции ООН о наркотических средствах 1961 г. (ЕК) в РТ. Анализ нормативных правовых актов показывает, что в РТ на основании фармацевтического права поэтапно реализуются нормы ЕК – создана и совершенствуется эффективная система контроля за легальным оборотом наркотических средств.

Цель работы – показать роль фармацевтического права как инструмента реализации ЕК в РТ.

Материалы и методы исследования

Материалы исследования – ЕК, нормативно-правовые акты РТ и международные нормативно-правовые акты в области контроля за НС, признанные РТ. Используются методы судебно-фармацевтического мониторинга, нормативно-правового, документального и статистического анализа.

Результаты исследования и обсуждение

Борьба с международным терроризмом и наркоугрозой, исходящими из Афганистана, на сегодняшний день является одной из важнейших задач, стоящих перед мировым сообществом. Поэтому на всех международных форумах о глобальной безопасности афганская проблема находится в центре внимания. Так, в сентябре 2010 г. в Нью-Йорке состоялась 65-я сессия Генеральной Ассамблеи ООН. На сессии выступил с докладом Президент Республики Таджикистан Эмомали Рахмон, который отметил неразрывную связь двух глобальных угроз человечеству – терроризма и незаконного оборота наркотиков. В докладе в частности отмечено, что «В деле борьбы с терроризмом необходимо учесть, что он не может существовать без материальной базы и финансовой подпитки. Сегодня не является секретом то, что незаконный оборот наркотиков становится одним из основных источников финансирования международного терроризма. Острота и масштабность проблем, связанных с наркотиками и их незаконным оборотом, ясно свидетельствуют о глобальной опасности, угрожающей международной стабильности и безопасности в целом» [3].

РТ благодаря своему географическому положению, т. е. соседству с Афганистаном – крупнейшим в мире нелегальным производителем наркотических средств опийной группы, стала наркотранзитным государством и объектом экспансии международного наркобизнеса. В силу этого борьба с наркотизмом является в Таджикистане одной из важнейших задач в сфере обеспечения внутренней безопасности, стабильности в обществе и устойчивого развития государства [1, 2, 4].

С учетом сложившейся наркоситуации, республика выработала и продолжает реализовать свою четко выраженную антинаркотиковую политику. Первым и определяющим дальнейшую политику шагом стала ратификация парламентом страны антинаркотических конвенций ООН [5, 6, 7]. Следовательно, принятие Таджикистаном адекватных мер по противодействию наркоугрозе вытекают как из сложившейся наркоситуации в стране, так и из его международных обязательств как участника Единой конвенции ООН о наркотических средствах 1961 г. Реализация норм ЕК наряду с правоохранительными и медико-социальными задачами – противостоянием незаконному обороту наркотических средств, профилактикой наркомании, лечением и реабилитацией наркозависимых, диктует необходимость совершенствования законного оборота НС. Перечисленные международные обязательства в контексте фармацевтического права означают необходимость принятия строгих мер по предупреждению утечки наркотических лекарственных средств в незаконные каналы и одновременно посредством правовых и экономических мер достижения максимального уровня их физической и экономической доступности для применения в научных и медицинских целях. В частности, статья 4 ЕК обязывает участников принимать такие законодательные и административные меры, какие могут быть необходимы для того, чтобы:

- а) ввести в действие и выполнять постановления настоящей конвенции в пределах их собственных территорий;
- б) сотрудничать с другими государствами в выполнении постановлений настоящей конвенции;
- в) при условии соблюдения постановлений настоящей конвенции, ограничить исключительно медицинскими и научными целями производство, изготовление, вывоз, ввоз, распределение наркотических средств, торговлю ими, их применение и хранение [8].

Также, государства-участники в соответствии со статьями 2 и 4 ЕК, статьей 2 Конвенции о психотропных веществах 1971 г. и статьей 12 Конвенции о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ 1988 г., обязаны в своих национальных законодательствах классифицировать все вещества, предусмотренные этими конвенциями, с целью обеспечения минимальных мер контроля, предусмотренных конвенциями [8, 9, 10].

Основным законодательным актом в сфере регулирования законного оборота наркотических средств в Таджикистане является Закон РТ «О наркотических средствах, психотропных веществах и прекурсорах». В соответствии со статьей 12 этого закона и постановлением Правительства РТ № 390 от 21 сентября 2000 г. «Об утверждении Национального Списка наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров», контролируемые вещества включены в четыре списка. Все наркотические средства и психотропные вещества, предусмотренные конвенциями 1961 и 1971 гг., классифицированы в трех списках в зависимости от степени их опасности для здоровья человека и применения в медицине с учетом рекомендаций Международного комитета ООН по контролю за наркотиками (МККН). Список IV включает 23 прекурсора, приведенных в конвенции 1988 г.

Следует отметить, что режим контроля в Таджикистане значительно строже режима, предусмотренного конвенциями. Безусловно, государство вправе устанавливать более строгие меры контроля, чем предусмотренные конвенциями. В то же время, такие меры контроля должны обеспечивать равновесие между предупреждением утечки контролируемых веществ, с одной стороны, и обеспечением легальных потребностей населения, с другой. Следует отметить, что анкетирование специалистов здравоохранения показывает, что из-за чрезмерно жесткого контроля ряд врачей предпочитает вообще не выписывать наркотические анальгетики. По этой же причине ряд фармацевтических учреждений вынуждены были прекратить деятельность в сфере законного оборота НС. Кроме того, МККН отмечает, что уровень обеспеченности морфинсодержащими препаратами в странах СНГ, включая Таджикистан, является одним из самых низких в мире.

Согласно положениям статьи 17 ЕК, государства-участники в целях применения постановлений конвенции должны создать и поддерживать функционирование специального органа [8].

В Таджикистане специальный межведомственный координирующий орган на политическом уровне не создан. Функции такого органа частично возложены на Агентство по контролю за наркотиками (АКН) при Президенте Республики Таджикистан, которое образовано в соответствии с Указом Президента РТ от 1 июня 1999 г. и Протоколом между Правительством РТ и Управлением ООН по наркотикам и преступности, подписанным 27 апреля 1999 г. В задачи комитета входят, в частности, разработка и реализация государственной политики в области законного оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров и противодействия их незаконному обороту.

Указом Президента Республики Таджикистан от 3 апреля 2004 г. также создан Координационный совет по профилактике злоупотребления наркотиками, который должен осуществлять взаимодействие министерств, ведомств, органов государственной власти на местах в области предупреждения немедицинского потребления психоактивных веществ. Основными задачами этого органа является определение приоритетных направлений профилактики злоупотребления наркотиками, осуществление контроля за выполнением соответствующих национальных и отраслевых программ в области профилактики злоупотребления наркотиками, а также разработка и проведение мероприятий в указанной области.

Министерство здравоохранения РТ также наделено определенными функциями регулирования и контроля законного оборота НС. Министерство здравоохранения, в частности, определяет порядок использования этих средств в медицинских целях, осуществляет экспертизу, сертификацию и контроль за производством, ввозом, вывозом, реализацией, хранением, учетом и использованием наркотических лекарственных средств [11].

Вопросы лицензирования деятельности в сфере законного оборота НС регламентируются Законом РТ «О лицензировании отдельных видов деятельности». В статье 17 названного Закона, где речь идет о видах деятельности, которые подлежат лицензированию в РТ, включена деятельность, связанная с законным оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, а также культивирование наркосодержащих растений и разработка новых наркотических и психотропных лекарственных средств. Постановление Правительства РТ от 01. 09. 2005 г. № 337 «Об утверждении положения об особенностях лицензирования отдельных видов деятельности» устанавливает

лицензирующий орган – Службу государственного надзора за фармацевтической деятельностью при Министерстве здравоохранения РТ, а также определяет перечень документов, необходимых для получения лицензии [12]. На помещение, где осуществляется деятельность, в РТ не нужна отдельная лицензия, как это рекомендовано ЕК, но мера контроля за помещением предусмотрена – для получения лицензии необходимо заключение территориальных органов внутренних дел о возможности хранения НС в данном помещении и мерах по предупреждению их утечки. Эта мера контроля детализируется совместным приказом Министерства здравоохранения РТ и МВД РТ «202/437 «Об усилении борьбы с наркоманиями и обеспечении законного оборота наркотиков» от 25 июля 2001 г. Этим же приказом утверждены формы учета, нормы запасов наркотических лекарственных средств (НЛС), что является реализацией ст. 34 §b и ст. 29 §3 ЕК.

Регистрационные записи являются обязательными при осуществлении всех видов деятельности, связанной с НС. Рецептному отпуску подлежат все НС и психотропные веществ, включенные в Национальный Список.

Что касается международной торговли, согласно Закону РТ «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности», в РТ разрешается ввоз только зарегистрированных лекарственных средств (ЛС). В случае ввоза и вывоза НЛС, на каждую ввозимую или вывозимую партию требуется свидетельство на ввоз и разрешение на вывоз [13].

Статья 38 конвенции 1961 г. предусматривает необходимость создания и поддержания системы инспекции лиц и предприятий на предмет соответствия выполняемой ими деятельности установленным правилам регулирования.

Закон РТ «О наркотических средствах, психотропных веществах и прекурсорах» и Положения об АКН РТ устанавливают, что АКН осуществляет контроль совместно с заинтересованными министерствами и ведомствами за порядком ввоза, вывоза, учета, хранения, реализации (отпуска), производства и распределения контролируемых веществ предприятиями, организациями и учреждениями, независимо от форм собственности. В нормативных актах отсутствуют более подробные нормы, предусматривающие порядок проведения инспектирования, а также перечень государственных органов, уполномоченных проводить такое инспектирование. На практике от субъектов законного оборота поступают жалобы на то, что очень большое число органов проводит различного рода проверки, которые мешают нормальной хозяйственной деятельности.

В ы в о д

Таким образом, в Республике Таджикистан принимается комплекс правовых мер в области контроля за наркотическими средствами с целью реализации Единой конвенции ООН о наркотических средствах.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мусоев С. М. Судебно-фармацевтический мониторинг наркоситуации как механизм оценки имплементации антинаркотических конвенций ООН в Республике Таджикистан // Вестн. Таджикского нац. ун-та. Серия гуманитарных наук. – 2012. – № 3/3 (87). – С. 95–99.
2. Обзор наркоситуации в Республике Таджикистан за 2011 год. Ежегодное издание Агентства по контролю за наркотиками при Президенте Республики Таджикистан. – Душанбе, 2012. – 114 с.
3. Выступление Э. Рахмона на 65-й Сессии Генеральной Ассамблеи ООН [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www/khovar.tj/index.php?option=com_content&task=view&id=24609&Itemid=
4. Мусоев С. М., Амиров Дж. Г. Нелегальное производство наркотиков в Афганистане как фактор дестабилизации наркоситуации в Республике Таджикистан / Матер. республ. науч.-практ. конф. «Роль XVI Сессии Верховного Совета Республики Таджикистан в укреплении и обеспечении экономического и социального развития Республики Таджикистан». – Душанбе, 2013. – КВД «Матбаа» Таможенной службы при Правительстве РТ. – С. 123–129.
5. Постановление Маджлиси Оли Республики Таджикистан от 14. 12. 1996 г. № 376 «О присоединении Республики Таджикистан к Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года».
6. Постановление Маджлиси Оли Республики Таджикистан от 14. 12. 1996 г. № 375 «О присоединении Республики Таджикистан к Конвенции о психотропных веществах 1971 года».
7. Постановление Маджлиси Оли Республики Таджикистан от 4. 11. 1995 г. № 186 «О присоединении Республики Таджикистан к Конвенции о борьбе с незаконным оборотом наркотических средств и психотропных веществ 1988 года».
8. Единая Конвенция о наркотических средствах 1961 г. с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.un.org/gu/documents/decl_conv/conventions/pdf/single1961.pdf
9. Конвенция о борьбе с незаконным оборотом наркотических средств и психотропных веществ 1988 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.ecad.ru/oon/oon88-00.html
10. Конвенция о психотропных веществах 1971 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.ecad.ru/oon/oon71-00.html
11. Мусоев С. М., Шаповалов В. В., Шаповалова В. В. Организационно-правовые механизмы контроля за оборотом наркотических средств в Таджикистане. Метод. реком. – Душанбе, Харьков, 2012. – 45 с.
12. Мусоев С. М., Шаповалов В. В., Шаповалова В. В. Лицензирование фармацевтической деятельности в Республике Таджикистан на основе фармацевтического права. Метод. реком. – Душанбе, Харьков, 2012. – 22 с.
13. Постановление Правительства Республики Таджикистан от 2. 04. 2009 г. № 204 «О правилах ввоза и вывоза лекарственных средств, медицинских товаров, а также наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, применяемых в медицине в Республике Таджикистан» / Фармацевтическая деятельность в Республике Таджикистан. Сборник нормативных документов. – Душанбе, 2010. – С. 445–447.

Надійшла до редакції 03. 03. 2014.

С. М. Мусоев
Таджицький Національний університет, м. Душанбе

ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ПРАВО ТА ІМПЛЕМЕНТАЦІЯ ЄДИНОЇ КОНВЕНЦІЇ ООН ПРО НАРКОТИЧНІ ЗАСОБИ 1961 РОКУ В РЕСПУБЛІЦІ ТАДЖИКИСТАН

Ключові слова: наркотичні засоби, наркотичні лікарські засоби, фармацевтичне право, ліцензування, ввезення, Єдина конвенція ООН про наркотичні засоби 1961 р., імплементація

А Н О Т А Ц І Я

Республіка Таджикистан після набуття незалежності в 1991 р. зіткнулася з цілою низкою соціальних, економічних і політичних проблем, серед яких найбільшу небезпеку становить незаконний обіг наркотичних засобів з відповідними правовими, медичними та соціальними наслідками. З урахуванням ситуації, що склалася, Уряд Республіки Таджикистан виробив свою антинаркотичову політику. Першим і визначальним політику кроком стала ратифікація у 1996 р. парламентом країни Єдиної конвенції ООН про наркотичні засоби 1961 р.

Метою роботи був аналіз ролі фармацевтичного права в імплементації Єдиної конвенції ООН про наркотичні засоби 1961 р. в Республіці Таджикистан.

Об'єктами дослідження були нормативно-правові акти Республіки Таджикистан з питань контролю над наркотичними засобами, прийняті парламентом і урядом, а також міністерствами і відомствами країни в контексті Єдиної конвенції ООН про наркотичні засоби 1961 року.

Аналіз свідчить, що в республіці на виконання статті 4 Єдиної конвенції прийнято низку законодавчих документів, що регулюють питання контролю за легальним обігом наркотичних засобів і надання наркологічної допомоги. Контрольовані речовини класифіковано залежно від застосування в законних цілях, а також від ступеня небезпеки для здоров'я. Створено систему ліцензування діяльності у сфері законного обігу наркотичних засобів, звітності та рецептурного відпуску. Ввезення і вивезення наркотичних засобів контролюються за допомогою попереднього інформування та видачі разових дозволів, функціонує система обчислення потреб.

Таким чином, в республіці на основі фармацевтичного права створена законодавча база в цілях імплементації Єдиної конвенції ООН про наркотичні засоби 1961 року.

S. M. Musoev
Tajik National University, Dushanbe

PHARMACEUTICAL LAW AND IMPLEMENTATION OF THE UNITED NATIONS SINGLE CONVENTION ON NARCOTIC DRUGS OF 1961 IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

Key words: narcotic drugs, narcotic medicines, pharmaceutical law, licensing, import, Drug Control Agency, United Nations Single Convention of 1961, implementation

ABSTRACT

After gaining independence in 1991 the Republic of Tajikistan has encountered a whole number of social, economic and political problems, illicit trafficking of narcotic drugs represents the greatest danger among them that leads to respective legal, medical and social implications. Subject to the existing situation the Government of the Republic of Tajikistan has elaborated the own antidrug policy. Ratification of the United Nations Single Convention on Narcotic Drugs of 1961 by parliament of the country in 1996 has become the first and policy-making step.

The purpose of the paper is to analyse the role of pharmaceutical law in implementation of the United Nations Single Convention on Narcotic Drugs of 1961 in the Republic of Tajikistan.

The research objects are the normative legal documents of the Republic of Tajikistan on the subject of narcotic drugs control, which have been accepted by the parliament and government, and also by ministries and departments of the country in the context of the United Nations Single Convention on Narcotic Drugs of 1961.

The analysis has shown that a number of legislative documents regulated the questions of the legal circulation control of narcotic drugs and providing drug abuse assistance have been accepted in the republic to execute the article 4 of the Single Convention. The controlled substances have been classified depending on application with legitimate aims, and also on the degree of health hazard. The licensing system of activity in the field of legal circulation of narcotic drugs, accounting and prescribed distribution has been created. Import and export of narcotic drugs are controlled by means of preliminary informing and release of permits valid for one occasion; the system of necessities calculation functions.

Thus, the legislative base has been created with the purpose of implementation of the United Nations Single Convention on Narcotic Drugs of 1961 in the republic on the basis of pharmaceutical law.

Електронна адреса для листування з автором: musoev_safol@mail.ru

ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ГЕЛЮ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА МІСЦЕВОАНЕСТЕЗУЮЧОЇ ДІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В СПОРТИВНІЙ МЕДИЦИНІ

Ключові слова: захворювання опорно-рухового апарату, прополіс, місцеві анестетики, гель, протизапальна та знеболювальна дія, спортивна медицина

На сьогодні травми опорно-рухового апарату (ОРА) є однією з найактуальніших причин, що обмежує фізичну діяльність людей, які ведуть активний спосіб життя [17, 24]. Запалення м'язово-скелетних тканин виникають, як правило, під час або після фізичних навантажень, зокрема перенавантажень, пов'язаних з професійним спортом, екстремальними умовами або роботою, що супроводжується тривалими стереотипними рухами у м'язах та суглобах [24].

Основними клінічними проявами більшості запальних і дегеративних захворювань сухожиль, м'язів та суглобів вважаються біль, судоми, пухлини та запалення біля суглобових м'яких тканин, які істотно впливають на перебіг патологічного процесу та якість життя пацієнтів [8, 23]. В джерелах літератури є відомості про те, що захворювання системи ОРА зустрічаються більш ніж у 30% населення земної кулі, а їх розповсюдженість постійно зростає, зокрема у людей старшого та похилого віку [18].

У більшості випадків успіх проведеного лікування залежить не тільки від правильності вибору того чи іншого лікарського препарату з точки зору симптомів, описаних в інструкції по застосуванню і доказових досліджень з ефективності препарату, але в цілому також і від того, наскільки лікарю вдається співставити особливості клінічного впливу лікарських засобів (ЛЗ) з індивідуальними характеристиками хворого.

В сучасних умовах у фармакотерапії ОРА для усунення запального процесу та полегшення больового синдрому широко використовують нестероїдні протизапальні засоби [18]. Однак на цей час залишається невирішеною ціла низка питань щодо особливостей реалізації фармакологічної дії та небажаних побічних ефектів препаратів цієї групи [20].

Незважаючи на те, що асортимент ЛЗ для лікування вищезазначеної патології є досить різноманітним, аналіз даних фармацевтичного ринку України свідчить про необхідність розвитку вітчизняного сектора ринку препаратів для локальної терапії захворювань ОРА та актуальність розроблення, впровадження у виробництво і медичну практику нових вітчизняних, високоефективних та нешкідливих препаратів місцевого призначення [4, 18].

Ми здійснюємо дослідження з розробки нового комплексного лікарського препарату у формі гелю під умовною назвою «Артпромент®» на основі сполук синтетичного та природного походження для лікування травм ОРА, які переважно зустрічаються в спортивній медицині [4, 9]. Попередніми дослідженнями було вивчено структурно-механічні та технологічні властивості з метою вибору основи

для досліджуваного гелю, обґрунтовано вибір гелеутворювача та його концентрацію, а також встановлено показники контролю якості, які було включено до проекту МКЯ на розроблений препарат [19].

Метою цієї роботи було теоретичне та експериментальне обґрунтування складу гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії для застосування в комплексному лікуванні механічних пошкоджень і посттравматичних запалень м'яких тканин кінцівок, захворювань ОРА (сухожиль, м'язів та суглобів), м'язово-скелетних травм, характерних для спортивної медицини і спорту в реабілітаційному періоді: забиття, вивихи, розтягнення, розриви зв'язок, сухожиль та ін.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети при розробленні складу комбінованої м'якої лікарської форми (МЛФ) співвідношення і кількість компонентів фармацевтичної композиції підбирали таким чином, щоб забезпечити ЛЗ необхідні знеболювальні, протизапальні та анальгезувальні властивості, а також швидку та довготривалу дію під час лікування вищезазначеної патології [6, 11, 21].

Об'єктами дослідження став гель протизапальної та місцевоанестезуючої дії під умовною назвою «Артпромент®», до складу якого входять активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) – фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП), артикаїну гідрохлорид, ментол та розмаринова олія, а також допоміжні інгредієнти: гелеутворювач (Карбомер Ultrez-10), нейтралізатор (триметамол), консервант, неводний розчинник (пропіленгліколь), етанол та вода очищена [9].

У ході експерименту використовували дозволені до медичного застосування субстанції для виробництва стерильних та нестерильних лікарських форм: ФГПП (с. 391011) ТОВ ФК «Здоров'я»; прокаїну гідрохлорид (с. 20100512) Sunmen Huali Medical, Китай; лідокаїну гідрохлорид (с. 158.201) Societa Italiana Medicinali Scandicci (SIMS) Італія; артикаїну гідрохлорид (с. 159.166) Societa Italiana Medicinali Scandicci (SIMS), Італія; мепівакаїну гідрохлорид (с. 159.424) Societa Italiana Medicinali Scandicci (SIMS), Італія; ментол (левоментол) (с. NE-432-2009) Vaishali Pharmaceuticals, Індія; розмаринова олія (с. 1611211) БАТ «Золотоніська ПКФ».

Однією з перспективних сполук у цьому відношенні є стандартизована субстанція – ФГПП (*Praeparatum Propolis phenohydrophobum*) (РП № UA/4505/01/01, Наказ МОЗ України № 337 від 07.06.2011 р.). Показники якості цієї субстанції описано у ФС 42У-34-20-95 та АНД-ДВ-ГФ-090 ТОВ ФК «Здоров'я» (м. Харків), згідно з якими ФГПП – гідрофобна речовина, розчинна у 96%-му етанолі, практично нерозчинна у воді, петролейному ефірі, хлороформі [13].

Експериментальними дослідженнями, які були проведені раніше, було встановлено, що ФГПП на відміну від самого прополісу-сирця (ДСТУ 4662:2006. Прополіс) виявляє більш виражену фармакологічну дію, в зв'язку з тим, що він не містить у своєму складі віск та смоли [11]. Окрім того, у ФГПП концентрація фенольних сполук є значно вищою, що зумовлює великий спектр його фармакологічної дії (протизапальної, антимікробної, протівірусної, репаративної, капіляррозміцнювальної, протипроменевої та ін.), а також дає змогу використовувати його як діючий АФІ у складі лікарських засобів як для внутрішнього, так і для зовнішнього, зокрема місцевого, застосування [16]. В зв'язку з вищевикладеним, як одна з основних діючих речовин для розроблюваного лікарського препарату було обрано ФГПП, оптимальна концентрація якого у ЛЗ для місцевого призначення на гідрофільній основі за результатами вивчення антимікробної активності становить близько 5% [15].

Результати дослідження та обговорення

Оскільки концентрація діючих речовин у лікарській формі вважається одним з факторів, який впливає на подальшу фармакологічну дію лікарського препарату, з метою визначення раціональної концентрації ФГПП у розроблюваному гелі «Артпромент®», на першому етапі експериментальних досліджень було здійснено порівняльний аналіз доз в розроблених лікарських препаратах для перорального та зовнішнього застосування, що містять у своєму складі стандартизовану субстанцію ФГПП та випускаються промисловістю, або дозволені до медичного застосування та промислового випуску [4, 11]. Перелік основних лікарських препаратів, до складу яких входить ФГПП, наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Порівняльний аналіз доз ФГПП в лікарських препаратах, які випускаються промисловістю або дозволені до медичного застосування та промислового випуску

Назва препарату, форма випуску, виробник	Доза ФГПП, %	Показання до застосування
Лікарські препарати, що випускаються промисловістю України		
«АППРОСТ», капсули № 30 (10×3), № 60 (10×6) у блістерах. ТОВ ФК «Здоров'я», м. Харків, Україна	1 капсула містить ФГПП у перерахунку на 100% вміст суми фенольних сполук 60 мг	У складі комплексної терапії гострого і хронічного бактеріального простатиту. Профілактика гострого і рецидивів хронічного простатиту
«ПРОАЛОР», таблетки № 10, № 20 (10×2), № 24 (24×1) у блістерах ТОВ ФК «Здоров'я», м. Харків, Україна	1 таблетка містить ФГПП у перерахунку на 100% вміст суми фенольних сполук 17,5 мг	У складі комплексного лікування гострих і хронічних запальних захворювань ротової порожнини, та інших оперативних втручань на ЛОР-органах, променевого епітелітиту
«ПРОПОЛІС», супозиторії по 0,1 г № 5 (5×1), № 10 (5×2) у блістерах. АТ «Лекхім-Харків», м. Харків, Україна	1 супозиторій містить ФГПП (у перерахунку на 50% вміст суми фенольних сполук) – 0,1 г (100 мг)	Проктити, анальні тріщини, післяопераційні рани дистального відділу прямої кишки
Лікарські препарати, дозволені до медичного застосування та промислового випуску		
«ПРОПОЛІН», таблетки, вкриті оболонкою жовтого кольору	1 таблетка містить 10 мг ФГПП	Рекомендується при виразці шлунка і дванадцятипалої кишки, ураженнях печінки
«ПРОПОМЕДІН», сироп у флаконах по 100 мл	Сироп для дітей, що містить 50 мг ФГПП	Рекомендуються при гострих запаленнях верхніх дихальних шляхів коронавірусної етіології
«ПРОПОМІЗОЛЬ», аерозоль	Водний розчин, що містить 300 мг ФГПП	Застосовується для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, пародонтозу
«ПРОПОМІКС», очні краплі	0,5% водний розчин ФГПП	Застосовується для лікування очних захворювань травма-токсико-хімічної етіології, кон'юнктивітів
«ПРОЛІДОКСИД», мазь	Мазь в тубах по 30 г або в скляних банках по 30 г, що містить 5% ФГПП	Препарат призначений як ранозагоювальний засіб для лікування гнійних ран в I фазі ранового процесу, запальних інфільтратів, опіків легкого та середнього ступеня, пролежнів

Результати аналізу (табл. 1) свідчать, що разова доза стандартизованої субстанції ФГПП у перерахунку на 100% вміст суми фенольних сполук в препаратах для орального застосування становить від 35 до 120 мг, а у препаратах для зовнішнього застосування – достовірно варіюється в межах від 1% до 5%.

Далі було проведено фармакологічний скринінг протизапальної дії модельних зразків гелю «Артпромент®» з концентрацією ФГПП – 1, 3% та 5% з використанням моделі «карагенінового набряку стопи» на безпородних білих щурах масою 180,0–200,0 г [5]. Результати експерименту, наведені в табл. 2 свідчать, що з підвищенням концентрації ФГПП від 1% до 3% протизапальна активність досліджуваних зразків прогресивно зростає, однак подальше збільшення вмісту цієї субстанції в зразках досліджуваного гелю не призводить до істотного підвищення протизапальної активності, що дає змогу вважати концентрацію 3% найбільш раціональною для створення нового комбінованого лікарського препарату у формі гелю.

Т а б л и ц я 2

Фармакологічний скринінг протизапальної дії модельних зразків гелю «Артпромент®» на моделі карагенінового набряку стопи у щурів

Час, год	Динаміка протизапальної дії						
	Контроль	Гель «Артпромент®» з концентрацією ФГПП					
	ΔV, у.о.	1 %		3 %		5 %	
		ΔV, у.о.	%	ΔV, у.о.	%	ΔV, у.о.	%
1 год	15,67±1,82	5,32±0,46*	31,2	8,50±0,67*	45,8	11,23±0,96*	47,4
2 год	24,00±1,29	8,43±1,54*	36,4	11,50±1,06*	52,1	15,37±1,28*	54,2
3 год	26,33±1,73	12,58±1,72*	32,7	14,00±1,67*	46,8	18,63±1,32*	47,8
4 год	22,33±1,84	13,25±1,36	24,5	15,83±1,79	29,1	20,39±2,36	30,5
5 год	19,00±1,44	12,74±1,22	18,2	14,83±2,90	22,0	19,47±1,68	24,7
Середня за 5 год	–	–	28,6±8,9	–	39,2±5,8	–	40,9±15,7

П р и м і т к а. * – Відхилення показника достовірно по відношенню до групи контролю ($P \leq 0,05$).

Важливим завданням у разі розроблення лікарських препаратів місцевого призначення для лікування запалень ОРА є проблема пригнічення больового синдрому. Тому до складу фармацевтичної композиції для лікування вказаної патології раціональним є введення знеболювальної речовини. З цієї метою нами було проведено порівняльний аналіз місцевих анестетиків, здатних знижувати збудливість аферентних закінчень і блокувати проведення імпульсу по нервовим волокнам.

З погляду практичного застосування в медичній практиці, використовували місцевоанестезуючі засоби переважно для всіх видів анестезії (поверхневої, інфільтраційної, провідникової тощо). З метою вибору раціонального місцевого анестетика у складі досліджуваного препарату, в модельні зразки з гелевою основою вводили такі знеболювальні АФІ – прокаїну гідрохлорид, лідокаїну гідрохлорид, артикаїну гідрохлорид і мепівакаїну гідрохлорид та піддавали доклінічним фармакологічним дослідженням. Результати вивчення місцевоанестезуючої дії [7] модельних зразків основи зі знеболювальними АФІ свідчать, що серед експериментальних зразків з прокаїну гідрохлоридом, лідокаїну гідрохлоридом та артикаїну гідрохлоридом за глибиною та тривалістю знеболювального ефекту, а також вираженою поверхнево-анестезуючою дією та високим ступенем безпечності,

найбільш оптимальним місцевим анестетиком є артикаїну гідрохлорид, який виявляє швидко і відносно тривалу місцевоанестезуючу дію при місцевій, інфільтративній, провідниковій, спинномозковій і люмбальній анестезії та спричинює помірну поверхневу анестезію.

Слід також зазначити, що у разі додавання до гелевої основи з карбополом мепівакаїну гідрохлориду, експериментальні зразки відразу розшаровувались, що призводило до неможливості виконання з ними подальших експериментальних досліджень. Очевидно це пов'язано з його фізико-хімічними властивостями та розчинністю.

Для визначення раціональної концентрації артикаїну гідрохлориду у складі досліджуваного гелю «Артпромент®», було здійснено дослідження з вивчення впливу гелевої основи на знеболювальну активність артикаїну гідрохлориду. Було виготовлено модельні зразки гелю з концентрацією артикаїну гідрохлориду 1, 2, 5, 10 і 15%.

Вивчення місцевоанестезуючої активності модельних зразків гелю проводили в дослідях *in vivo* за методом Regnier, визначаючи поріг чутливості рогики ока кролика до тактильного впливу [14].

Т а б л и ц я 3

Вплив концентрації артикаїну гідрохлориду на місцевоанестезуючу активність модельних зразків досліджуваного гелю

Концентрація, %	Час настання анестезії, хв	Тривалість анестезії, хв	Глибина анестезії, мм
1	22,0±1,4	22,0±1,4	0,38±0,03
2	13,0±1,6	47,0±1,6	0,44±0,02
5	8,0±1,5	65,0±1,2	0,57±0,03
10	7,0±1,3	75,0±1,7	0,59±0,01
15	6,0±1,7	76,0±1,3	0,66±0,02

За результатами досліджень, поданих в табл. 3, було побудовано графіки залежності часу настання, тривалості та глибини анестезії від концентрації артикаїну гідрохлориду в досліджуваному гелі (рис. 1–3).

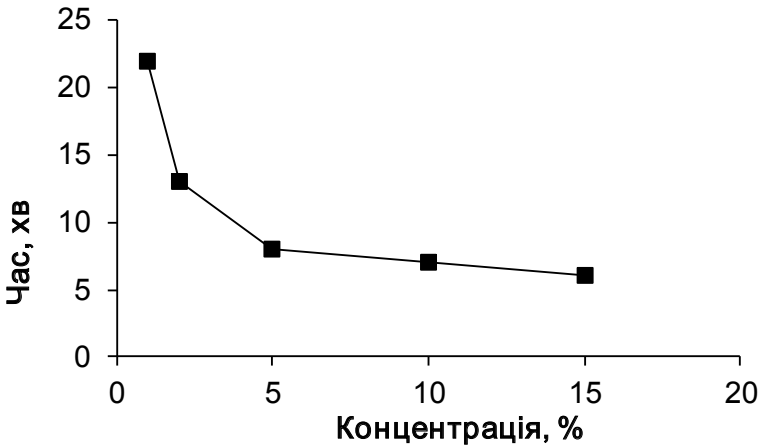


Рис. 1. Залежність часу настання анестезії від концентрації артикаїну гідрохлориду в досліджуваному гелі «Артпромент®»

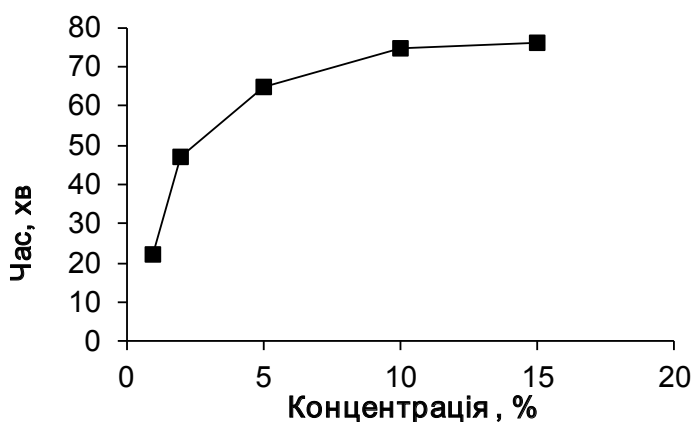


Рис. 2. Залежність тривалості анестезії від концентрації артикаїну гідрохлориду в досліджуваному гелі «Артпромент®»

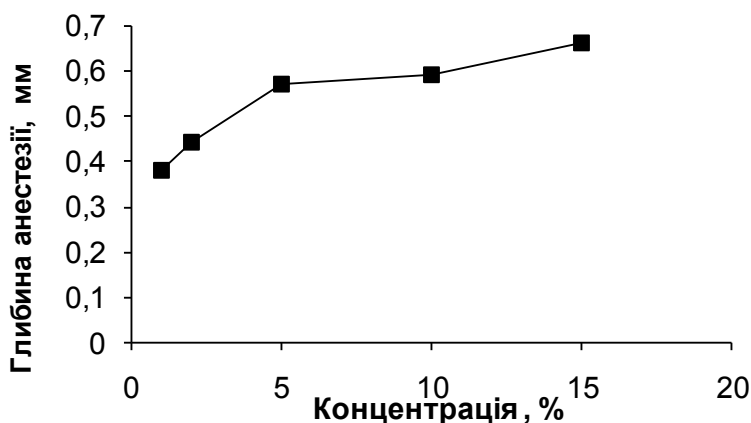


Рис. 3. Залежність глибини анестезії від концентрації артикаїну гідрохлориду в досліджуваному гелі «Артпромент®»

Проведені дослідження по вивченню місцевоанестезуючої дії модельних зразків основи гелю з різним вмістом артикаїну гідрохлориду (табл. 3) свідчать про те, що з підвищенням концентрації артикаїну гідрохлориду від 1 до 5% відбувається достовірне збільшення тривалості та глибини анестезії, а також помітно зменшується час її настання (рис. 1–3). Результати експерименту також вказують на те, що подальше підвищення вмісту артикаїну гідрохлориду в концентрації від 5 до 15% суттєво не впливає на зростання місцевоанестезуючого ефекту досліджуваних зразків.

З одержаних результатів доклінічних фармакологічних досліджень по вивченню місцевоанестезуючої активності модельних зразків гелю можна зробити висновок, що найбільш раціональною концентрацією артикаїну гідрохлориду у досліджуваному препараті «Артпромент®» є концентрація 5%. Експериментальні дані також переконливо свідчать, що присутність стандартизованої субстанції ФГПП у зразках, приготовлених з артикаїну гідрохлоридом, синергідно впливає на бажану фармакологічну дію для розроблюваного гелю.

Одним з АФІ, що входить до складу розробленого лікарського препарату «Артпромент®» та тривалий час використовується в медичній практиці для усунення або зменшення болю [25] є ментол (*Mentholum*), який у вільному стані або у вигляді складних ефірів оцтової і валеріанової кислот є основною складовою

частиною ефірної олії м'яти перцевої (*Mentha piperita* L.) з вмістом від 40 до 70% [12]. Він являє собою місцевоподрозніжувальний засіб, який діє переважно на нервові закінчення слизових оболонок та шкіри, рефлекторно змінює тонус поверхневих і глибоко розташованих судин, викликає посилення локальної мікроциркуляції, за рахунок чого також досягається легкий знеболювальний ефект.

Місцеве застосування ментолу супроводжується швидкою появою та збереженням відчуття тепла. Ефективними при ураженні суглобів і м'яких тканин різного генеза вважають комбінацію ментолу або його оптичного ізомеру левоментолу з іншими біологічно активними сполуками, зокрема нестероїдними протизапальними препаратами – ібупрофеном, диклофенаком натрію (гелі Диклоран-плюс, Дип Риліф, Диклофен-гель та ін.) [3]. Охолоджуючі гелі, які містять у своєму складі ментол, проявляють високу знеболювальну активність і сприяють швидкому зменшенню набряку, завдяки чому їх давно з успіхом застосовують в травматології та спортивній медицині [2]. Окрім того, в джерелах літератури є відомості про те, що ментол поліпшує проникнення інших діючих речовин протизапальної та анальгезуючої активності у навколишні тканини, а його дія в цілому є подібною до дії місцевих анестетиків [1, 25].

Основними компонентами наступного АФІ, що входить до складу розроблюваного гелю – розмаринової олії (*Oleum rosmarini*) є: а-пінен (18,0–26,0%) камфен (8,0–12,0%), b-пінен (2,0–6,0%), b-мірцен (1,5–5,0%), лімонен (2,5–5,0%), цинеол (16,0–25,0%), p-цимен (1,0–2,2%), камфора (13,0–21,0%), борнеол (2,0–4,5%), терпінеол (1,0–3,5%), борнілацетат (0,5–2,5%), вербененон (0,7–2,5 %) та ін. [10]. Є відомості про те, що цинеольну частину розмаринової олії рекомендують як протиревматичний засіб, а розмаринова кислота (ефір кофейної кислоти і 3-(3,4-дигідроксифеніл) молочної кислоти), яку вперше було виділено з розмарину лікарського (*Rosmarinus officinalis* L.), виявляє антиоксидантну та протизапальну дію [6, 22]. Окрім того, розмаринову олію застосовують зовнішньо при артралгії, радикулітах, артритих, артрозах, м'язових болях, забиттях, розтягненні зв'язок та сухожилів, а також для підготовки м'язів до фізичних навантажень [6]. Покращуючи кровообіг м'язів, вона усуває «мускульне похмілля» після тривалих та інтенсивних фізичних навантажень, сприяючи вимиванню накопиченої в них молочної кислоти, відновлює їх еластичність, запобігає травматичному розтягненню м'язів під час тренувань, допомагає проведенню більш ефективних вправ на розтяжку, а також проявляє протизапальну та протинабрякову дію.

Ефірна олія розмарину також входить до складу низки імпортованих препаратів для місцевого застосування, зокрема Алфлутоп гель (КО Біотехнос АТ, Румунія) та Долобене гель (Меркле ГмбХ, Німеччина), які проявляють протизапальну, анальгезуючу, регенерувальну, хондропротекторну та знеболювальну дію при різних формах остеоартрозу, а також запобігають руйнуванню макромолекулярних структур сполучної тканини, стимулюють процеси регенерації в тканинах суглобового хряща і навколосуглобової ділянки та застосовують з метою лікування травм (зокрема спортивних), гематом, ушкоджень м'язів та ін. [4].

На підставі аналізу даних сучасних джерел літератури було встановлено раціональну концентрацію АФІ – ментолу та розмаринової олії у складі розробленого лікарського препарату «Артпромент®», яка становить близько 1% [4, 9].

Висновки

1. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії під умовною назвою «Артпромент®» для застосування в комплексному лікуванні механічних пошкоджень і посттравматичних запалень м'яких тканин кінцівок, захворювань ОРА (сухожилів, м'язів та суглобів), м'язово-скелетних травм, характерних для спортивної медицини і спорту в реабілітаційному періоді: забиття, вивихи, розтягнення, розриви зв'язок, сухожилів та ін.

2. На підставі аналізу даних сучасних джерел літератури та виконаних доклінічних фармакологічних досліджень встановлено раціональну концентрацію діючих АФІ (ФГПП – 3%, артикаїну гідрохлориду – 5%, ментолу та розмаринової олії – 1%) у складі розробленої МЛФ.

3. Доведено, що запропонований склад містить комплекс біологічно активних речовин в АФІ природного та синтетичного походження, сукупність яких є адекватною складному патогенезу зазначеної патології, а використання діючих речовин у такій комбінації синергійно впливає на комплексну фармакологічну дію розробленого лікарського препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ващенко О. В., Пашинская В. А., Косевич М. В. и др. Изучение совместного воздействия четвертичных аммониевых соединений и органической кислоты на модельные фосфолипидные мембраны // *Біофіз. вісн.* – 2010. – Вип. 25 (2). – С. 55–72.
2. Годзенко А. А. Арттропатия, связанная с отложением основных фосфатов кальция // *Русс. мед. журн.* – 2007. – Т. 15, № 8. – С. 673–676.
3. Голубева М. Г. Принципи місцевого застосування фітопрепаратів при спортивних травмах // *Педагогіка, психологія і медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту.* – 2009. – № 9. – С. 32–35.
4. Державний реєстр лікарських засобів України. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua/>, або <http://www.moz.gov.ua/>.
5. Дрогозов С. М., Зупанець І. А., Мохорт М. А. та ін. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби / Доклінічні дослідження лікарських засобів (метод. рекомендації) / За ред. член.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 292–306.
6. Зорин Е. Б., Сорокина А. А. Изучение эфирного масла розмарина лекарственного // *Фармация.* – 2007. – № 6. – С. 14–16.
7. Миронов А. Н., Бунатян Н. Д., Васильев А. Н. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
8. Насонов Е. Л. Воспалительные заболевания мышц. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – Москва: Литера, 2003. – С. 195–202.
9. Пат. 80917 Україна (UA), МПК (2013.01), А61К 9/06 (2006.01), А61К 35/00. Гель для місцевого лікування запальних захворювань опорно-рухового апарату на основі продуктів бджільництва / Шпичак О. С., Тихонов О. І., Баранова І. І.; Заявник і патентовласник Шпичак О. С. – № у 2013 00514; Заявл. 15.01.2013; Опубл. 10.06.2013, Бюл. № 11. – 4 с.
10. Попова Н. В., Литвиненко В. И. Лекарственные растения мировой флоры. – Харьков: СПДФЛ Мосякин В. Н., 2008. – 510 с.
11. Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Черных В. П. и др. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса / Под. ред. А. И. Тихонова. – Харьков: Основа, 1998. – 384 с.
12. Тихоненко Н. І., Котов А. Г., Котова Е. Е. та ін. До введення до Державної Фармакопеї України монографії «М'яти листя» // *Фармаком.* – 2010. – № 1. – С. 17–26.
13. Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Тихонова С. А., Шпичак О. С. Теоретические основы создания лекарственных апипрепаратов на основе стандартизованных субстанций продуктов пчеловодства в Украине // *Материалы Межвузовского сборника научных трудов с международным участием «Изыскание и создание природных лекарственных средств» посвященного 25-летию кафедры фармакогнозии и ботаники.* – Ярославль, 2009. – С. 274–280.
14. Фисенко В. П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ЗАО «ИИА «Ремедиум», 2000. – С. 177–178.
15. Хохленкова Н. В. Розробка та дослідження мазі «Пролідоксид»: Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – Харків, 2004. – 20 с.
16. Хохленкова Н. В., Ярных Т. Г., Чушенко В. Н. Исследования мази с фенольным гидрофобным препаратом прополиса // *Фармаком.* – 2003. – № 3. – С. 75–78.

17. Чичасова Н. В. Локальная терапия хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата // Русс. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 7–8. – С. 286–288.
18. Шаповал О. М. Перспективи пошуку та створення локальних лікарських засобів для лікування захворювань опорно-рухового апарату // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 4. – С. 49–53.
19. Штичак О. С., Тихонов О. І., Баранова І. І. Обґрунтування вибору гелеутворювача при розробці складу гелю для застосування в спортивній медицині // Вісн. фармації. – 2012. – № 4 (72) – С. 7–11.
20. Щокіна К. Г. Досягнення та перспективи вивчення сучасних нестероїдних протизапальних засобів. // Клін. фармація. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 14–19.
21. Encyclopedia of pharmaceutical technology / Ed. by J. Swarbrick. 3-rd ed. – NY: Informa Healthcare USA, Inc., 2007. – 4372 p.
22. Genenal A. K., Hensel H., de Souza S.M. Rosemary (Rosmarinus officinalis) – a study of the composition, antioxidant and antimicrobial activities of extracts obtained with supercritical carbon dioxide // C. Technol. Aliment. – 2008. – V. 28, N 2. – P. 463–469.
23. Rees J. D., Wilson A. M., Wolman R. L. Current concepts in the management of tendon disorders // Rheumatology (Oxford). – 2006, May. – N 45 (5). – P. 508–521.
24. Scott D. L. The diagnosis and prognosis of early arthritis: rationale for new prognostic criteria // Arthr. Rheum. – 2002. – V. 46, N 2. – P. 286–290.
25. Vyazovska O. V., Mazalov V. K., Kompaniets A. M. Structural and Functional Peculiarities of Cold Receptors // Problems of cryobiology – 2009. – V. 19. – N 4. – P. 461–472.

Надійшла до редакції 14. 02. 2014.

О. С. Штичак, А. И. Тихонов

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ГЕЛЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Ключевые слова: заболевания опорно-двигательного аппарата, прополис, местные анестетики, гель, противовоспалительное и обезболивающее действие, спортивная медицина

АННОТАЦИЯ

Применение соединений природного происхождения, в частности стандартизированных субстанций прополиса в сочетании с местноанестезирующими средствами в составе мягких лекарственных форм, приводит к более выраженному противовоспалительному и длительному обезболивающему действию. Выбор наиболее рациональных активных фармацевтических ингредиентов в исследуемой лекарственной форме является актуальной задачей при разработке нового лекарственного препарата.

Целью работы было теоретическое и экспериментальное обоснование состава геля противовоспалительного и местноанестезирующего действия под условным названием «Артпромент®» для применения в комплексном лечении механических повреждений и посттравматических воспалений мягких тканей конечностей, заболеваний опорно-двигательного аппарата, мышечно-скелетных травм, характерных для спортивной медицины и спорта в реабилитационном периоде: ушибов, вывихов, растяжений, разрывов связок, сухожилий и др.

Объектом исследования были модельные образцы гелевых основ с различной концентрацией основных активных фармацевтических ингредиентов, входящих в состав разрабатываемого лекарственного препарата.

Использованы методы анализа данных современных источников литературы и доклинических фармакологических исследований.

Теоретически и экспериментально обоснован состав геля противовоспалительного и местноанестезирующего действия под условным названием «Артпромент®». На основании анализа данных современных источников литературы и проведенных доклинических фармакологических исследований установлены рациональные концентрации действующих активных фармацевтических ингредиентов (фенольный гидрофобный препарат прополиса – 3% , артикаина гидрохлорида – 5%, ментола и розмаринового масла – 1%) в составе разработанной нами мягкой лекарственной формы. Доказано, что предложенный состав содержит комплекс биологически активных веществ в активных фармацевтических ингредиентах природного и синтетического происхождения, совокупность которых является адекватной сложному патогенезу данной патологии, а использование действующих веществ в указанной комбинации и данной концентрации синергически влияет на комплексное фармакологическое действие разработанного лекарственного препарата.

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE COMPOSITION OF THE GEL WITH THE ANTI-INFLAMMATORY AND LOCAL ANESTHETIC ACTION FOR APPLICATION IN SPORTS MEDICINE

Key words: diseases of the locomotor apparatus, propolis, local anesthetics, gel, anti-inflammatory and analgesic action, sports medicine

ABSTRACT

The use of compounds of the natural origin, in particular standardized substances of propolis in combination with local anesthetics in the composition of soft dosage forms results in more expressed anti-inflammatory and prolong analgesic action. The choice of the most rational active pharmaceutical ingredients (API) in the medicinal form under research is a topical problem when developing a new medicine.

The aim of the work was to substantiate theoretically and experimentally the composition of the gel with the anti-inflammatory and local anesthetic action under the conditional name «Arthproment⁰» for application in a complex treatment of mechanical injuries and post-traumatic inflammations of extremities soft tissues, diseases of the locomotor apparatus, musculoskeletal injuries that are characteristic for sports medicine and sports during the rehabilitation period such as bruises, dislocations, sprains, ruptures of ligaments, tendons, etc.

The object of the research was the model samples of the gel bases with different concentration of the main API included in the composition of the medicine developed.

The methods of analysis of modern literature sources data and the preclinical pharmacological studies have been used.

The composition of the gel with the anti-inflammatory and local anesthetic action under the conditional name «Arthproment⁰» has been theoretically and experimentally substantiated. Based on analysis of the data of modern literature references and the preclinical pharmacological studies conducted the rational concentration of API (propolis phenolic hydrophobic drug – 3%, articaine hydrochloride – 5%, menthol and rosemary oil – 1%) in the composition of the gel developed has been determined. It has been proven that the composition proposed contain the complex of biologically active substances in API of the natural and synthetic origin, their totality is adequate to the complex pathogenesis of this pathology, and the use of the active substances in the given combination and the given concentration synergistically impact on the complex pharmacological effect of the medicine developed.

Електронна адреса для листування з авторами: shpichak_oleg@ukr.net

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ОСНОВ-НОСІЇВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ВИВІЛЬНЕННЯ ВІНПОЦЕТИНУ З НАЗАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Ключові слова: вінпоцетин, основа-носій, вивільнення

Порушення мозкового кровообігу – патології, що мають величезне медико-соціальне значення, загальновідомими наслідками яких є зниження якості й тривалості життя в результаті розвитку ішемічного й геморагічного інсультів і їхніх ускладнень, дисциркуляторної енцефалопатії й т. п. У зв'язку із цим дослідження, спрямовані на розробку нових високоефективних лікарських засобів (ЛЗ) нейропротективного напрямку є пріоритетними, про що свідчать відповідні національні програми охорони здоров'я багатьох країн світу, в тому числі й України [6].

Також велике поширення мають хронічні форми цереброваскулярної патології, які реєструються в Україні як дисциркуляторна енцефалопатія. Це захворювання є результатом хронічної повільно прогресуючої недостатності мозкового кровообігу, що призводить до розвитку множинних дрібноочагових некрозів мозкової тканини й спричинює наростання порушень функцій головного мозку [2].

У цей час фармакотерапія є основною складовою успішного лікування цереброваскулярної патології. При цьому арсенал ефективних ЛЗ доказової медицини в цій області досить обмежений. Одним із препаратів, що здійснюють виборчу корекцію мозкової перфузії є вінпоцетин (кавінтон) [9].

На сучасному фармакотерапевтичному ринку України вінпоцетин представлено у формі таблеток по 5 мг і 10 мг імпорного (Кавінтон, Угорщина, Gedeon Richter; Вінпоцетин, 5 мг, Румунія, Biofarma; Іспанія, Covex; Індія, Sherya Life Sciences; РФ, Щелковський вітамінний завод) і вітчизняного походження (Вінпоцетин, Борщагівський ХФЗ, Лубнифарм, Дослідний завод ДНЦЛЗ, Дарниця, Лекхім, Фармак), а також 0,5%-го ін'єкційного розчину (Кавінтон – Угорщина, Gedeon Richter) [5].

Під час перорального введення низка фармакологічних препаратів інактивується ферментами кишкового тракту, навіть у разі використання липосом, які захищають субстанцію від руйнування ферментами. Також зберігається проблема хімічної модифікації лікарської речовини при проходженні через печінку (феномен «першого проходження через печінку»). Ін'єкційне ж введення вінпоцетину малокомпласентно в амбулаторних умовах і не дуже зручно й доцільно в педіатричній практиці [3].

Ці недоліки можна оптимізувати шляхом використання альтернативного трансмукозного шляху введення вінпоцетину, зокрема інтраназального з використанням відповідних м'яких лікарських форм.

Важливою перевагою інтраназального застосування ЛЗ є наявність центральної дії (за рахунок того, що оболонки нюхових нервів позбавлені гематоенцефалічного бар'єра і субстанція із носової порожнини відразу ж надходить у головний мозок), висока біодоступність, відсутність ефекту першого проходження через печінку й пов'язаних із цим несприятливих реакцій, зручність і легкість застосування, що веде до поліпшення

комплаєнтності пацієнтів, швидкість розвитку системного ефекту. За інтраназального введення швидкість розвитку терапевтичного ефекту виявляється порівняною з ін'єкційним шляхом введення. Системний ефект за інтраназального застосування розвивається вже через 5–10 хв після застосування. Для інтраназального введення доцільно використовувати м'які лікарські форми (мазі, креми, гелі), що забезпечують необхідну швидкість дифузії лікарської речовини через порожнину носа й зручні в застосуванні [4].

Виходячи з біофармацевтичних концепцій, створення нових м'яких ЛЗ для інтраназального застосування неможливо без урахування фармацевтичних факторів, що впливають на ступінь і швидкість вивільнення лікарських речовин, а також їх біодоступності [1]. Одним з основних факторів при цьому є вид основи-носія. Завдяки оптимальному вибору основи можна значною мірою керувати рівнем терапевтичного ефекту. Тому першочерговим завданням у разі розроблення інтраназальної форми вінпоцетину є наукове обґрунтування виду основи-носія.

Метою даної роботи є вивчення впливу основ-носіїв назальних м'яких лікарських форм вінпоцетину на його вивільнення.

Матеріали та методи дослідження

Як носії для розроблювальної м'якої інтраназальної форми вінпоцетину вивчено мазеві основи, які широко застосовувані у виробництві мазей, описані в літературі й не спричиняють алергічних і сенсibiliзуювальних проявів після нанесення [10]. Склад композицій подано в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Склад інтраназальних мазевих композицій з вінпоцетином (г)

Компоненти	№ основи-носія									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Вінпоцетин	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Натрій-КМЦ	3									
Глицерин	10	7,5				15		15	5	5
Твін 80	1			2,5	2	2				
Метилцелюлоза		5								
Пропіленгліколь		7,5		40						
Поліетиленоксид 400			35	15						
Поліетиленоксид 1500			60	10						
Проксанол 268				20						
Олія соняшникова					15			15	15	
Моногліцериди дистильовані					4	8		5		
Емульгатор №1					7,5			5		
Олія вазелінова						20				
Віск емульсійний						6				
Вазелін							25			
Ланолін							60			
Парафін							10			
Віск бджолиний								3		
Моностеарат гліцерину									5	
Олеат-ПЕГ-400									5	
Стеарат- ПЕГ-400									5	
Естер П									3	
Карбопол 940										0,75
Р-н натрію гідроксиду 10%-й										0,5
Вода очищена до	100	100		100	100	100		100	100	100

Враховуючи доцільність високого ступеня дисперсності лікарських речовин у назальних препаратах і фізико-хімічні властивості вінпоцетину [8], останній уводили в усі основи після попереднього розчинення в рівній кількості хлороформу.

Подальші дослідження з наукового обґрунтування виду основи-носія для інтраназальної м'якої лікарської форми вінпоцетину здійснювали за планом однофакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями [7]. Для всіх відібраних композицій установлювали вивільнення вінпоцетину, як перший етап визначення біологічної доступності.

Вивільнення вінпоцетину з мазей вивчали методом рівноважного діалізу по Кривчинському за температури $32 \pm 0,5$ °C через целофанову напівпроникну мембрану – плівку «Купрофан» у станції з дифузійними комірками Франца (Permeagear, Inc., США).

Діалізім середовищем з урахуванням розчинності вінпоцетину обрано 0,05 М розчин кислоти хлористоводневої. Концентрацію вінпоцетину, що вивільнився через 30 хв, встановлювали спектрофотометрично за довжини хвилі 272 нм.

Результати дослідження та обговорення

Для одержаних в однакових умовах мазевих композицій для всіх зразків установлювали показники термо- і колоїдної стабільності за ГОСТ 29188.3. Виявлено, що композиції по прописках №1 і 10 не витримують випробування й розшаровуються з випадінням осаду. Також у композиції №10 після приготування спостерігали зміну кольору, що вказує на взаємодію вінпоцетину з основою-носієм. У всіх інших досліджених композиціях не спостерігали розшарування в умовах підвищеної температури й центрифугування.

У табл. 2 наведено матрицю планування й результати визначення концентрації вінпоцетину в діалізатах (номера відповідають складам композицій, поданих у табл. 1).

Т а б л и ц я 2

**Матриця планування й результати визначення концентрації (%)
вінпоцетину, що вивільнився з назальних мазевих композицій (інтервал 30 хв)**

№	Вид основи відповідно до табл. 1 (фактор А)	Номери випробувань			Сума	Середнє
		1	2	3		
1	2	75,5	68,0	72,5	216	72
2	3	68,0	75,5	68,0	211,5	70,5
3	4	45,3	52,9	45,3	143,5	47,8
4	5	90,6	83,1	89,1	262,8	87,6
5	6	90,6	89,1	90,6	270,3	90,1
6	7	58,9	60,4	60,4	179,7	59,9
7	8	45,3	60,4	52,9	158,6	52,9
8	9	90,6	89,1	87,6	267,3	89,1
Сума					1709,7	

У табл. 3 подано дисперсійний аналіз отриманих результатів.

Т а б л и ц я 3

**Дисперсійний аналіз результатів експериментальних даних по
визначенню вивільнення вінпоцетину з мазевих основ (інтервал 30 хв)**

Джерело мінливості	Число ступенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	F _{експ}	F _{табл}
Вид основи-носія	7	5872,51	838,93	52,14	2,64
Помилка	16	257,51	16,09	—	—
Загальна сума	23	6130,02	—	—	—

Як впливає з представлених даних, природа вивчених мазевих основ-носіїв надає значимий ($F_{\text{експ}} > F_{\text{табл}}$) вплив на вивільнення вінпоцетину із приготовлених інтраназальних лікарських форм. Проведено перевірку розходження середніх значень результатів вивільнення вінпоцетину за допомогою множинного рангового критерію Дункана [10].

При цьому встановлено, що по впливу мазевих основ на інтенсивність вивільнення вінпоцетину їх можна розташувати в такий ряд (номера відповідають складам композицій, наведених у табл. 1):

$$6 (9,5) > 1 (3) > 7 > 8 > 4$$

Виходячи з отриманих даних, для подальших досліджень відібрано назальні креми з вінпоцетином на емульсійних основах по прописах № 6, № 9 і № 5, між результатами вивільнення лікарської речовини з яких відсутня статистична відмінність.

В и с н о в к и

1. Встановлено, що вид основи-носія впливає на вивільнення вінпоцетину з інтраназальних мазей.

2. Дисперсійний аналіз результатів досліджень показав, що оптимальне вивільнення вінпоцетину з інтраназальних мазей забезпечують емульсійні основи.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Варпаховская И. П. Лекарственные препараты для интраназального применения // Медлайн Экспресс. – 2001. – № 15 (137). – С. 16–19.
2. Верецагин Е. И. Современные возможности нейропротекции при острых нарушениях мозгового кровообращения и черепно-мозговой травме (Обзор литературы) // Журн. интенсивной терапии. – 2006. – № 3. – С. 4–28.
3. Гилман А. Г. Клиническая фармакология. – М.: Практика, 2006. – 434 с.
4. Кечин І. Л. Фармакологічна корекція неускладнених гіпертензивних кризів антигіпертензивними препаратами для аплікаційного застосування. Автореф. дис. ...докт. мед. наук: 14.01.28. – К., 2009. – 41 с.
5. Компендиум 2012 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: Морион, 2012. – 2385 с.
6. Мальцева Л. А., Усенко Л. В. Интенсивная терапия ишемического инсульта с позиций доказательной медицины // Укр. журн. екстремальної мед. ім. Г. О. Можаяєва. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 12–16.
7. Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 368 с.
8. Нагорна Н. О., Гладішев В. В. Вивчення фармакотехнологічних характеристик вінпоцетину / Мат. 5 наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів». – Тернопіль, 2013. – С. 139–140.
9. Черний В. И., Островая Т. В., Черный Е. В. и др. Патологическое обоснование применения блокаторов кальциевых каналов и нейротрофических средств при остром нарушении кровообращения различного генеза // Укр. журн. екстремальної мед. ім. Г. О. Можаяєва. – 2005. – Т. 6, № 1(д). – С. 110–113.
10. Перцев И. М., Котенко А. М., Чуешов О. В., Халеева Е. Л. Фармацевтические и биологические аспекты мазей. – Харьков: Золотые страницы, 2003. – 288 с.

Надійшла до редакції 14. 02. 2014.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОСНОВ-НОСИТЕЛЕЙ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ВИНПОЦЕТИНА ИЗ НАЗАЛЬНЫХ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Ключевые слова: винпоцетин, основа-носитель, высвобождаемость

АННОТАЦИЯ

В настоящее время фармакотерапия является основной составляющей успешного лечения цереброваскулярной патологии. При этом арсенал эффективных лекарственных средств доказательной медицины в данной области достаточно ограничен. Одним из препаратов, осуществляющих избирательную коррекцию мозговой перфузии является винпоцетин. Недостатки его перорального и инъекционного введения возможно нивелировать путем использования трансмукозного введения винпоцетина, в частности интраназального с использованием соответствующих мягких лекарственных форм винпоцетина на его высвобождение. В качестве носителей для разрабатываемой мягкой интраназальной формы винпоцетина изучены гидрофильные, гидрофобные и эмульсионные мазевые основы, широко применяемые в производстве мазей, описанные в литературе и не вызывающие аллергических и сенсибилизирующих проявлений после нанесения. Дальнейшие исследования по научному обоснованию вида основы-носителя для интраназальной мягкой лекарственной формы винпоцетина проводили по плану однофакторного дисперсионного анализа с повторными наблюдениями. Для всех отобранных композиций устанавливали высвобождение винпоцетина методом равновесного диализа по Кривчиньскому через целлофановую мембрану как первый этап определения биологической доступности. Установлено, что вид основы-носителя значительно влияет на высвобождение винпоцетина. Дисперсионный анализ результатов исследований показал, что оптимальное высвобождение винпоцетина из интраназальных мазей обеспечивают эмульсионные основы типа масло/вода.

N. A. Nagornaya, V. V. Gladyshev, B. S. Burlaka, I. L. Kechin
Zaporozhye State Medical University

STUDY OF BASE INFLUENCE ON INTENSITY OF VINPOCETINE RELEASING FROM NASAL SOFT DOSAGE FORMS

Key words: vinpocetine, base, releasing

ABSTRACT

At present pharmacotherapy is the main component in successful treatment of cerebrovascular pathology. Besides an arsenal of effective medications of conclusive medicine in this area is limited. The one of medications for selective correction of cerebral perfusion is vinpocetine. Defects of its peroral and injection use can be improved by transmucosal vinpocetine administration such as intranasal with suitable semisolid dosage forms. The aim of this work is study of base influence on vinpocetine releasing from nasal semisolid dosage forms. As the carrier for developing vinpocetine nasal semisolid dosage form hydrophilic, hydrophobic and emulsion bases which are used in manufacturing, widely described in literature and don't provoke any allergic or sensitizing reactions were studied. Further investigation for scientific substantiation choice of base for vinpocetine nasal semisolid dosage form was carried out by the one-factor-at-a-time dispersion design with repeated observations. For all selected compositions the vinpocetine releasing was ascertained with equilibrium dialysis method by Kravchinsky through cellophane membrane as the first stage of bioavailability evaluation. It was determined that the base makes significant influence on vinpocetine releasing. Dispersion analysis of results presented that emulsion base oil/water provides with the optimal vinpocetine releasing.

Електронна адреса для листування з авторами: gladishevvv@gmail.com

**РОЗРОБЛЕННЯ ТВЕРДОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ – СУПОЗИТОРІЇВ
З ПЕРГОЮ ТА ВИВЧЕННЯ ЇХНІХ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ І
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ****Ключові слова:** перга, тверді лікарські форми, супозиторії, препарат Вінібіс

Перга – це продукт перероблення бджолами квіткового пилку. Отримують її, збираючи і переробляючи квітковий пилок. Існує три види перги: у стільниках, мелена, перга, витягнута з сот.

За хімічним складом (табл. 1) перга багата на білки, замінні і незамінні амінокислоти, жирні кислоти, вітаміни, мікро- та макроелементи, що і робить її незамінним продуктом для підвищення та захисту імунітету людини.

Т а б л и ц я 1

Хімічний склад перги

Склад	Біологічно активні речовини
Вітаміни	A, B, C, PP, E, D, K, H
Макроелементи	P, S, Cl, K, Ca, Na
Мікроелементи	Mg, Fe, Cu, Zn, Co, Mo, Se, Cr, Ni, Si
Амінокислоти	Глутамінова, аспарагінова, лейцин, аланін, серин, гліцин, треонін, ізолейцин, валін, пролін, фенілаланін, тирозин, лізин, гістидин, аргінін, метіонін
Жирні кислоти	Лауринова, міристинова, міристинолеїнова, пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова, гадолеїнова, арахідонова, ерукова, клупінодована
Флавоноїди	Флавори гесперидин, еріодектин; флавоноли рутин, кверцитрин, ізокверцетин, кверцетин, ізорамнетин; метилхалкон; L-епікатехін, оксикумарини ескулін, ескулетин

Завдяки такому хімічному складу перга має імуностимулювальні властивості: впливає на поділ імунокомпетентних клітин, на синтез факторів специфічного (імуноглобулін) і неспецифічного (інтерферон, лізоцим) захисту організму від інфекційних та вірусних захворювань, стимулює мієлопоєз, модулює процеси диференціювання епітеліальних клітин, регулює обмін фосфору і кальцію в організмі, запобігає ушкодженню клітинних і субклітинних мембран продуктами надлишкового вільнорадикального окиснення, перешкоджаючи накопиченню перекисів ліпідів, знижує атерогенез, перешкоджає склерозування судинних стінок, збільшує в крові кількість еритроцитів та гемоглобіну. Всього 15–20 г перги в день повністю задовольняє добову потребу організму людини у білках і вітамінах.

Імуностимулювальні й капіляррозміцнюючі властивості перги зумовлюють флавоноїди, які містять у молекулі реакційно здатні фенольні радикали та карбонільні угруповання. Завдяки цьому вони беруть участь у різноманітних метаболічних процесах, що зумовлює їхню біологічну активність. До важливіших видів фармакологічної дії належать: Р-вітамінна й імуностимулювальна завдяки кверцетину, тобто біофлавоноїди позитивно впливають на стан капілярних судин – підвищується їхня стійкість, збільшується еластичність та пропускна здатність;

кардіотонічна та гіпотензивна активність, спазмолітична (перш за все впливають на гладенькі м'язи кровоносних судин); антиоксидантна та протирадіаційна. Також флавоноїди виявляють противиразковий і ранозагоювальний ефект, в'яжучу та протизапальну дію на слизові оболонки завдяки катехінам, помірну протипухлинну дію завдяки лейкоантоціанідинам. Завдяки кверцетину флавоноїди позитивно впливають на показники метаболічного і імунного гомеостазу організму.

Механізм дії флавоноїдів пояснюється тим, що сполуки з Р-вітамінною активністю знижують рівень гіалуронідази, запобігають окисненню аскорбінової кислоти і адреналіну, який підвищує міцність кровоносних судин і призводить до поліпшення захисних сил організму в цілому.

З такою вражаючою імуностимулювальною дією перги, потрібно створити лікарську форму (ЛФ), що ідеально підходить для досягнення максимально повної терапевтичної активності і передачі всіх корисних властивостей.

Нами доведено, що оптимальною ЛФ для створення лікарського засобу є супозиторії. У більшості випадків лікарські речовини, які введено у форму супозиторіїв, надходять у кров швидше, ніж за підшкірного введення, та виявляють терапевтичний ефект в менших дозах. Перспективність цієї ЛФ стає ще більш очевидною, якщо врахувати, що деякі лікарські речовини, прийняті внутрішньо, інактивуються шлунковими соками та травмують шлунково-кишковий тракт [1, 2]. Застосування ректальних ЛФ також дає змогу знизити рівень алергійних реакцій, пролонгувати лікувальний ефект, особливо в ділянці запалення, збільшити швидкість всмоктування лікарської речовини.

Тому, **метою** нашої роботи є розроблення складу та технології супозиторіїв з пергою.

Основним завданням фармацевтичної технології на сучасному етапі є пошук нових субстанцій та нових раціональних технологічних заходів, що забезпечують високу якість одержаних ліків з оптимальною терапевтичною ефективністю за мінімальної побічної дії [3, 4]. Відомо, що однакові дози препаратів у ЛФ, виготовлених на різних заводах, не завжди забезпечують еквівалентну лікувальну дію. Причиною цього є не різниця у хімічному складі діючих речовин, а використання різноманітних допоміжних речовин, технологічних заходів та обладнання у їх виробництві [5, 6].

У супозиторіях, як і у всіх інших ЛФ, на терапевтичну активність впливає розчинність діючих субстанцій, розмір їхніх молекул, пов'язаний зі здатністю проникнення через мембрану, величина частинок і взаємодія лікарських речовин з основою та допоміжними речовинами. Зазначені обставини стимулюють пошук оптимальних складів і методів приготування препаратів з метою підвищення їхньої ефективності.

Матеріали та методи дослідження

Дозу перги бджолоїної в супозиторіях визначено відповідно до результатів попередніх досліджень препарату Вінібіс С (Виробництво «В МІН+») – свідоцтво про державну реєстрацію № 77.99.23.3.У. 7738.9.08 від 10. 09. 2008 р. Середня добова доза таблетованої форми (0,5 г) становить 4 г. Враховуючи те, що лікарські речовини, які введено у форму супозиторіїв, надходять у кров швидше, ніж за підшкірного введення, та проявляють терапевтичний ефект в менших дозах, дозу перги було зменшено на 1/3, оскільки діюча субстанція не проходить печінковий бар'єр та становить на один супозиторій (3 г) – 0,670 г. Виявлена кількість субстанцій має чіткий терапевтичний ефект без побічної дії, що доведено вивченням гострої та хронічної токсичності [7, 8, 9].

Вивчення реологічних властивостей супозиторних основ здійснювали за допомогою ротаційного «Rhelab C-LTD80/QC» за температурного режиму 35–65 °С. Дослідження виконували на підібраному коаксіальному циліндрі СС27.

Здатності супозиторної основи вивільняти пергу визначали у дослідях *in vitro* методом дифузії в агаровий гель, заснованим на утворенні забарвленої зони, що з'являється в результаті взаємодії діючої речовини (флаваноїдів) з реактивом – 1%-м розчином заліза (ІІІ) хлориду.

Результати дослідження та обговорення

Аналіз одержаних результатів реологічних властивостей досліджуваних носіїв виявив, що в'язкість супозиторних основ характеризується залежністю від швидкості зсуву і температури.

Результати вивчення розчинності субстанції наведено в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Розчинність перги

№ з/п	Назва розчинника	Кількість розчинника, необхідна для розчинення 1 г перги, мл	
		20 °С	50 °С
1	Вода очищена	1:15 000	1:12 000
2	Гліцерин	1:8	1:5
3	Диметилсульфоксид	1:8	1:4
4	Пропіленгліколь	1:18	1:10
5	Поліетиленоксидна основа-400	1:27	1:15
6	96%-й етанол	1:20	1:13

За раніше проведеними дослідженнями перга є гігроскопічною речовиною і відноситься до гідрофобних речовин.

Відомо, що супозиторні ЛФ являють собою композиції, які складаються з лікарських речовин, рівномірно розподілених в основі, яка є їх носієм. Аналіз джерел літератури щодо фармацевтичної практики свідить, що застосовують понад 100 основ для супозиторіїв. Носії ЛФ мають відповідати низці обґрунтованих вимог. Тому у разі виготовлення ЛФ для ректального введення необхідно здійснювати індивідуальний підбір основи, яка забезпечуватиме не тільки зручність застосування, але й біодоступність субстанцій [12].

Саме тому для приготування супозиторіїв нами були використані супозиторні основи двох типів: ті, що розплавляються у прямій кишці (гідрофобні) – вітепсол Н₃₂, саломас, твердий жир тощо, і розчинні у слизі (гідрофільні) – поліетиленоксидна основа (ПЕО-400 і ПЕО-1 500), взята у співвідношенні 5:95.

Враховуючи результати розчинності цієї субстанції, пергу бджолину вводили в ЛФ у вигляді порошку та по типу суспензії з диметилсульфоксидом (ДМСО). Таким чином, метою дослідження стало вивчення структурно-механічних властивостей ліпофільних та гідрофільних основ, виготовлених класичними методами для подальшого обґрунтування оптимального складу носія [13].

Як головні компоненти супозиторіїв на ліпофільних основах застосовували саломас (ТУ 18-17/22-77) і твердий кондитерський жир на основі пластифікованого саломасу (ВФС 42-1117-86). Для виготовлення гідрофільних основ застосовували суміш із ПЕО-1 500 та ПЕО-400. Всі носії одержували методами виливання. Час повної деформації та розчинення (для гідрофільних супозиторіїв) відповідає вимогам ДФУ.

В експерименті встановлено, що ПЕО, використаний в зразках № 3, 4, не поєднується з діючою субстанцією супозиторіїв та спричинює седиментацію останньої. До того ж відомо, що поліетиленоксид має високу гігроскопічність і може спричинювати обезводнення та подразнення слизових оболонок [14].

Склад композиції носіїв подано у табл. 3

Т а б л и ц я 3

Склад супозиторних основ

Компоненти	Кількість компонентів у основі, %											
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10	№11	№12
Саломас		95						90	95	90	95	90
Парафін							5	5		5		
Віск емульсійний						5				5		
Моногліцерид дистильований						5		5	5			
Віск бджолоїної		5	5								5	5
ПЕО-1500				95	90							
ПЕО-400				5	10							
Твердий кондитерський жир	5		95			90	95					
Вітепсол H ₃₂	95											5

Зразки № 1, 2 та 5–10 не пройшли випробування на однорідність, в зв’язку з наявністю видимих механічних включень, нерівномірність кольору та відсутність твердої консистенції за кімнатної температури, що веде до порушення рівномірності дозування та розподілення діючих речовин у лікарській формі.

Таким чином, з використаних композицій супозиторних основ, отриманих методом виливання, для подальшого реологічного вивчення відібрані зразки № 11 та 12 як основу яких використано саломас, вітепсол H₃₂ та бджолиний віск.

Для № 11 за низьких швидкостей зсуву спостерігається суттєве зниження ефективної в’язкості супозиторних основ, що може свідчити про легкість деформації відображених композицій. За збільшення температури до 37 °С, яка є початком плавлення цієї ЛФ, а також є позитивним показником у разі введення лікарського засобу в організм людини, характер реологічних кривих має псевдопластичний тип плинності, дисперсна система також має тиксотропні властивості, що відображають петлі гістерезису, з яких видно, що структурна в’язкість зменшується. Це сприяє відновленню структури, що має велике значення в виготовленні таких лікарських засобів, а також свідчить про можливість витримувати механічний вплив у процесі гомогенізації та дає змогу прогнозувати стабільність при довготривалому зберіганні. Подальше підвищення температури призводить до зменшення структурної в’язкості, що пов’язано зі зміною типу плинності [14–17].

Остаточний вибір раціонального складу носія супозиторної маси пов’язано з введенням діючих та допоміжних речовин.

Враховуючи одержані дані, для остаточного вибору раціонального складу носія у супозиторіях з пергою необхідно було здійснити біофармацевтичні дослідження, тому що процеси вивільнення і розподілу діючих речовин можуть суттєво залежати від фармацевтичних факторів, серед яких важливе значення має вплив основи-носія та поверхнево-активних речовин [17].

Для вивчення здатності супозиторної основи вивільняти пергу було виконано дослід *in vitro* методом дифузії в агаровий гель, заснованим на утворенні забарвленої зони, що з'являється внаслідок взаємодії діючої речовини (флаваноїдів) з реактивом – 1%-м розчином заліза (III) хлориду. Ступінь дифузії перги із дослідних зразків визначали за діаметром забарвленої зони, який вимірювали щогодини протягом 8 год і через 24 год.

Вивільнення фенольних сполук із модельних супозиторних композицій з пергою на відмінних носіях подано на рис. 1.

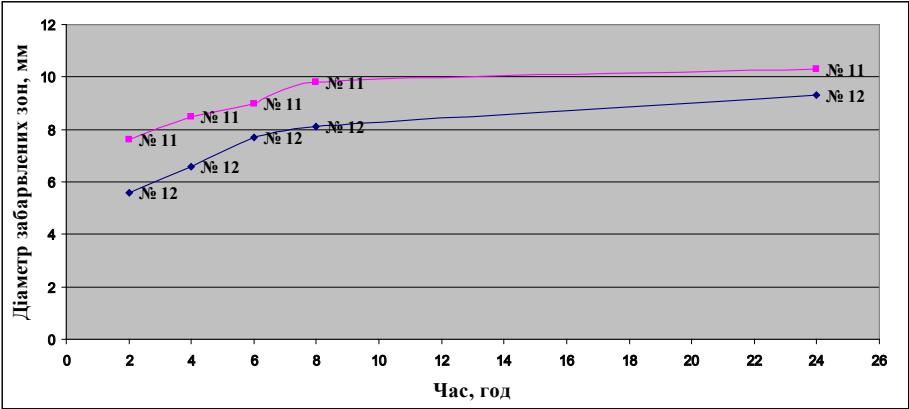


Рис. 1. Залежність діаметра забарвлених зон агарового гелю від часу у разі вивільнення перги з модельних супозиторних композицій

Аналізуючи отримані результати, які наведено на рис. 2 та 3, можна зробити висновок про перевагу композиції № 11 – саломас: віск бджолиний (95:5) – про це свідчить найбільший діаметр забарвленої зони за вивільнення фенольних сполук. Таким чином, як основу для розроблюваних супозиторіїв було використано композицію № 11.

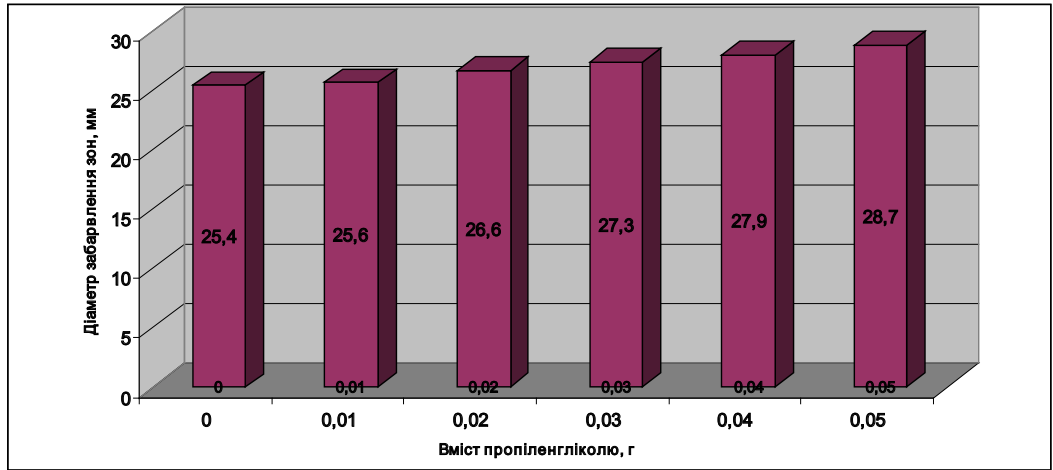


Рис. 2. Вивільнення фенольних сполук перги з супозиторіїв в залежності від вмісту пропіленгліколю

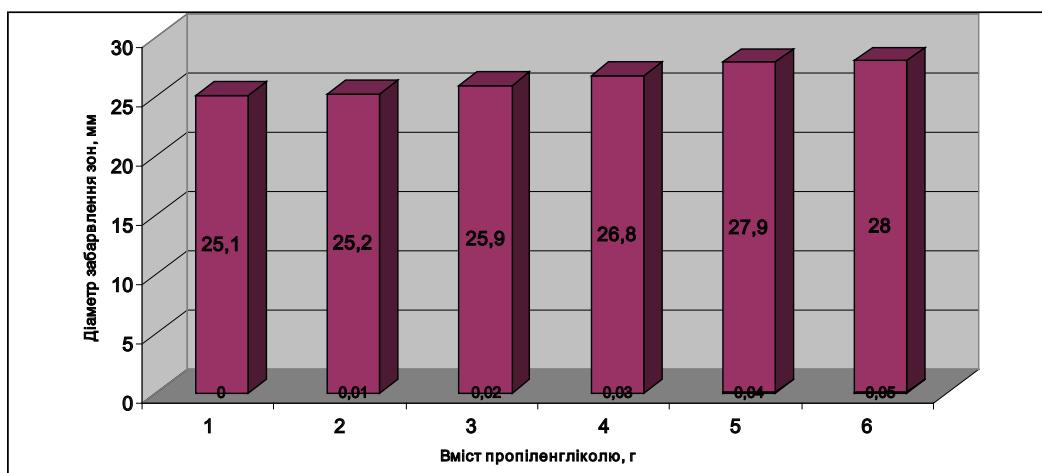


Рис. 3. Вивільнення фенольних сполук перги з супозиторіїв в залежності від вмісту диметилсульфоксиду

В аспекті зазначеного, ми враховували фізико-хімічні показники біологічно активних складових супозиторіїв з метою попередження їх руйнування та негативного взаємозв'язку з допоміжними речовинами, що раніше призводило до змін у зовнішніх властивостях та фармакологічній активності препарату. Тому, забезпечення біологічної дії неможливе без раціонального вибору допоміжних речовин.

У зв'язку з цим для цього пропису необхідно більш ретельно науково удосконалити раціональну основу. Оскільки вона знаходиться у тісному контакті як зі слизовою оболонкою прямої кишки, так само і з введеними лікарськими речовинами, тому може прискорювати або уповільнювати процеси вивільнення, всмоктування їх крізь біологічні мембрани, сприяти цілеспрямованому характеру їх біотрансформації та впливати на процеси транспортування в організмі [15, 16, 17].

Відомо, що такі речовини як диметилсульфоксид (ДМСО) активізують транспорт через слизові оболонки, здатні проникати, депонувати і пролонгувати дію лікарських речовин в організмі, проявляють виражену місцево анестезуючу дію при больових синдромах різної етіології, має протизапальну, проти набрякову і бактерицидну дію [17].

Враховуючи той факт, що перга розчиняється також і в ДМСО, було здійснено дослідження з визначення впливу на рівновагу розподілу в основах діючих речовин. Супозиторії на ліпофільній основі, виготовлені з додаванням пропіленгліколю і ДМСО, за зовнішнім видом були однорідні. Крім того, введення ДМСО до складу супозиторної маси сприяло значному збільшенню ступеня вивільнення фенольних сполук перги. Зона дифузії через 24 год майже досягла 29 мм (рис. 2, 3).

Концентрацію ДМСО встановлено експериментальним шляхом. При додаванні ДМСО у кількості 0,01, 0,02, 0,03, 0,04 г встановлено, що найбільш рівномірний розподіл перги бджолоїної відбувається в супозиторіях на ліпофільних основах із вмістом ДМСО 0,04 г. Підвищення призводило до того, що супозиторна маса швидко розшаровувалась і супозиторії були неоднорідні (діюча субстанція осідала).

Таким чином, отримані результати свідчать про перевагу введення перги до складу супозиторіїв суспензійним шляхом з композиційною основою № 11 та доцільність додавання до складу супозиторіїв ДМСО (0,04 г на один супозиторій).

Висновки

1. Описано хімічний склад, імуностимулювальні властивості та розчинність перги бджолоїної. Визначена доза перги бджолоїної в супозиторіях, яка вибрана відповідно до результатів попередніх досліджень препарату Вінібіс С («В МІН+», держ. реєстр. № 77.99.23.3.У. 7738.9.08 від 10. 09. 2008 р.).

2. Підтверджено вибір твердої лікарської форми – супозиторіїв, як раціональну лікарську форму, яка буде забезпечувати оптимальну фармакологічну дію лікарських речовин і визначати їхні властивості.

3. Проведено дослідження щодо вибору основи супозиторіїв з пергою бджолоїною для оптимальної рівномірності дозування та розподілення діючих речовин у лікарській формі.

4. Вивчені структурно-механічні властивості супозиторної маси на основі саломасу та бджолоїного воску в інтервалі температур 37–65 °С.

5. За допомогою біофармацевтичних досліджень експериментально доведено вибір допоміжних речовин (диметилсульфоксиду у кількості 0,04 г на один супозиторій), що входять до складу цієї лікарської форми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – С. 556.
2. Доле Г. Р., Кона З., Юнгвирф А., Харгрив Т. Б. // Європейська урол. – 2004. – № 46 (5). – С. 555–558.
3. Жило Ф., Возняк В., Попович В., Богдан Я. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм. Довідковий посібник. – Львів, 1996. – С. 20–51.
4. Зенкевич И. Г., Пименов А. И., Макаров В. Г. Количественное определение содержания флаваноидов в комплексных жидких спиртосодержащих препаратах / Мат. VII Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2000. – С. 6–10.
5. Кривоус Д. А. Добування та зберігання перги // Укр. пасічник. – 2001. – № 11. – С. 39–40.
6. Кривоус Д. А. Добування перги // Там само. – 2003. – № 11. – С. 39–40.
7. Степанов Ю. М., Кононов І. М., Журбина О. І., Філіпова О. Ю. // Журн. НАМН України. – 2004. – Т. 10, №1. – С. 340–352.
8. Соломка В. О. Пилок квітковий (обніжжя бджолоїної), перга: технології, властивості, використання. – К: Медицина України, 2010. – 112 с.
9. Пиеславський А. В. Пилок і перга – хімічний склад і біологічна значущість для бджіл // Пасіка. – 2010. – № 10. – С. 22–24.
10. Чуєшов В. І., Хохлова Л. М., Ляпунова О. О. та ін. Технологія ліків промислового виробництва: Підручник для студ. вищ. фарм. навч. закл. і фарм. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / За ред. В. І. Чуєшова. – Харків: Вид-во НФаУ Золоті сторінки, 2003. – 720 с.
11. Чадаєв В. Є., Козуб М. І., Мироненко М. В. // Міжнар. мед. журн. – 2006. – С. 80–83.
12. Agarwal A., Nandipati K. C., Sharma R. K. et al. // Angioliga. – 2006. – V. 27, N 3. – P. 335–347.
13. De Yung L., Yu D., Mateman R. M. et al. // Ibid. – 2004. – V. 25, N 5. – P. 830–836.
14. Doshi H., Oza Heena, Takani Hemali et al. // Obstet Gynecol. India. – 2008. – V. 58, N 2. – P. 152–155.

Надійшла до редакції 11. 03. 2014.

РАЗРАБОТКА ТВЕРДОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ – СУППОЗИТОРИЕВ С ПЕРГОЙ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Ключевые слова: перга, твердые лекарственные формы, суппозитории, препарат Винибис

А Н Н О Т А Ц И Я

Проведено изучение технологических свойств суппозиториев с пергой.

Выяснено влияние растворимости действующих субстанций и размер их молекул на терапевтическую активность. Изучены структурно-механические свойства липофильных и гидрофильных основ, изготовленных классическими методами, для дальнейшего обоснования оптимального состава носителя. Проанализированы и отобраны оптимальные составы суппозиторных основ.

Описаны химический состав, иммуностимулирующие свойства и растворимость перги пчелиной. Определена также доза перги пчелиной в суппозиториях, которая выбрана в соответствии с результатами предыдущих исследований препарата Винибис С (Производство «В МИН +», гос. рег. № 77.99.23.3.У. 7738.9.08 от 10.09.2008 г.).

Подтвержден выбор твердой лекарственной формы – суппозиториев, как рациональной лекарственной формы, которая будет обеспечивать оптимальное фармакологическое действие лекарственных веществ и определять их свойства.

Проведено исследование по выбору основы суппозиториев с пергой пчелиной для оптимальной равномерности дозирования и распределения действующих веществ в лекарственной форме.

B. T. Kudryk, O. I. Tikhonov

National Pharmaceutical University, Kharkiv

DEVELOPMENT SOLID DOSAGE FORMS – SUPPOSITORIES WITH AMBROSIA AND STUDY THEIR PHYSICO-CHEMICAL AND TECHNOLOGICAL PROPERTIES

Key words: ambrosia, solid dosage forms, suppositories, drug Vinibis

А B S T R A C T

The study of technological properties of suppositories with ambrosia.

It is shown how to affect the solubility of active substances and the size of their molecules for therapeutic activity. The structural and mechanical properties of lipophilic and hydrophilic bases produced by classical methods to further study the optimal composition of the media. Analyzed and selected the optimal composition of suppository bases.

We describe the chemical composition and solubility properties immunostimulating ceragee bee. Also dose ceragee bee in suppositories, which is selected according to the results of previous studies of the drug Vinibis C (Production «per minute +» state. registry. № 77.99.23.3.U. 7738.9.08 from 10.09.2008 year).

Confirmed choice of solid dosage forms – suppositories as rational dosage form that will provide optimal pharmacological effect of drugs and determine their properties.

The research on choosing bases of suppositories with ambrosia bee for optimum uniformity of dosage and distribution of active ingredients in the dosage form.

Електронна адреса для листування з авторами: bohdanrudryk@gmail.com

СПЕКТРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЕЛЕКТРОННА БУДОВА СИНТЕТИЧНИХ ПОХІДНИХ КУМАРИНУ

П О В І Д О М Л Е Н Н Я Ш

ФАРМАКОФОРИ ТА ХІМІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ДИКУМАРИНУ ТА ЕТИЛБІСКУМАЦЕТАТУ (НЕОДИКУМАРИНУ)

Ключові слова: похідні 4-оксикумарину, фармакофори, біологічна активність

Найбільш широко використовуваними у клінічній практиці ентеральними антикоагулянтами, серед яких дикумарин та етилбіскумацетат (неодикумарин), є структурні похідні 4-гідроксикумарину – сполуки, які виділено з Конюшини солодкої (*Melilotus alba* Medik.). Після виявлення того факту, що саме кумарини здатні пригнічувати синтез протромбіну, було здійснено інтенсивні дослідження в галузі синтезу похідних кумарину, внаслідок чого в медицину було впроваджено дикумарин (дикумарол), етилбіскумацетат (неодикумарин) та інші похідні кумарину [1].

Їхня терапевтична дія залежить від здатності пригнічувати у печінці низку функціональних факторів, що сприяють згортанню крові. Ці фактори описані як вітамін К-залежні фактори, оскільки їх біосинтез гепатоцитами частково пов'язаний із метаболізмом гепатичного вітаміну К [2].

Оральні антикоагулянти, до яких відносять досліджувані нами сполуки, ефективні тільки *in vivo*, оскільки принцип їхньої дії полягає у пригніченні в печінці синтезу протромбіну, білка, проконвертину та інших факторів згортання крові. Їх іноді умово називають антагоністами вітаміну К [3].

Завищена доза пероральних антикоагулянтів спричинює низку побічних дій з боку центральної нервової системи, серцево-судинної системи та крові, шлунково-кишкового тракту, печінки та нирок, а також інші захворювання на основі алергійних реакцій організму до прийнятих ліків [4, 5, 6, 7, 8].

Відомо, що ультрафіолетові спектри дикумарину та етилбіскумацетату (неодикумарину) вивчено лише частково і недостатньо [9, 10, 11].

Результати дослідження і обговорення закономірностей між спектрами та будовою дикумарину і етилбіскумацетату описані нами раніше [12]. Встановлено, що на кривій спектрів вбирання похідних 4-оксикумарину (дикумарину та етилбіскумацетату) спостерігаються дві смуги вбирання в межах 276–291 нм та 310–314 нм, причому перша смуга типу ${}^1L_b$ часто проявляє коливальну структуру в малополярних розчинниках – циклогексані, діоксані, хлороформі, а більш характерна друга смуга відповідає $\pi \rightarrow \pi$ -супряженню бензольного та піранового-2 циклів.

Метою дослідження є пояснення природи атомів в молекулах дикумарину та етилбіскумацетату і виявлення суті спостерігаємих смуг вбирання на підставі розгляду взаємозв'язку структурних формул досліджуваних речовин та проведення квантово-хімічних розрахунків електронної густини за методом Хюккеля (табл. 1, 2) з використанням програми Chemoffice 11.0.1. (оптимізація MM2).

Матеріали та методи дослідження

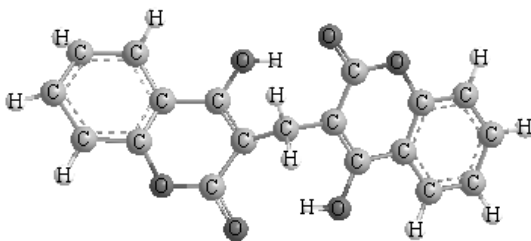
Ступінь чистоти досліджуваних сполук перевіряли методом тонкошарової хроматографії за методикою, рекомендованою Державною Фармакопеею України для виявлення домішок у лікарських засобах [13]. Ультрафіолетові спектри вивчаємих сполук досліджували в межах від 220 до 400 нм за допомогою спектрофотометра SPECORD-200 (Німеччина) у кварцових кюветах з шаром завтовшки 10 мм за концентрації розчинів у всіх випадках для дикумарину – $3,0 \cdot 10^{-5}$ М, для етилбіскумацетату – $2,5 \cdot 10^{-5}$ М. Як розчинники використовували: воду очищену, 0,1 М розчин натрію гідроксиду, 0,1 М розчин кислоти хлоридної, оцтовий буферний розчин з рН 3,85, кислоту сульфатну концентровану, циклогексан, етанол, 25%-й розчин натрію гідроксиду, діоксан та хлороформ.

Результати дослідження та обговорення

Для виявлення реакційної здатності та визначення фармакофорних угруповань, а також для пояснення їхньої токсичності в дикумарині (3,3'-метиленбіс(4-гідрокси-2Н-хромен-2-он) та неодикумарині (етилловий етер ди(4-оксикумариніл-3)етанової кислоти), здійснено квантовохімічні розрахунки електронної густини вищезазначених сполук, що дало змогу визначити реакційні центри, які можуть піддаватися електрофільній та нуклеофільній атаці, а також припустити, які фрагменти можуть впливати на згортання крові [14].

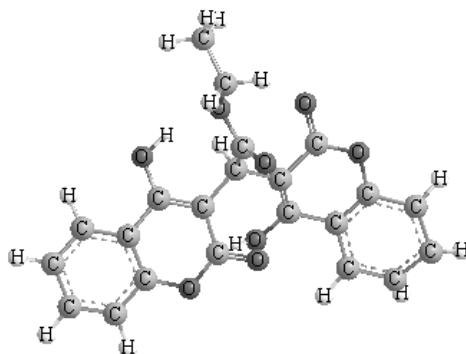
Т а б л и ц я 1

Квантовохімічний розрахунок електронної густини дикумарину (3,3'-метиленбіс(4-гідрокси-2Н-хромен-2-он)



Нумерація атомів	Характер атомів	Електронна густина	Нумерація атомів	Характер атомів	Електронна густина
O (1)	O carboxyl	0,0704867	C (20)	C alkene	- 0,0723637
C (2)	C carbonyl	0,522109	C (21)	C alkene	0,031689
O (3)	O carbonyl	- 0,829171	C (22)	C alkene	- 0,0980021
C (4)	C alkene	- 0,19006	C (23)	C alkene	0,25493
C (5)	C alkene	0,300648	O (24)	O enol	- 0,157284
C (6)	C alkene	- 0,00341881	O (25)	O enol	- 0,228569
C (7)	C alkene	- 0,0479563	H (26)		0,0313997
C (8)	C alkene	- 0,0909168	H (27)		0,0420998
C (9)	C alkene	- 0,0990029	H (28)		0,0412849
C (10)	C alkene	- 0,0977992	H (29)		0,0319452
C (11)	C alkene	0,244989	H (30)		0,0380692
C (12)	C alkene	- 0,0508245	H (31)		0,0274466
O (13)	O carboxyl	- 0,0148359	H (32)		0,0227526
C (14)	C carbonyl	0,519931	H (33)		0,0249261
O (15)	O carbonyl	- 0,732214	H (34)		0,0248105
C (16)	C alkene	- 0,139368	H (35)		0,0283126
C (17)	C alkene	0,265232	H (36)	H enol	0,218313
C (18)	C alkene	- 0,0398844	H (37)	H enol	0,209879
C (19)	C alkene	- 0,0360993			

**Квантовохімічний розрахунок електронної густини неодикумарину
(етилівий естер ди(4-оксикумариніл-3)етанової кислоти)**



Нумерація атомів	Характер атомів	Електронна густина	Нумерація атомів	Характер атомів	Електронна густина
O (1)	O carboxyl	0,0450895	O (24)	O enol	- 0,141461
C (2)	C carbonyl	0,524554	O (25)	O enol	- 0,246041
O (3)	O carbonyl	- 0,838131	C (26)	C carbonyl	0,597495
C (4)	C alkene	- 0,197744	O (27)	O carboxyl	- 0,653336
C (5)	C alkene	0,297148	O (28)	O carboxyl	- 0,111125
C (6)	C alkene	- 0,0185854	C (29)	C alkane	0,161902
C (7)	C alkene	- 0,0160713	C (30)	C alkane	- 0,144195
C (8)	C alkene	- 0,134564	H (31)		0,0285931
C (9)	C alkene	- 0,0866325	H (32)		0,0492056
C (10)	C alkene	- 0,135062	H (33)		0,0478716
C (11)	C alkene	- 0,286868	H (34)		0,0390482
C (12)	C alkene	- 0,0596893	H (35)		0,0774587
O (13)	O carboxyl	0,0165044	H (36)		0,022711
C (14)	C carbonyl	0,511897	H (37)		0,0249011
O (15)	O carbonyl	- 0,735316	H (38)		0,0248106
C (16)	C alkene	- 0,110375	H (39)		0,0283392
C (17)	C alkene	0,275516	H (40)	H enol	0,0213193
C (18)	C alkene	- 0,0397767	H (41)	H enol	0,216545
C (19)	C alkene	- 0,036008	H (42)		0,0180357
C (20)	C alkene	- 0,071816	H (43)		0,0148044
C (21)	C alkene	0,0317485	H (44)		0,0444912
C (22)	C alkene	- 0,0977409	H (45)		0,0416274
C (23)	C alkene	0,254789	H (46)		0,0420807

Дикумарин (3,3'-метилєнбїс(4-гїдрокси-2Н-хромен-2-он) у своїй структурї вміщує два фрагменти α -пірону, до складу яких входять атоми оксисєну та по п'ять атомів вуглєцю, що знаходяться у sp^2 -гїбридизації. Неподїлена пара електронів гєтероатома кисню знаходиться у супряженнї із π -електронами двох подвійних зв'язків циклу та карбонїльної групи. Дєлокалізацію електронної густини можливо собї уявити у виглядї двох резонансних структур, одна з яких являє собою супряжений димєр (А), а друга – ароматичну систему (Б), внаслідок чого збїльшується ОН- та СН-кислотність (рис. 1).

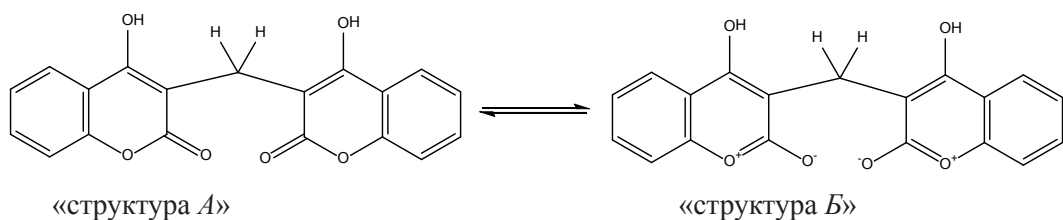


Рис. 1. Резонансні структури: *A* – 3,3'-метилєнбїс(4-гїдроксї-2Н-хромон-2-он); *B* – 3,3'-метилєнбїс(4-гїдроксїхромонїї-2-олат)

Неодїкумарїн [етїлбїс(4-гїдроксї-2-оксо-2Н-хромон-3-їл)ацетат], також, як і дїкумарїн може їснувати у виглядї двох резонансних структур *A* та *B* (рис. 2).

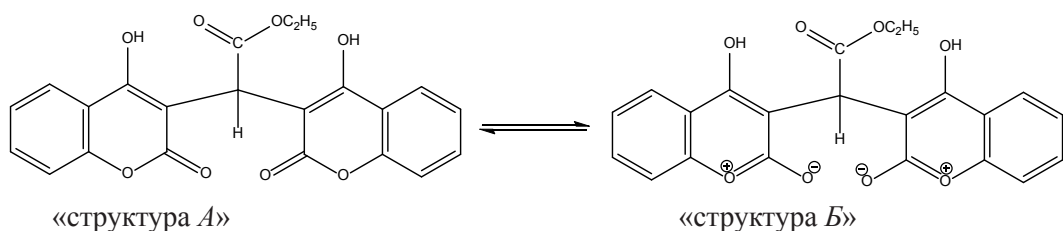


Рис. 2. Резонансні структури: *A* – [етїлбїс(4-гїдроксї-2-оксо-2Н-хромон-3-їл)ацетат]; *B* – [етїлбїс(4-гїдроксї-2-оксонїї-2Н-хромон-3-їл)ацетат]

На підставї квантово-хімічного розрахунку дїкумарину (табл. 1) можливо визначити, що реакція S_E в першу чергу буде проходити по C_8 (-0,0980021) та C_7' (-0,0990029), потїм C_6 (-0,0723063) та C_8' (-0,0977992), а у подальшому C_6' (-0,09099168) та C_7 (-0,0314689); в останню чергу по C_5 (-0,0360993) та по C_5' (-0,0479563), а також може їти нуклеофїльна атака та електрофїльне приєднання (рис. 3).

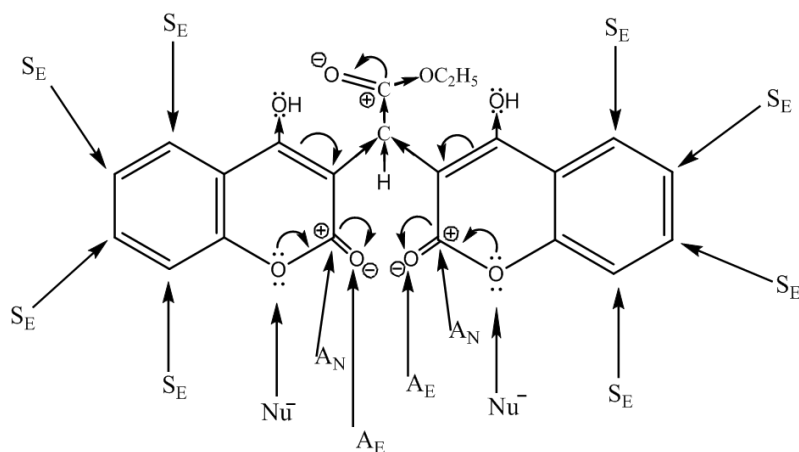


Рис. 3. Розрахунок реакційних центрів молекули дїкумарину (3,3'-метилєнбїс(4-гїдроксї-2Н-хромон-2-он)

На підставї квантово-хімічних розрахунків електронної густини молекул неодїкумарину можна зробити висновок, що реакції S_E , S_N , A_E , A_N будуть протїкати аналогічно, як у випадку дїкумарину.

Слід зазначити, що наявність складноефїрного фрагмента в неодїкумаринї призводить до збїльшення СН-кислотності у атома вуглецю, пов'язаного з вищезазначеним електронноакцепторним угрупованням (рис. 4).

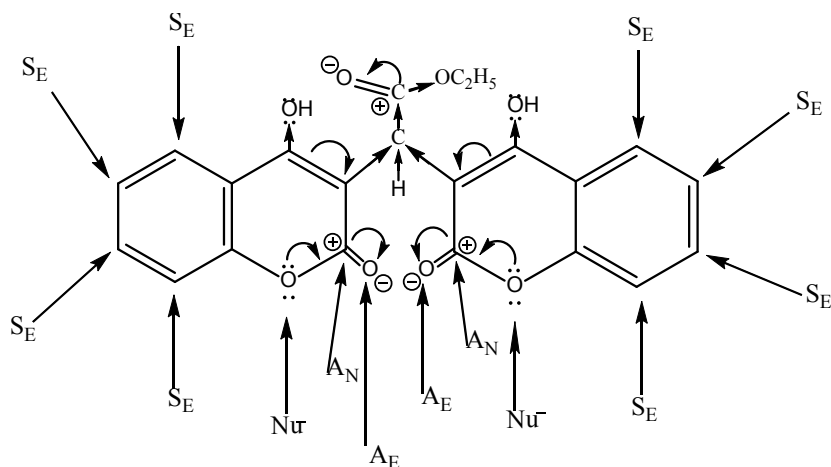


Рис. 4. Розрахунок реакційних центрів молекули неодикумарину (етилбіс(4-гідрокси-2-оксо-2Н-хромон-3-іл)ацетат)

На підставі квантово-хімічних розрахунків електронної густини молекул дикумарину (3,3'-метилєнбіс(4-гідрокси-2Н-хромен-2-ону) та неодикумарину (етилбіс(4-гідрокси-2-оксо-2Н-хромон-3-іл)ацетату) встановлено, що фармакофорами в молекулах досліджуваних сполук є –ОН та СН – кислотні центри, а також фрагменти складноефірного угруповання, ароматичних кілець, які є в молекулі ацетилсаліцилової кислоти, яка також проявляє антиагрегантну активність (рис. 5):

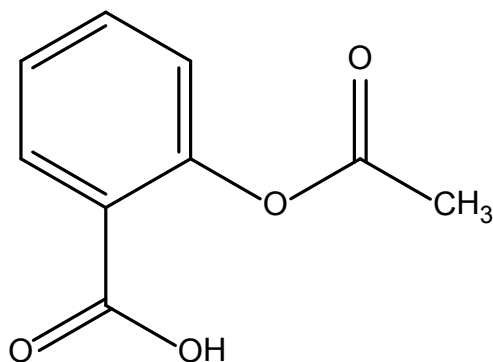


Рис. 5. Структурна формула кислоти ацетилсаліцилової

Висновки

1. Встановлено, що криві УФ-спектрів дикумарину та етилбісцумацетату (неодикумарину) мають дві смуги вбирання в межах 276–291 нм та 310–314 нм.
2. Максимуми першої смуги вбирання (276–291 нм) мають коливальні структури, зумовлені світловбиранням бензольного циклу типу ${}^1L_b$, а другої – від 310 до 314 нм відповідають $p \rightarrow \pi$ -супряженню бензольного та піранового-2 циклів.
3. Проведено розрахунки електронної густини досліджуваних сполук за методом Хюккеля з використанням програми Chemoffice 11.0.1. (оптимізація MM2).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства. 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2005. – 1200 с.
2. *Бурбелло А. Т., Шабров А. В., Денисенко П. П.* Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача. – СПб: Изд. дом «Нева», М.: «ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир», 2003. – 978 с.
3. *Вартанян Р. С.* Синтез основных лекарственных средств. – М.: «Мед. информ. агентство», 2004. – 844 с.
4. *Дрогозов С. М., Гудзенко А. П., Будко Я. А., Дрогозов В. В.* Побочное действие лекарств. – Харьков: «СИМ», 2010. – 280 с.
5. *Bowie E. J. W., Told M., Thompson J. H. et al.* Anticoagulant malingerers (the «dicumarol – eaters») // *Am. J. Med.* – 1965. – V. 39. – P. 855–864.
6. *Cole E. R., Bachman F.* Spectrofotometric assay for warfarin sodium and dicumarol // *Arch. Int. Med.* – 1976. – V. 136. – P. 474–479.
7. *O'Reily R. A., Aggeler P. M., Gibbs J. O.* Hemorrhagic state due to surreptitious ingestion of bishydroxycoumarin // *New Eng. J. Med.* – 1962. – V. 267. – P. 19–24.
8. *O'Reily R. A., Aggeler P. M.* Surreptitious ingestion of coumarin anticoagulant drugs // *Ann. Int. Med.* – 1966. – V. 64. – P. 1034–1041.
9. *Буряк В. П., Старчевская Н. К.* УФ-спектрофотометрия лекарственных средств, производных 4-оксикумарина // *Фармация.* – 1981. – № 5. – С. 26–30.
10. *Перельсон М. Е., Шейкер Ю. Н., Савона А. А.* Спектры и строение кумаринов, хромонов и ксантонов. – М.: Медицина, 1975. – 232 с.
11. *Masrani K. V., Randa H. S., Bafna S. L.* Ultraviolet absorption spectra some substituted coumarins // *J. Appl. Chem. Biotechnol.* – 1974. – V. 24, N 6. – P. 331–341.
12. *Гречана О. В.* Спектральна характеристика та електронна будова синтетичних похідних кумарину. Повідомлення II. Вивчення УФ-спектрів дикумарину та етилбіскумацетату (неодикумарину) // *Фармац. журн.* – 2013. – № 3. – С. 67–73.
13. *Тонкошарова* хроматографія / Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний центр». 1-е вид., доп. 1. – Харків: PIPER. 2001. – С. 41–44; 2004. – С. 1.
14. *Kier L. B.* Molecular orbital in chemical pharmacology. – N. J.: Acad. Press, 1991. – 314 p.

Надійшла до редакції 24. 12. 2013.

Е. В. Гречаная, Б. А. Прийменко, В. П. Буряк
Запорожский государственный медицинский университет

СПЕКТРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЭЛЕКТРОННОЕ СТРОЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА

С О О Б Щ Е Н И Е III

ФАРМАКОФОРЫ И ХИМИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДИКУМАРИНА И ЭТИЛБИСКУМАЦЕТАТА (НЕОДИКУМАРИНА)

Ключевые слова: производные 4-оксикумарина, фармакофоры, биологическая активность

А Н Н О Т А Ц И Я

Наиболее широко используемыми в клинической практике энтеральными антикоагулянтами, среди которых дикумарин и этилбискумацетат (неодикумарин), являются структурные производные 4-гидроксикумарина – соединения, выделенного из клевера сладкого. После обнаружения того факта, что именно кумарины способны подавлять синтез протромбина, были проведены интенсивные исследования в области синтеза производных кумарина, вследствие чего в медицине были внедрены дикумарин (дикумарол), этилбискумацетат (неодикумарин) и другие производные кумарина. Их терапевтическое действие зависит от способности подавлять в печени ряд функциональных факторов, способствующих свертыванию крови. Эти факторы описаны как витамин К-зависимые факторы, поскольку их биосинтез гепатоцитами частично связан с метаболизмом в печени витамина К.

Целью настоящего исследования является объяснение природы атомов в молекулах дикумарина и этилбискумацетата и выявление сути наблюдаемых полос поглощения на основании рассмотрения взаимосвязи структурных формул исследуемых веществ и проведения квантово-химических расчетов электронной плотности по методу Хюккеля с использованием программы Chemoffice.

Установлено, что кривые УФ-спектров дикумарина и этилбискумацетата (неодикумарина) имеют две полосы поглощения в пределах 276–291 нм и 310–314 нм. Максимумы первой полосы имеют колебательные структуры, обусловленные светопоглощением бензольного цикла типа ${}^1L_b$, а второй соответствуют $p \rightarrow \pi$ -сопряжению бензольного и пиранового-2 циклов. Проведены расчеты электронной плотности исследуемых соединений по методу Хюккеля с использованием программы Chemoffice 11.0.1. (оптимизация MM2).

O. V. Grechana, B. O. Priimenko, V. P. Buryak
Zaporizhzhia State Medical University

SPECTRAL CHARACTERISTICS AND ELECTRONIC STRUCTURES OF SYNTHETIC DERIVATIVES OF COUMARIN

PART III

PHARMACOPHORE AND CHEMICAL-PHARMACOLOGY STRUCTURE OF BICOUMARIN AND ETHYLBISCOUMACETAS (NEODICOUMARINE)

Key words: derivatives of 4-oxycoumarine's, pharmacophors, biological activity

ABSTRACT

Most widely used in clinical practice enteral anticoagulants among which common dicoumarin and ethylbiscoumacetas (neodicoumarin) are the structural derivatives of 4-hydroxycoumarin – compounds isolated from sweet clover. After detection of the fact, that it's coumarins able to inhibit the synthesis of prothrombin, have conducted intensive studies on the synthesis of coumarin derivatives, whereby in the medicine were introduced dicoumarin (dicoumarol) ethylbiscoumacetas (neodicoumarin), and other coumarin's derivatives.

Their therapeutic effect depends on the ability to suppress in liver a number of functional factors are contributing to coagulation of blood. These factors are described as the vitamin K-dependent factors because their biosynthesis in the hepatocytes is partly linked to the metabolism of vitamin K in the liver.

The aim of this study is the explanation of the nature of atoms in molecules of dicoumarin and ethylbiscoumacetas; revealling the essence of the observed absorption bands, which are based on the consideration of interrelation of the structural formulas of the test substances and quantum-chemical calculations of the electron density (Huckel method), using the program Chemoffice.

Found that on the curve UV-spectr of the dicoumarin and ethylbiscoumacetates (neodicoumarin) observed two absorption bands at the range 276–291 nm and 310–314 nm. Maxima of the first band have the vibrational structure due to a light absorption of the benzene ring type ${}^1L_b$, and the second corresponds to a $p \rightarrow \pi$ -conjugation of the benzene and pyran-2 cycles. In this work was conducted calculation of the electron density of the test compounds (by the Huckel method), using the program Chemoffice 11.0.1. (MM2 optimization).

Електронна адреса для листування з авторами: 1310grechanaya@ukr.net

**ВИЗНАЧЕННЯ КОФЕЇНУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕФЕКТУ ГАСІННЯ
ЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ІОНУ ТЬ (III)****Ключові слова:** кофеїн, сорбція, сенсibilізована люмінесценція, тербій (III)

Алкалоїд кофеїн (1,3,7-триметилксантин) входить до складу багатьох лікарських засобів, які широко застосовують в терапевтичній практиці при захворюваннях, що мають такі прояви як пригніченість центральної нервової і серцево-судинної систем, для підвищення психічної і фізичної працездатності, зменшення втоми і сонливості. Кофеїн сприяє звуженню судин, прискорює процеси метаболізму, має сечогінний ефект [1]. Передозування кофеїну спричинює пригнічення центральної нервової системи. Таким чином, безпечне та ефективне використання лікарських засобів потребує дуже ретельного контролю за дозуванням. Окрім того, у зв'язку з випадками фальсифікації лікарських препаратів, що почастишали, зростає необхідність у швидких і надійних методиках кількісного визначення кофеїну в лікарських формах.

Для визначення кофеїну використовують титриметричні [4], спектрофотометричні [2–4], хроматографічні методи [5–7], а також метод капілярного електрофорезу [8, 9].

Відповідно до вимог ДСТУ [2] основним методом визначення кофеїну є фотометричний метод, що базується на екстракційному відокремленні кофеїну, його гідролітичному окисленні у тетраметилпурпурову кислоту та визначенні оптичної густини забарвленого продукту при $\lambda = 540$ нм. Спектрофотометрична методика визначення кофеїну, заснована на реакції азосполучення тетрафторбората-4-нітрофенілдіазонія з продуктами лужного гідролізу кофеїну з утворенням забарвлених продуктів запропонована в [3]. Визначення кофеїну методом похідної спектрофотометрії наведено в [4]. Титриметричний і спектрофотометричний методи застосовують загалом для визначення кофеїну у простих за складом фармацевтичних препаратах [1, 3]. У разі визначення кофеїну у сировині та складних лікарських формах найчастіше використовують хроматографічні методи [5–7] або методи капілярного електрофорезу [8, 9]. Порівняльна характеристика методів визначення кофеїну дана у [10]. Автори зазначають, що у разі визначення кофеїну у каві переважним є метод високоефективної рідинної хроматографії.

В останній час при визначенні біологічно активних сполук успішно використовують [11] люмінесцентні сенсори на основі комплексних сполук іонів лантанідів (III) – європію (III) і тербію (III), в яких здійснюється внутрішньо-молекулярне перенесення енергії збудження від молекули органічного ліганда до іона лантаніда, внаслідок чого інтенсивність люмінесценції останніх значно збільшується. Введення в систему лантанід–ліганд–сенсibilізатор різноманітних органічних сполук може призвести як до гасіння, так і до збільшення $I_{\text{люм}}$ іона лантаніда. Ефект гасіння $I_{\text{люм}}$ лантанідного сенсора використовують під час

визначення фосфатовмісних органічних лігандів – лужної фосфатази, аденозин-трифосфату, лецитину, прогестерону, карведіолу та інших речовин [12].

Мета роботи – розроблення експресної методики визначення кофеїну в таблетованих лікарських препаратах Кофетамін і Пірамеїн з використанням ефекту гасіння кофеїном люмінесценції лантанідного люмінесцентного сенсора – комплексу Tb (III) з 1,10-фенантроліном (Фен) і β -циклодекстріном (ЦД) у твердій фазі сорбенту.

Матеріали та методи дослідження

Об'єкт дослідження – застосування ефекту гасіння кофеїном $I_{\text{люм}}$ комплексної сполуки іона Tb (III), Фен і ЦД. Хлорид тербію готували розчиненням високочистого оксиду «Acros», 99,98% у хлороводневій кислоті (1:1) з подальшим видаленням її надлишку випарюванням. Концентрацію Tb (III) встановлювали комплексометрично. Розчини кофеїну і β -циклодекстріну (Sigma) готували розчиненням точних наважок речовин у дистильованій воді. Точну наважку Фен (Chemopol) розчиняли у дистильованій воді з додаванням хлороводневої кислоти до pH 4,5–5,0. Спектри люмінесценції іону Tb (III) реєстрували в області 500–600 нм за допомогою спектрометру ИСП-51 (ЛОМО, Санкт-Петербург) з фотоелектричною приставкою ФЕП-1. Люмінесценцію збуджували ртутно-кварцевою лампою ДРШ-250 із світлофільтром УФС-2. Всі виміри здійснювали за температури 19–21 °С. pH розчинів вимірювали скляним електродом на pH-метрі ОР-2Н/1 (Redelkies, Угорщина).

Результати дослідження та обговорення

Було встановлено, що більшою мірою ефект гасіння люмінесценції іона Tb (III) спостерігають в комплексах з Фен і β -циклодекстріном на силікагелі Merck. Було встановлено оптимальні люмінесцентні характеристики застосовуваного сенсора. Згідно з даними літератури іони Ln (III) утворюють з Фен комплекси із співвідношенням компонентів 1:2, в яких іони Tb (III) і Eu (III) проявляють інтенсивну люмінесценцію [13]. Інтенсивність люмінесценції значно зростає в тонкому шарі сорбенту – силікагелю. З метою оптимізації аналітичного сигналу вивчено вплив на люмінесцентні властивості комплексу поверхнево-активних речовин (Тритон X-100, Брідж-35, Твін-80, лаурилсульфату натрію, цетилпіридинію хлориду та β -циклодекстріну) та розчинників різної природи. Встановлено, що ПАР та розчинники значно не впливають на $I_{\text{люм}}$ іонів Tb (III) в цьому комплексі. Найбільшу $I_{\text{люм}}$ виявляють у разі сорбції з водних розчинів.

$I_{\text{люм}}$ сорбата комплексу Tb (III)–Фен в 5–7 разів збільшується у присутності β -циклодекстріну. Згідно з даними літератури [14] у комплексах лантанідів з Фен, так як і в комплексах з дигідроксифенолами, молекула ліганду знаходиться у порожнині β -циклодекстріну і утворюється сполучення включення типу «гість–хазяїн». Молекули β -циклодекстріну гідрофобні всередині і гідрофільні по «краях», що сприяє утворенню міцних комплексів включення з Фен, в яких останній виступає як «гість». Витіснення молекул води з внутрішньої сфери комплексу сприяє зменшенню безвипромінювальних втрат енергії збудження і, відповідно, збільшенню інтенсивності люмінесценції. Залежність $I_{\text{люм}}$ сорбата комплексу Tb (III) від концентрації β -циклодекстріну подано на рис. 1. Найбільшу інтенсивність люмінесценції виявляють при концентрації β -циклодекстріну $3 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

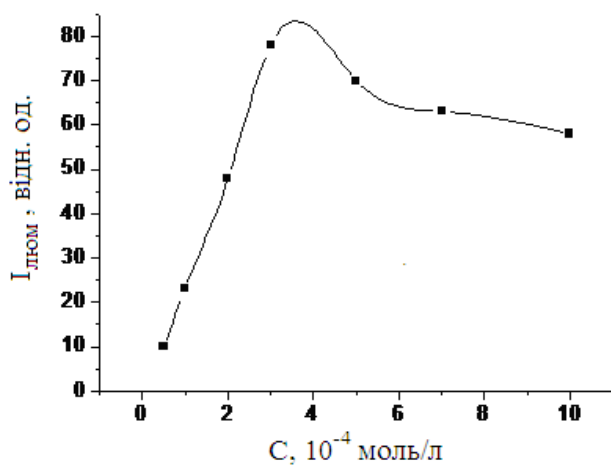


Рис. 1. Залежність $I_{\text{люм}}$ сорбата комплексу Tb (III) від концентрації β -циклодекстрину ($C_{\text{Tb(III)}} = 1 \cdot 10^{-4}$ моль/л)

Вивчення залежності інтенсивності люмінесценції сорбата комплексу від кількості 1,10-фенантроліну свідчить, що оптимальною є концентрація 0,05%.

Інтенсивна люмінесценція сорбата залежить від часу сорбції. Для одержання максимальної $I_{\text{люм}}$ сорбата необхідно здійснювати сорбцію упродовж 10–15 хв. У разі подальшого збільшення часу сорбції $I_{\text{люм}}$ сенсора не змінюється. Оптимальну $I_{\text{люм}}$ спостерігають у разі висушування сорбатів протягом 15–20 хв за температури 80–100 °C.

Встановлено, що $I_{\text{люм}}$ сорбата найбільша за збільшення концентрації іонів Tb (III) в фазі сорбенту, однак, при цьому значно збільшується і $I_{\text{люм}}$ «холостої» проби. Найбільшу різницю між $I_{\text{люм}}$ сорбата комплексу і «холостої» проби спостерігають за концентрації Tb (III) $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

В оптимальних умовах люмінесценції сенсора, що запропонований, в спектрі люмінесценції сорбата комплексу найбільш інтенсивною є смуга Tb (III), що відповідає надчутливому переходу $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ (545 нм), значно слабкіші за інтенсивністю смуги з максимумами за 490, 586, 620 нм (переходи з рівня $^5D_4$ на $^7F_6$, $^7F_4$ і $^7F_3$ відповідно) (рис. 2).

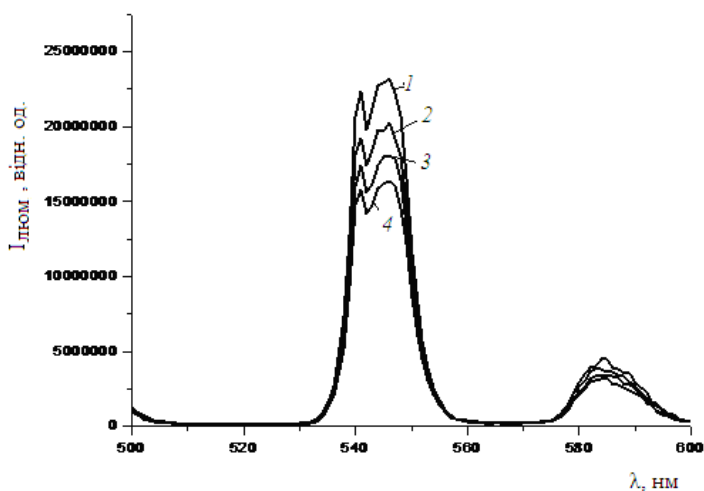


Рис. 2. Спектри люмінесценції сорбата комплексу Tb (III)–Фен– β -циклодекстрин у присутності різних концентрацій кофеїну: $C_{\text{кофеїну}} = 0$ моль/л (1); $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л (2); $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л (3); $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л (4)

Гасіння аналітичного сигналу комплексу Tb(III)–Фен– β -циклодекстрин на поверхні тонкого шару сорбенту у присутності кофеїну спостерігається в широкому інтервалі рН від 3,0 до 9,5 з оптимальною кислотністю середовища при рН 6,8–7,0. Для створення рН розчинів використовували уротропін (4%-вий водний розчин). Виявлений ефект гасіння люмінесценції Tb (III) в люмінесцентному сенсорі Tb(III)–Фен– β -циклодекстрин кофеїном використаний для люмінесцентного визначення останнього в дозованих лікарських засобах (рис. 2). Кількісне визначення проводили методом градуювального графіка.

Методика визначення

Побудова градуювального графіка

В мірні пробірки об'ємом 10 мл вмішували по 60 мг силікагелю, додавали в кожную по 1 мл розчину хлориду тербію (0,01 моль/л), 0,5 мл розчину 1,10-фенантроліну (1%-го), 0,3 мл етанольного розчину β -циклодекстрину ($1 \cdot 10^{-2}$ моль/л) і 0,2 мл 4%-го водного розчину уротропіну, струшували протягом 1 хв, потім вносили в кожную з них 0,05; 0,1; 0,3; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0; 6,0; 8,0 мл стандартного розчину кофеїну (1 мг/мл). Потім доводили об'єм розчину до 10 мл дистильованою водою. Сорбцію здійснювали змішуючи розчин протягом 10 хв, фільтрували та висушували у сушильній шафі протягом 15 хв за температури 80 °С. Інтенсивність люмінесценції сорбата Tb (III) вимірювали при $\lambda_{\text{випр}} = 545$ нм ($\lambda_{\text{збуд}} = 365$ нм). Паралельно готували розчин «холостої» проби, яка містила усі складові, окрім кофеїну. За одержаними даними будували градуювальний графік, для чого відкладали на осі абсцис концентрацію кофеїну, а на осі ординат – значення $I_{\text{люм}}$ сорбата. Залежність $I_{\text{люм}}$ сорбата від концентрації кофеїну лінійна в інтервалі концентрацій кофеїну 0,01–0,8 мг/мл.

Хід аналізу

Ретельно розтирали по 5 таблеток Кофетаміну і Пірамеїну. Наважки, що відповідають середній масі таблеток, що містять 0,1 г і 0,03 г кофеїну відповідно, переносили в мірні колби об'ємом 25 мл та розчиняли у дистильованій воді. Розчини доводили до мітки тим самим розчинником, фільтрували через паперовий фільтр «блакитна стрічка». Із одержаних розчинів на аналіз відбирали 1 мл фільтрату у разі Кофетаміну і 4 мл фільтрату у разі Пірамеїну. Відібрані фільтрати вмішували в мірні пробірки на 10 мл і потім додавали всі реагенти, як у разі побудування градуювального графіка. Після проведення сорбції і висушування сорбатів вимірювали $I_{\text{люм}}$ при $\lambda_{\text{випр}} = 545$ нм ($\lambda_{\text{збуд}} = 365$ нм). Вміст кофеїну в зразках, що аналізували, визначали за градуювальним графіком (рис. 3).

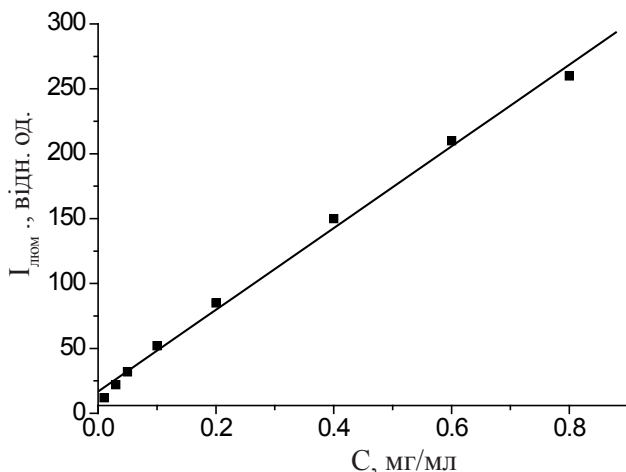


Рис. 3. Градуювальний графік для визначення вмісту кофеїну в лікарських засобах Кофетамін і Пірамеїн

Правильність методики кількісного визначення кофеїну в лікарських засобах Кофетамін і Пірамеїн перевірено методом добавок (таблиця). Запропоновані методики характеризуються задовільними метрологічними характеристиками і простотою виконання тесту «Кількісне визначення» лікарських засобів. Точність і достовірність визначення перевірено шляхом статистичної обробки результатів визначення. При $n = 5$, $P = 0,95$ величина відносного стандартного відхилення становить 1,7–2,6%.

Т а б л и ц я

Результати визначення кофеїну в таблетках ($n = 5$, $P = 0,95$)

Лікарській засіб	Введено, мг	Знайдено у пробі з добавкою, мг	Знайдено у пробі, мг $X_{cp} \pm \Delta X$	Sr
Кофетамін – кофеїну 100 мг	100,0	200,3 198,5 203,2 199,5 201,8	$100,60 \pm 1,96$	0,017
	150,0	250,5 247,8 252,3 248,8 251,9	$100,30 \pm 2,07$	0,018
Пірамеїн – кофеїну 30 мг	30,0	60,8 60,4 59,6 61,3 61,1	$30,60 \pm 0,91$	0,026
	45,0	75,4 75,2 74,9 74,7 75,3	$30,10 \pm 0,86$	0,025

В и с н о в к и

1. Встановлено оптимальні умови гасіння люмінесценції іону Tb (III) в люмінесцентному сенсорі Tb(III)–1,10-фенантролін–β-циклодекстрін кофеїном в твердій фазі сорбенту.
2. Розроблено експрес-методику визначення кофеїну в таблетованих лікарських засобах Кофетамін і Пірамеїн.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Глущенко Н. Н., Плешнева Т. В., Понков В. А. Фармацевтическая химия. – М.: Академия, 2004. – 320 с.

2. ГОСТ Р 51881-2002. Кофе натуральный растворимый. Общие технические условия. Введ. 2003–01–01. – М.: Изд-во стандартов, 2003. - 12 с.

3. Андреева К. Ю., Дмитренко С. Г., Золотов Ю. А. Спектрофотометрическое определение кофеина и теофиллина по реакции азосочетания с тетрафторборатом 4-нитрофенилдиазония // Зав. лаб. Диагностика материалов. – 2010. – Т. 76, № 2. – С. 21–24.

4. Pieszko G., Baranovska I., Flores A. Determination of energizers in energy drinks // Журн. аналит. хим. – 2010. – Т. 12, № 65. – С. 1257–1263.

5. Карцова Л. А., Алексеева А. В. Использование селективного комплексообразования катехинов с ионами Fe^{3+} при определении кофеина в чае методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии // Там же. – 2009. – Т. 64, № 9. – С. 954–958.

6. Хасанов В. В., Дычко К. А., Куряева Т. Т. и др. Новый способ определения кофеина // Журн. прикл. хим. – 2005. – Т. 78, № 9. – С. 1451–1454.

7. Голубецкий Т. Б., Будко Е. В., Басова Е. М. и др. Хроматографическое разделение парацетамола, кофеина и аспирина на сорбенте с привитыми нитрильными группами и анализ таблеток «АскофенП» // Журн. аналит. хим. – 2007. – Т. 62, № 6. – С. 636–640.

8. Паниева И. С., Кирсанов Д. О., Легин А. В. и др. Анализ образцов чая с помощью мультисенсорной системы и капиллярного электрофореза // Там же. – 2011. – Т. 84, № 6. – С. 940–947.

9. Карцова Л. А., Ганжа О. В., Алексеева А. В. Возможности и ограничения различных режимов капиллярного электрофореза для количественного определения катехинов и кофеина в черном и зеленом чае // Там же. – 2010. – Т. 65, № 2. – С. 212–217.

10. Филипенко В. П., Бирик О. В., Прихода Н. Н. Сравнительная характеристика методов определения кофеина // Вопросы химии и хим. технол. – 2009. – № 2. – С. 89–91.

11. Егорова А. В., Скрипинец Ю. В. Применение сенсibilизированной люминесценции ионов лантанидов в биоанализе. – Одесса: Астрпринт, 2008. – 198 с.

12. Леоненко И. И., Александрова Д. И., Егорова А. В., Антонович В. П. Аналитическое применение эффектов тушения люминесценции (Обзор) // Методы и объекты хим. анализа. – 2012 – Т. 7, № 3. – С. 108–125.

13. Kallistratos G., Kallistratos U., Mündner H. Fluorescent properties of aromatic complexes with Rare earths and other elements of the (III)a-group // Chim. Chronica New Series. – 1982. – V. 11. – P. 249–266.

14. Хоменко В. С. Исследование аддуктообразования иона лютеция с β -циклодекстрином, диаза-18-краун-6 и 1,10-фенантролином в растворе // Координационная хим. – 1992. – Т. 18, № 2. – С. 218–220.

Надійшла до редакції 09. 01. 2014.

С. В. Бельтюкова¹, О. И. Теслюк², Е. О. Ливенцова¹

¹ Одесская национальная академия пищевых технологий

² Физико-химический институт им. О. В. Богатского НАН Украины, г. Одесса

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОФЕИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭФФЕКТА ТУШЕНИЯ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ИОНА Tb (III)

Ключевые слова: кофеин, сорбция, сенсibilизированная люминесценция, тербий (III)

АННОТАЦИЯ

Кофеин входит в состав многих лекарственных препаратов и широко применяется в терапевтической практике, в связи с этим возникает необходимость тщательного контроля его дозировок. Для определения кофеина применяют спектрофотометрические методы, которые не селективны, а также метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, требующий дорогостоящего оборудования.

Цель работы – разработка простой и чувствительной методики количественного определения кофеина в лекарственных препаратах Кофетамин и Пирамеин с использованием эффекта тушения кофеином сенсibilизированной люминесценции иона тербия (III) в сорбатах комплекса с 1,10-фенантролином и β -циклодекстрином в твердой фазе сорбента.

Найдены оптимальные условия получения аналитического сигнала предлагаемого люминесцентного сенсора. Показано, что использование β -циклодекстрина в качестве второго лиганда способствует образованию комплексов включения «гость–хозяин», что приводит к вытеснению молекул воды из внутренней сферы комплекса и к уменьшению безизлучательных потерь энергии возбуждения. В результате этого $I_{\text{люм}}$ значительно возрастает. Установлено, что $I_{\text{люм}}$ сорбата зависит от концентрации иона Tb(III) в растворе и максимальна при концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л. В оптимальных условиях люминесценции в качестве аналитического сигнала выбрана полоса люминесценции иона Tb(III), соответствующая сверхчувствительному переходу ${}^5\text{D}_4 \rightarrow {}^7\text{F}_5$ ($\lambda_{\text{излуч}} = 545$ нм, $\lambda_{\text{возб}} = 365$ нм).

Установлено, что в наибольшей степени эффект тушения люминесценции иона Tb(III) в комплексе с 1,10-фенантролином и β -циклодекстрином проявляется в фазе сорбента – силикагеля. Изучены оптимальные условия сорбции – время сорбции, температура и время высушивания.

Разработана простая и надежная методика люминесцентного определения кофеина в дозированных лекарственных формах. Определение проводят по градуировочному графику. Предел обнаружения кофеина составляет 0,02 мкг/мл. Точность и достоверность определения проверены путем статистической обработки результатов определения. Относительное стандартное отклонение составляет 1,7–2,6%.

DETERMINATION OF CAFFEINE WITH THE USE OF EFFECTS OF THE LUMINESCENCE Tb (III) ION QUENCHING

Key words: caffeine, sorption, sensitized luminescence, terbium (III)

ABSTRACT

Caffeine is a part of many drugs and is widely used in therapeutic practice; therefore, there is the need for careful control of its dosage. For determination of caffeine used spectrophotometric methods, which are not selective, high performance liquid chromatography methods, which require expensive equipment.

The aim of this work was to develop a simple and sensitive methods of quantitative determination of caffeine in pharmaceutical drugs Kofetamin and Piramein quenching effect using caffeine sensitized luminescence of Tb(III) complex with a sorbate 1,10-phenanthroline and β -cyclodextrin in the solid sorbent.

The optimum conditions for obtaining the analytical signal of the proposed luminescent sensor have been investigated. It has been shown that the use of β -cyclodextrin as a second ligand promotes the formation of inclusion complexes of "guest-host", which leads to the displacement of water molecules of the inner sphere of the complex, and to reduce non-radioactive energy loss stimulation. As a result, this significantly increases luminescence. It was established that luminescence sorbate concentration dependent on ion Tb (III) in solution at the maximum concentration $1 \cdot 10^{-3}$ mol/l. Under optimal conditions, the luminescence signal is selected as an analytical band luminescence of Tb(III), corresponding to supersensitive transition $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ ($\lambda_{\text{emission}} = 545$ nm, $\lambda_{\text{excitation}} = 365$ nm).

It was shown that most effect of luminescence quenching ion Tb(III) in complexes appears in the sorbent phase - silica gel. The optimal conditions of sorption - sorption time, temperature and drying time was studied.

The observed effect of luminescence quenching of Tb (III) ion in complex with 1,10-phenanthroline and β -cyclodextrin in the presence of caffeine was used by us at the development of methods for determining the of caffeine in dosage formed.

The content of caffeine was found from calibration curve. The detection limit of caffeine is 0.02 $\mu\text{g/ml}$. The accuracy and reliability of the determination were verified by statistical processing of the results of determination. The relative standard deviation was 1.7–2.6%.

Електронна адреса для листування з авторами: Liventsova_helen@mail.ru

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В ГЕЛІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН У II ФАЗІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Ключові слова: гель, глюкозаміну гідрохлорид, ідентифікація, кількісне визначення, рідинна хроматографія

Лікування та догляд за рановими ушкодженнями залишаються однією з важливих проблем сучасної медицини. Незважаючи на велику кількість фармацевтичних препаратів та враховуючи високий відсоток інфекційних ускладнень під час лікування хворих, розвиток резистентності мікроорганізмів та зниження загальної і місцевої імунологічної реактивності організму до використовуваних сучасних препаратів, існує потреба у подальшому вивченні та розробленні нових лікарських засобів [3, 9].

Нині сучасні методи місцевого лікування ран передбачають вибір препаратів залежно від завдань терапії з урахуванням фази ранового процесу. Основними вимогами до фармацевтичних препаратів, що вживаються у II фазі, є ефективний захист грануляційної тканини, профілактика вторинного інфікування рани, репаративна і протизапальна дії. Цього досягають завдяки комбінованим препаратам, одним із складових яких є репаранти [4, 5]. Виходячи з цього нами було розроблено комбінований лікарський засіб у формі гелю, як репарант було введено глюкозаміна гідрохлорид, який також надає протизапальний і знеболюючий ефект та виявляє зволожуючі властивості за рахунок високої здатності до зв'язування води [1, 8].

Мета роботи – стандартизація розробленого лікарського засобу – гелю для лікування ран у II фазі ранового процесу відповідно до вимог ДФУ 1.0 (стор 510) для м'яких лікарських форм, а саме розроблення методики кількісного визначення глюкозаміну гідрохлориду.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були лабораторні та дослідно-промислові зразки гелю з алантоїном, глюкозаміном гідрохлоридом та лавандовою олією. Найбільш придатним методом згідно з вимогами ДФУ 1.0 (розд. 2.2.29 та 2.2.46 N) для визначення масової частки глюкозаміну гідрохлориду в гелях є метод високоефективної рідинної хроматографії зі спектрофотометричним детектором (ВЕРХ, HPLC). Цей сучасний метод забезпечує специфічність, точність та відтворюваність результатів, дає змогу одночасно здійснювати кількісне визначення та ідентифікацію [2, 6, 7].

Результати дослідження та обговорення

Ідентифікація

На хроматограмі випробовуваного розчину час утримування основного піка має відповідати часу утримування піка глюкозаміну гідрохлориду на хроматограмі розчину порівняння.

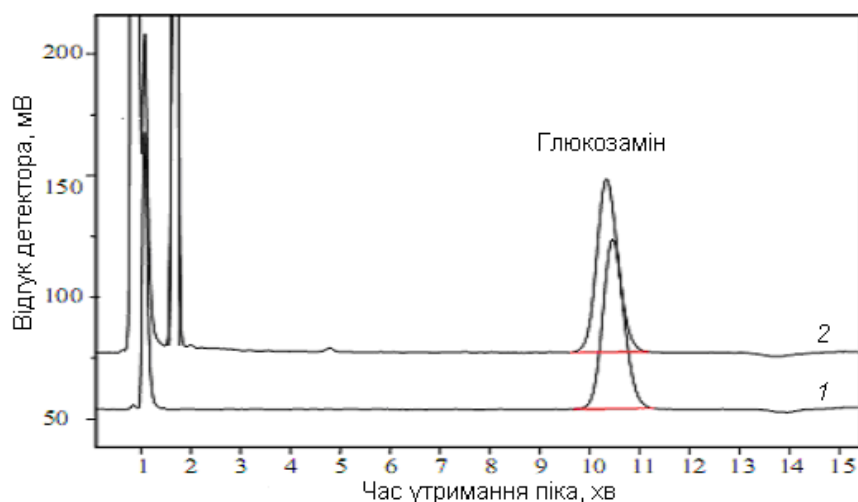


Рис. 1. Хроматограма розчину порівняння (1) та випробовуваного розчину гелю (2) для ідентифікації глюкозаміну гідрохлориду

Кількісне визначення

Приготування випробовуваного розчину: близько 5,0 г (точна наважка) гелю вміщують у мірну колбу ємністю 50 мл, додають 20 мл рухомої фази, ретельно перемішують до одержання однорідної суміші, доводять об'єм розчину рухомою фазою до позначки та перемішують. Фільтрують отриманий розчин крізь тефлоновий мембранний фільтр з розміром пор 0,45 мкм.

Приготування розчину порівняння: близько 50,0 мг (точна наважка) стандартного зразка (СЗ) глюкозаміну гідрохлориду вміщують у мірну колбу ємністю 50 мл, розчиняють у 20 мл рухомої фази, доводять об'єм розчину рухомою фазою до позначки та перемішують. Фільтрують одержаний розчин крізь тефлоновий мембранний фільтр з розміром пор 0,45 мкм.

Приготування фосфатного буферного розчину: 6,5 г $\text{KН}_2\text{PО}_4$ розчиняють у 1 000 мл води, додають 0,25 мл розчину аміаку концентрованого, доводять рН отриманого розчину до $7,50 \pm 0,05$ кислотою фосфорною концентрованою потенціометрично та фільтрують крізь пористий скляний фільтр ПОР 16.

По 50 мкл розчину порівняння та випробовуваного розчину хроматографують на рідинному хроматографі зі спектрофотометричним детектором, одержуючи не менш ніж 3 хроматограми в таких умовах:

- Колонка Phenomenex Luna amino, розміром 150 мм х 4,6 мм, заповнено сорбентом з розміром частинок 5 мкм або аналогічна;
- Рухома фаза: ацетонитрил–фосфатний буферний розчин (75:25 за об'ємом), дегазована зручним способом;
- Температура термостату колонки 35,0 °С;
- Швидкість рухомої фази 1,5 мл/мін;
- Детектування за довжини хвилі 200 нм.

Хроматографічну систему вважають придатною, якщо виконуються такі умови:

- Ефективність хроматографічної системи, що розрахована за піком глюкозаміну, має бути не менш ніж 1 500 тт;
- Фактор симетрії піка глюкозаміну має бути не більш ніж 2,0;
- Відносне стандартне відхилення площ піків глюкозаміну гідрохлориду має відповідати вимогам 2.2.46 (ДФУ 1.2).

Вміст глюкозаміну гідрохлориду у міліграмах в 1 г гелю розраховують за формулою (1):

$$Y = \frac{S \cdot m_0 \cdot P \cdot 50 \cdot 1000}{S_0 \cdot 50 \cdot 100 \cdot m} = \frac{S \cdot m_0 \cdot P \cdot 10}{S_0 \cdot m}, (1)$$

де S – середнє значення площ піків глюкозаміну, розраховане з хроматограм випробовуваного розчину;

S_0 – середнє значення площ піків глюкозаміну, розраховане з хроматограм розчину порівняння;

m_0 – маса наважки СЗ глюкозаміну гідрохлориду, г;

P – доля основної речовини у СЗ глюкозаміну.

Вміст глюкозаміну гідрохлориду в 1 г гелю має бути від 9,5 до 10,5 мг.

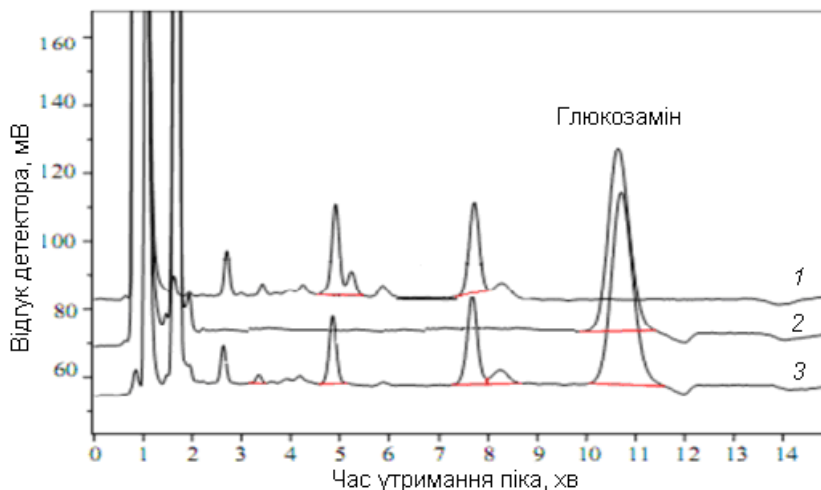


Рис. 2. Хроматограма розчину плацебо (1), розчину порівняння (2) та випробовуваного розчину гелю (3)

Висновок

Розроблено методику, засновану на відділенні глюкозаміну гідрохлориду від загальної маси компонентів гелю шляхом розподілу проби у рухомій фазі – фосфатному буферному розчиннику–ацетонитрилу з наступним визначенням його масової частки методом високоефективної рідинної хроматографії зі спектрофотометричним детектором.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брунь Л. В. Репаративные свойства глюкозамина и его производных: Дис. ... канд. биол. наук: 14.03.05 – фармакология. – 2004.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Круговий М. М. Розробка складу та технології мазі для лікування ран у II та III фазах ранового процесу: Магістр. Робота. – Харків: Б. в., 2008. – 107 с.
4. Туманов В. П., Герман Г. А. Методическое руководство по лечению ран. 1-е изд (пер. с нем.). – Изд-во «Пауль Хартманн», 2000. – 123 с.
5. Albertsson A. C., Donaruma L. G., Vogl O. Polymers as drugs // Ann. N. J. Acad. Sci. – 1985. – V. 446. – P. 105–115.
6. European Pharmacopoeia. – 4-th ed. – Strasbourg, 2002. – P. 604–605.
7. Ofner C. M., Klech-Gelotte C. M. Gels and jellies / Encyclop. Pharm. Technol. / Ed. by J. Swarbrick, J. C. Boylan. 2-nd ed. – New York, Basel: Marcel Dekker, 2002. – V. 2. – P. 1327–1344.
8. Philips G. O., Williams P. A. Handbook of Hydrocolloids. – Cambridge: Woodhead Publishing, 2000. – 520 p.
9. Tonnesen M., Feng X., Clark R. Angiogenesis in wound healing // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. – 2000. – V. 5, N 1. – P. 40–46.

Надійшла до редакції 20. 01. 2014.

А. С. Кран¹, А. Ю. Куликов², А. Г. Башура¹

¹ *Національний фармацевтичний університет, г. Харків*

² *ГП «Український научний фармакопейний центр якості лікарських засобів», г. Харків*

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДА В ГЕЛЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН ВО II ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Ключевые слова: гель, глюкозамина гидрохлорид, идентификация, количественное определение, жидкостная хроматография

АННОТАЦИЯ

С целью стандартизации геля для лечения ран во второй фазе раневого процесса проведены исследования по разработке методик идентификации и количественного определения биологически активного соединения – глюкозамина гидрохлорида.

Объектом исследования были лабораторные и лабораторно-промышленные образцы геля с алантоином, глюкозамином гидрохлоридом и эфирным маслом лаванды. Для определения массовой доли глюкозамина гидрохлорида применили метод высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектором. Этот метод позволяет одновременно проводить идентификацию и количественное определение. Разработанная методика количественного определения основана на отделении глюкозамина гидрохлорида от основной массы компонентов геля путем распределения пробы в движущейся фазе – фосфатном буферном растворителе–ацетонитриле с последующим определением массовой доли вещества.

При идентификации глюкозамина гидрохлорида на хроматограмме исследуемого раствора время удержания основного пика должно соответствовать времени удержания пика глюкозамина гидрохлорида на хроматограмме раствора сравнения. При количественном определении содержание глюкозамина гидрохлорида в 1 г геля должно быть в пределах от 9,5 до 10,5 мг.

A. S. Kran¹, A. U. Kulikov², A. G. Bashura¹

¹ *National University of Pharmacy, Kharkiv*

² *State Enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeial center for quality of medicines», Kharkiv*

IDENTIFICATION AND QUALITY CONTROL GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE IN GEL FOR TREATMENT OF WOUNDS IN II THE PHASE OF PROCESS FROM WOUNDS

Key words: gel, glucosamine hydrochloride, identification, quality control, liquid chromatography

ABSTRACT

In order to develop methods of the quality control of a gel for the treatment of wounds in the II phase of process from wounds the research concerning identification of biologically active substance – glucosamine hydrochloride.

Objects of research were laboratory and laboratory-industrial designs gel with allantoin, glucosamine hydrochloride and essential oil of lavender. For determination of mass fraction of glucosamine hydrochloride used a method of high performance liquid chromatography with spectrophotometric detector. This method allows both the identification and quantification. The developed technique of quantitative definition is based at the Department of glucosamine hydrochloride from the main mass of the components of the gel by the distribution of samples in the moving phase – phosphate buffer solvent–acetonitrile with subsequent determination of mass fraction of substances.

When identifying glucosamine hydrochloride on the chromatogram of the investigated solution retention time of the main peak must comply with the time of peak hold glucosamine hydrochloride on the chromatogram of the reference solution. The quantitative determination of the content of glucosamine hydrochloride in 1 of the gel should be in the range from 9.5 to 10.5 mg.

Електронна адреса для листування з авторами: askran2006@mail.ru

ГРЕЦЬКІ ТА ЛАТИНСЬКІ ТЕРМІНИ В МОВІ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ

Ключові слова: грецькі та латинські терміни, ботанічна та клінічна термінологія
--

Майже півтори тисячі років латинська мова була мовою науки, культури, пісемності країн Європи, а раніше була державною мовою Римської імперії [1]. У II ст. до н. е. римляни захопили Стародавню Грецію, яка на той час досягла високого рівня культури [2]. Рим почав засвоювати мову грецької науки, особливо медичної [2–4]. Починається процес створення термінів на основі латинизованої грецької мови [2]. Багато назв тварин і рослин грецької мови увійшли до складу зоологічних і біологічних термінів [5].

Сучасні біологічні та медичні терміносистеми досягли найбільшого ступеня інтернаціоналізації порівняно з термінологією інших галузей завдяки впливу двох мов – давньогрецької і латинської [4]. Збірка давньогрецького лікаря Гіппократа започаткувала медичну термінологію [4].

Основи сучасних медичних і фармацевтичних термінів формувались в Стародавній Греції [2].

Мета роботи – проаналізувати застосування найпоширеніших грецько-латинських терміноелементів в сучасній медичній і фармацевтичній лексиці, проаналізувати співвідношення деяких грецьких і латинських терміноелементів в медичній і фармацевтичній мові.

Об'єкти та методи дослідження

Об'єктами дослідження цієї роботи є грецькі і латинські терміни, які ввійшли повноцінним компонентом в сучасну медичну і фармацевтичну мову. Предметом дослідження є латинізовані терміноелементи анатомічної, клінічної і фармацевтичної (на прикладі ботанічної) терміносистеми. Використовувались лінгвістичний, порівняльний, аналітичний, біологічний, статистичний методи дослідження та метод переходу від абстрактного до конкретного.

Результати дослідження та обговорення

Грецька мова легко створює нові поняття, нові терміни. Термін (походить від *terminus* – край, межа – латинського походження) має значення – семантику (від грецького *semantikos* – визначаючий) [2], визначає спеціальні наукові поняття, формулює наукові теорії, концепції, закони. Сукупність термінів формує медичну і фармацевтичну термінологію [3], яка являє собою систему систем.

Сучасна медична термінологія – одна з найширших і складних у понятійному відношенні систем [4]. Вся сукупність медичних і фармацевтичних термінів сягає сотні тисяч, а терміносистема лікарських засобів включає понад 80 тисяч мовних одиниць [4]. Кожний термін в нашому дослідженні являє собою елемент анатомічної (гістологічної), клінічної (патолого-анатомічної, терапевтичної, гінекологічної, офтальмологічної, стоматологічної), фармацевтичної (ботанічної, фармакогностичної, хіміко-токсикологічної) терміносистем.

Як показали наші дослідження, кожна з трьох вказаних терміносистем має суттєві розбіжності в використанні грецько-латинських термінів, але терміни знаходяться в динамічному взаємовідношенні і взаємозбагаченні на рівні макротерміносистеми, яку називають медицина. В рамках цієї макротерміносистеми ведучу роль мають такі терміносистеми: анатомічна, клінічна, фармацевтична, які входять і мають включатися в навчальну програму латинської мови медичних навчальних закладів і формувати у студентів термінологічну основу спеціальної (медичної) мови.

В анатомічній терміносистемі частіше використовують терміни латинського походження. За структурою вони поділяються на прості, складні і складені (дуже рідко) [2].

Прості терміни – це окремі іменники, які позначають конкретне поняття [2], наприклад, *appendix, -icis, f* – апендикс, *solutio, -onis, n* – розчин [6].

Складні терміни утворюються за допомогою декількох окремих слів і можуть містити узгоджене або неузгоджене означення [2]. Наприклад, *canaliculus secretorius intercellularis* – міжклітинний секреторний каналець – медичний термін з двома узгодженими означеннями; *ligamentum longitudinale anterius* – передня продольна зв'язка, *fossa glandulae lacrimalis* – ямка слізної залози, *arteria profunda linguae* – глибока артерія язика [6, 7].

Складені терміни являють собою слова, утворені шляхом складання декількох латинських терміноелементів. Наприклад, *campus visionis monocularis* – поле зору монокулярне. У цьому складеному терміні одне слово запозичується, друге слово калькується, а третє слово – перекладається [2, 4, 7].

В клінічній термінології частіше використовують терміни грецького походження, які разом з терміноутворюючими елементами (префіксами, коренями, суфіксами) складають терміноелемент [2]. Наприклад:

1. *pari-splen -itis* (запалення капсули селезінки), де: *pari-* префікс, *splen-* корінь, *itis* – суфікс.;
2. *gonalgia* (біль в коліні), де: *gonu* – корінь (коліно), *algos* – корінь (біль), *-ia* – суфікс [2, 3, 7].

Грецькі кореневі клінічні терміноелементи часто є еквівалентами, або дублетами, латинських анатомічних назв. Деякі з них наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Греко-латинські еквіваленти в термінології

Грецький термін	Латинський термін	Значення
Glossa	<i>Lingua, ae, f</i>	Мова, язик
Pneumon	<i>Pulmo, onis, m</i>	Легені
Hepar	<i>Jecur, oris, m</i>	Печінка
Bio	<i>Vita, ae, f</i>	Життя
Cystis	<i>Vesica, ae, f</i>	Міхур
Desmos	<i>Ligamentum, i, n</i>	Зв'язка
Hydr	<i>Aqua, ae, f</i>	Вода
Derma	<i>Cutis, is, f</i>	Шкіра
Mys, myos	<i>Musculus, i, m</i>	М'яз
Aden	<i>Glandula, ae, f</i>	Залоза
Neuron	<i>Nervus, i, m</i>	Нерв

В терміноелементах грецькі суфікси вживають з терміном грецького походження, латинський суфікс вживають з терміном латинського походження. Наприклад: лат. – *fungiformis* – грибоподібний, грецьк. – *pteryoideus* – криловидний [6].

Поряд з термінами грецького або латинського походження вживають терміни-гібриди, які утворюються з грецьких і латинських термінів одночасно [2]. Наприклад, *dystrophia, -ae, f* - розлад харчування тканин, де: *dys* – префікс грецького походження

trophia, -ae, f – іменник латинського походження зі значенням «харчування». Деякі префікси грецького походження, які вказують на 1) функції, 2) розміри, 3) число, 4) часові відносини, подано в табл. 2 [2, 7].

Т а б л и ц я 2

Значення грецьких префіксів клінічних термінів

Префікс грецького походження	Значення префікса	Приклад, переклад
1. Префікси, що характеризують функції		
a(an) –	заперечення, відсутність функції	atrophia- відсутність харчування тканин
an -	відсутність якості	analginum – знеболюючий засіб
eu –	нормальна функція	eutrophia – нормальне харчування тканин
hypo –	недостатність функції	hypotrophia – недостатність харчування тканин
dys -	порушення, розлад	dysfunctio – порушення функції
2. Префікси, що вказують на розмір		
micro –	аномально малий	micropodia – ананомально мала стопа
macro –	аномально великий	macropodia – ананомально велика стопа
mega –	аномально збільшений	megacolon – ананомально збільшена товста кишка
3. Префікси, що вказують на число		
hemi –	половина	hemicephalgia – біль в одній половині голови
di –	два	diplegia – параліч подвійних кінцівок
tri –	три	tritherapia – трійна методика лікування
hexa –	шість	hexachromia – сприйняття тільки шести кольорів
4. Префікси, що вказують часові відносини		
ana –	відновлення в часі	anabiosis – повернення життєдіяльності
pro –	раніше, перед	prodromalis – передвісник захворювання
post –	за, після	postnatalis – наступний після народження
re –	циклічність дії	reanimation – повернення до життя

При порівнянні анатомічної та клінічної терміносистем відмічена така закономірність: в назвах органів нормальної анатомії термін частіше всього буває латинського походження, в патологічній анатомії – це складний терміноелемент частіше грецького походження.

Інколи використовують однаковий термін, який в нормальній анатомії може називати орган, а в патологічній анатомії захворювання (табл. 3).

Т а б л и ц я 3

Однаковий термін в нормальній і патологічній анатомії

Мова	Анатомічний термін	Термін патологічної анатомії
Грецька мова	hepar, -atis, n (печінка)	hepatomegalia (патологічне збільшення печінки)
Латинська мова	appendix, -icis, f (апендикс)	appendicitis (запалення апендикса)

Головними ознаками наукової мови фармації (і ботаніки в першу чергу) є її гетерогенність, таксономічність, інформативність, біномінальність [2, 3, 8, 9]. Наукова мова фармації вибрала в себе терміни мов не тільки Стародавньої Греції і Риму, а і терміни арабської, кельтської, іспанської, португальської, французької і інших мов. В мові ботанічної науки налічуються спеціальні ботанічні терміни і терміни номенклатури – перелік ботанічних об’єктів [8, 9]. Мова ботаніки базується на рангах таксономічної ієрархії, а рослини мають біномінальну назву – родову і видову з обов’язковим вказуванням прізвищ ботаніка, який ввів цей вид в науковий обіг [3, 8, 10, 12]. Основною номінативною одиницею Міжнародної ботанічної номенклатури є видова назва рослини [2, 5, 9, 11, 12]. Видові назви рослин виконують інформативну і мотиваційну функцію [5, 11] (табл. 4).

Інформативна і мотиваційна функція видових епітетів рослин

Функція	Приклад	Переклад
1. Морфологічні особливості виду рослини	<i>Gentiana lutea</i> L.	Тирлич жовтий – квітки жовтого кольору
2. Подібність до інших видів рослин	<i>Salvia lavandulifolia</i> L.	Шавлія лавандолиста – листки схожі з лавандою
3. Характерні місця поширення або екологічні особливості розповсюдження	<i>Valeriana montana</i> L. <i>Mentha aquatica</i> L.	Валеріана гірська М'ята водяна
4. Інформація про використання а) як лікарської рослини б) для харчування в) для переробки деревини	а) <i>Valeriana officinalis</i> L. б) <i>Passiflora edulis</i> L. в) <i>Betula papyrifera</i> Marsh.	а) Валеріана лікарська б) Пасифлора їстівна в) Береза паперова
5. Інші функції		

Видові епітети-композиції містять 78,95% латинсько-латинських термінів, 12,25% – грецько-грецьких термінів, 8,79% – латинсько-грецьких термінів (гібридів) [11]. Серед найпоширеніших компонентів видових епітетів рослин можна вказати наступні: -ante (грецька.) – квітка, -phyll (грецька.) – лист, -oides (грецька.) – вид, образ. Більшість терміноелементів створено від латинських елементів [5, 11]. Видовий епітет рослин утворений прикметником – 68,98%, іменником – 21,10%, діеприкметником – 2,68%, дієсловом – 0,65% [5, 9, 11].

Під час створення видових назв рослин етимологічним джерелом були мови: латинська – 84,25%, грецька – 12,70%, італійська, іранська, французька, іспанська і інші – 3,05% [5, 9, 11].

До видових епітетів рослин грецького походження відносяться ті епітети, які застосовували в Стародавній Греції як родові назви рослин. Їх пізніше ввів шведський дослідник К. Лінней для визначення видових назв рослин [8, 9, 11].

В навчальному процесі медичних і фармацевтичних дисциплін викладачі мають навчити студентів мові професіонального спілкування. Латинські терміни необхідні студентам для того, щоб у майбутній професійній діяльності розуміти і правильно використовувати спеціальну термінологію. Медична і фармацевтична термінологія є головним елементом мови спеціаліста [6]. Активне оволодіння спеціальною лексикою полегшує процес навчання студентів, формує лексичний запас майбутнього спеціаліста [13]. Вивчення латинської мови в медичному навчальному закладі має переслідувати професійну мету – готувати термінологічно грамотного лікаря і провізора, які володіють нормами літературної мови, лексикою медичної галузі, здатні користуватися мовними засобами [14]. Для досягнення цієї мети необхідно підвищувати культурно-освітній рівень студентів особливо на спеціальних кафедрах. В цьому відношенні для студентів важливі знання словоутворюючих елементів: українських, латинських і грецьких коренів, префіксів, суфіксів. Необхідно навчити студентів латинським афоризмам, крилатим виразам, які широко використовують в науковій і художній літературі. Деякі з них являють собою суттєві деонтологічні (гр. deon, deonis – повинен, - logos – вчення) медичні гасла: Noli nocere! – Не нашкодь! – перша заповідь лікаря [2].

В и с н о в о к

Згідно з дослідженнями, анатомічна термінологія використовує латинські терміни, клінічна – грецькі терміни, рідко гібридні грецько-латинські терміноелементи. Наукова мова ботаніки гетерогенна. В ботанічній мові використовують біноміальні назви рослин. Для більшості видових назв рослин головним етимологічним джерелом була латинська мова.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гордкова Ю. И. Латинский язык (для мед. и фарм. училищ). – М: КНВРУС, 2013. – 252 с.
2. Світлична С. І., Толоч І. О. Латинська мова. – К.: Центр учбової літератури, 2011. – 404 с.
3. Цисык А. З., Шевченко Г. И. Латинский язык для биологов: уч. пособие. – Минск: БГУ, 2008 – 127 с.
4. Місяць Н. К., Білоус В. Й., Білоус А. В. Проблеми упорядкування української офтальмологічної термінології [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://studentam.net.ua/content/view/7509/95>
5. Горностаев Г. Н., Забинкова Н. Н., Каден Н. Н. Латинские названия животных и растений. – М.: МГУ, 1974 – 147 с.
6. Васильев В. А. Методические указания по латинскому языку и основам медицинской терминологии для студентов 1 курса международного медицинского факультета по модулю №1 «Анатомо-гистологическая терминология». – Донецк, 2011 – 129 с.
7. Бондаренко М. А. Латинский язык и основы медицинской терминологии. – Тула: Тул ГУ, 2005. – 287 с.
8. Забинкова Н. Н. Термины и номенклатурные слова в ботанических словарях. Проблематика определений терминов в словарях разных типов. – Л: Наука, 1976. – С. 91–101.
9. Кузнецова Е. В. Международные наименования цветковых растений в аспекте номенклатурной номинации: Дис. ... канд. філол. наук. – Саратов, 2004. – 255 с.
10. Берестнева А. В. Названия экзотических растений в английском и русском языках (структурно-образовательный и номинативно-мотивационные аспекты: Автореф. дис. ... канд. філол. наук. Майкоп, 2008. – 25 с.
11. Гамаева С. В. Систематика цветковых растений Дальнего Востока. – Уссурийск: ВПО Приморская Гос. Сельхозакадемия, 2008. – 228 с.
12. Рябко О. П. Сложно-структурные флоронимы в английском языке. – Ростов/Д: РГУ, 2002. – 326 с.
13. Дьяченко Г. П. Причини мовленнєвих проблем засвоєння та використання фахової термінології студентами економічних спеціальностей ВНЗ Сходу України / Викладання мов у вищих навчальних закладах освіти на сучасному етапі. МНЦ – предметні зв'язки: Зб. наук. праць. – Харків: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2006. – Вип. 10. – С. 84–90.
14. Барановська Л. В. Навчання студентів професійного спілкування. – Біла Церква: Білоцерківський держ. ун-т, 2002. – 256 с.

Надійшла до редакції 20.01.2014.

В. С. Доля¹, В. И. Мозуль¹, Л. И. Бородин¹, И. А. Власенко²

¹ Запорозький державний медичний університет

² Национальная медицинская академия последилового образования имени П. Л. Шупика, м. Киев

ГРЕЧЕСКИЕ И ЛАТИНСКИЕ ТЕРМИНЫ В ЯЗЫКЕ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Ключевые слова: греческие и латинские термины, ботаническая и клиническая терминология

АННОТАЦІЯ

Медицинская и фармацевтическая терминология является главным элементом общения специалиста. Активное овладение специальной лексикой облегчает процесс обучения студентов, формирует лексический запас будущего специалиста. Изучение латинского языка в медицинском учебном заведении должно преследовать профессиональную цель – готовить терминологически грамотного врача и провизора, владеющих нормами литературного языка, лексикой медицинской отрасли, способных пользоваться языковыми элементами.

Многие названия животных и растений греческого языка используются в составе зоологических и ботанических терминов, которые формировались в Древней Греции. Многие современные термины являются латинизированным греческим языком.

В работе поставлена цель – исследовать применение наиболее распространенных греческих и латинских терминов, вошедших в язык медицины и фармации.

Материалом исследования являются греческие и латинские термины, которые используются в анатомической, клинической и ботанической терминологии. Методы исследования: аналитический, сравнительный, лингвистический, биологический.

Как показали исследования, каждая из трех терминосистем имеет существенные различия в использовании греко-латинских терминов. В анатомической терминосистеме используются, главным образом, термины латинского происхождения. В клинической терминологии чаще используются термины греческого происхождения. Основным признаком научного языка фармации (и ботаники, в первую очередь) является ее гетерогенность. Язык ботаники базируется на рангах таксономической иерархии. Ее основу создает биномиальная номенклатура названий растений.

Видовые эпитеты-композиции содержат 78,95% латинско-латинских терминов, 12,25% – греко-греческих и 8,79% – латинско-греческих терминов-гибридов.

Таким образом, термины нормальной анатомии латинского происхождения, клинические – греческого. В ботанической номенклатуре основу создает биномиальная система названий растений. При этом используется латинизированный язык на основе греческих и латинских терминов.

GREEK AND LATIN TERMS IN MEDICINE AND PHARMACY LANGUAGES

Key words: Greek, Latin, pharmacy, medicine language

ABSTRACT

Many animal and plant names of Greek language was used to the composition of zoological and botanical terms. The contemporary basics of medical and pharmaceutical terms is was formed in Ancien Greece. The contemporary terms are latinatic greek language.

The article is devoted to the Investigation of Greek and Latin terms in medical and pharmaceutical languages.

Materials of this articles are Greek and Latin terms that are used in contemporary languages. Methods of investigation are linguistic, comparative, analytical, biological, statistic.

Greek languages easily is formed new terms. The combination of terms is formed the medical and pharmaceutical terminology. Every term in this investigation is the part of anatomical, clinical or botanical terminosystem. Every terminosystem has substantial characteristic. The terms of the anatomical names are usually Latin. The terms of the clinical denotations are usually Greek. The botanical binominal nomenclature is heterohenic. The scientific system of plants naming is using two terms. The first being the genus and the second the species. The binominal system of the plant name is formed by latinatic language on the basic of Greek and Latin terms. The composites of species names contain 78,95% latin-latinic terms, 12,25% greek-greetic terms and 8,79% latin-greetic hybridic terms.

The terms of the anatomical names are usually Latin. The terms of the clinical denotations are usually Greek. The binominal system of the plant name is formed by latinatic language on the basic of Greek and Latin terms.

Електронна адреса для листування з авторами: [mozul-valentina @rambler.ru](mailto:mozul-valentina@rambler.ru)

ДОСЛІДЖЕННЯ ІРИДОЇДІВ ВІТЕКСУ СВЯЩЕННОГО (*VITEX AGNUS-CASTUS* L.) ТА ВІТЕКСУ КОНОПЛЕВИДНОГО (*VITEX CANNABIFOLIA* SIEB.)

Ключові слова: *Vitex agnus-castus* L., *Vitex cannabifolia* Sieb., іридоїди, аукубін, агнузид

Вітекс священний (*Vitex agnus-castus* L.) та вітекс коноплевидний (*V. cannabifolia* Sieb.) – ендемічні рослини Індії, Китаю та інших країн Сходу, де їх здавна використовують у народній медицині [1]. Проте на території помірної кліматичної зони України ці види інтродуковано нещодавно і особливості хімічного складу біологічно активних речовин (БАР) вітчизняної сировини вивчено недостатньо. Відомо, що серед БАР цих рослин важливу фармакологічну роль мають іридоїди та іридоїдні глікозиди, що зумовлюють дофаміноміметичну дію [2, 3]. До сьогодні досліджували якісний та кількісний склад окремих іридоїдів у рослинній сировині (листі та плодах), зібраний на територіях з тропічним та субтропічним кліматом, проте в доступних джерелах відсутня інформація про вміст іридоїдів у суцвіттях та стеблах цих видів, не вивчався й іридоїдний склад сировини, вирощеної на території помірної кліматичної зони [1, 4]. Тому актуальним є вивчення якісного та кількісного складу БАР (у тому числі іридоїдів) різних видів сировини *V. agnus-castus* та *V. cannabifolia*, вирощених на території України. Ми припускаємо, що скринінгові дослідження вмісту суми цих БАР дадуть змогу обрати нову потенційну лікарську рослинну сировину – джерело іридоїдів.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктом дослідження були листя, суцвіття та стебла вітексу священного та вітексу коноплевидного, заготовлені з рослин колекції Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка влітку 2012 р. у фазу цвітіння. Для досліджень використовували водно-спиртові витяги (модуль екстракції 1:50, екстрагент – 70%-й етанол).

Для якісного визначення іридоїдів застосовували метод тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинках з силікагелем 60 F₂₅₄ 10 x 10 см, рухома фаза – етилацетат, метанол, вода (77:15:8). Як стандартні зразки використовували 0,05%-ні спиртові розчини агнузиду та аукубіну. Пластинку обприскували анісальдегід-сульфатним реактивом і термостатували за температури 100 °C протягом 5 хв. Детекцію здійснювали у видимому світлі.

Кількісне визначення суми іридоїдів виконували методом УФ-спектрофотометрії [5] на спектрофотометрі Hewlett Packard 8453 (США). По 3 мл водно-спиртових витягів переносили в мірні колби ємністю 25 мл і доводили до мітки водою очищеною і перемішували. До 5 мл одержаного розчину додавали 5 мл лужного розчину гідроксиламіну і залишали на 20 хв. Через 20 хв додавали 10 мл 1 М розчину кислоти хлористоводневої і 5 мл 1%-го розчину заліза (III) хлориду в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти. Перемішували. негайно вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 370–386 нм в кюветі з шаром завтовшки 1 см. Для приготування компенсаційного розчину в мірну колбу на 25 мл додавали 5 мл лужного розчину гідроксиламіну, 10 мл 1 М розчину кислоти хлористоводневої і 5 мл 1%-го розчину заліза (III) хлориду в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти і доводили розчин до мітки 70%-м етанолом. Аналогічно вимірювали оптичне поглинання розчину стандарту аукубіну.

Якісне та кількісне визначення окремих сполук здійснювали методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на рідинному хроматографі Shimadzu LC-20 (Японія), обладнаному діодно-матричним детектором за таких умов: колонка Luna 5U C 18(2) 100A розміром 250x4,60 мм (Phenomenex, США), температура колонки 35 °С, об'єм введення проби – 5 мкл, швидкість потоку розчинника – 1 мл/хв, режим елюювання – градієнтний. Досліджувані витяги попередньо розводили у 10 разів та фільтрували через мембранний фільтр Millipore (Merck Millipore, США) з розміром пор 0,45 мкм. Детекцію здійснювали за довжини хвилі 254 нм.

Т а б л и ц я 1

Схема режиму елюювання для визначення іридоїдів методом ВЕРХ

Час, хв	Елюент А	Елюент В
5	95	5
35	75	25
40	75	25
60	50	50
62	20	80
65	20	80
65,01	95	5
80	95	5

П р и м і т к а: елюент А – 0,1%-й водний розчин трифтороцтової кислоти, елюент Б – 0,1%-й розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрilі.

Результати дослідження та обговорення

Результати якісного та кількісного визначення іридоїдів подано в табл. 2 та 3. Результати кількісного визначення сумарного вмісту іридоїдів у різних видах сировини вітексу священного та вітексу коноплевидного представлено на рис. 2.

Т а б л и ц я 2

Наявність та інтенсивність плям, що відповідають окремим сполукам, на хроматограмах витягів залежно від виду сировини

R _f	Колір плями	Сполука	Інтенсивність плями на хроматограмі досліджуваного зразка					
			суцвіття ВС	листя ВС	стебла ВС	суцвіття ВК	листя ВК	стебла ВК
0,27	Темно-сіра	Аукубін	+	+	+	+	++	+
0,43	Темно-коричнева	Агнузид	+++	++	+	+	++	+
0,55	Фіолетова	NI	+	+	+	-	+	-
0,79	Фіолетова	NI	++	+++	+	++	+++	++

П р и м і т к а: NI – неідентифікована сполука; тут і далі: ВС — вітекс священний, ВК — вітекс коноплевидний.

На ТШХ-хроматограмах усіх досліджуваних зразків спостерігали різні за інтенсивністю забарвлення плями, що за кольором та величиною R_f відповідають аукубіну та агнузиду. Також виявлено плями неідентифікованих сполук на R_f=0,55 (виявлена на хроматограмах усіх досліджуваних зразків) та R_f=0,79 (відсутня на хроматограмах суцвіть та стебел вітексу священного).

На усіх ВЕРХ-хроматограмах знайдено піки, характерні для аукубіну та агнузиду, а також шести неідентифікованих сполук, які за характером УФ-спектрів можуть належати до класу іридоїдів. Характерним для агнузиду є переважне його накопичення у листі обох видів (його вміст у листі на 10–78% більший, ніж у суцвіттях), аукубін у сировині вітексу священного переважає (на 62%) у суцвіттях, у сировині вітексу коноплевидного його вміст у листі та суцвіттях приблизно однаковий. У стеблах обох видів вміст аукубіну та агнузиду найменший (рис. 1).

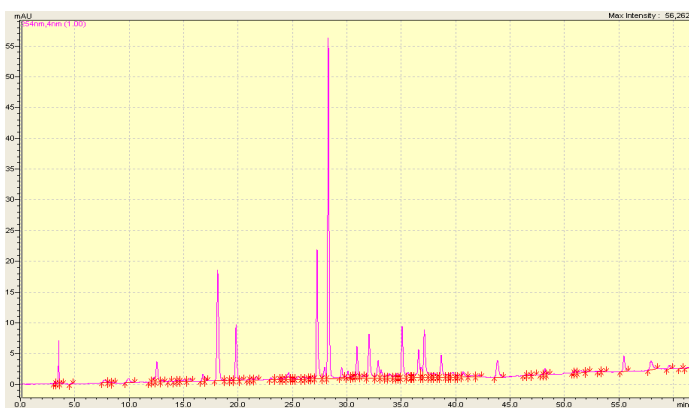


Рис. 1. ВЕРХ-хроматограма витягу листя вітексу коноплевидного ($\lambda=254\text{ nm}$)

Т а б л и ц я 3

Залежність величини площі піків та вмісту окремих іридоїдів на ВЕРХ-хроматограмах від виду сировини

№ п/п	Сполука	R_f	Кількісний вміст у перерахунку на суху сировину, мг/100 г					
			суцвіття ВС	листя ВС	стебла ВС	суцвіття ВК	листя ВК	стебла ВК
1	НІІ	9,93	+	+	+	++	++	+
2	НІІ	12,26	++	++	++	++	++	++
3	НІІ	12,55	+++	+++	++	+++	+++	++
4	НІІ	16,78	+	+	+	++	++	+++
5	Аукубін	18,19	4,31±0,12	2,65±0,08	0,57±0,03	3,95±0,11	3,97±0,07	0,79±0,04
6	Агнузид	28,25	6,88±0,11	12,26±0,14	2,95±0,05	8,17±0,08	9,00±0,13	2,51±0,09
7	НІІ	32,03	+++	++++	+	++++	++++	+++

П р и м і т к а: НІІ – неідентифікований іридоїд.

Визначення сумарного кількісного вмісту іридоїдів здійснювали у перерахунку на аукубін, оскільки його наявність у всіх досліджуваних видах сировини було підтверджено хроматографічними методами. Результати визначення свідчать про переважне накопичення іридоїдів у листі обох видів та суцвіттях вітексу коноплевидного, у стеблах же воно помітно менше (на 78–84%).

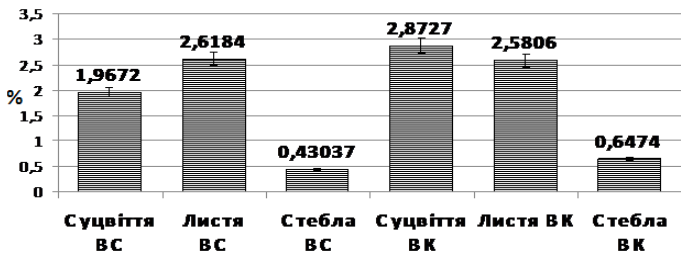


Рис. 2. Відсотковий вміст суми іридоїдів у перерахунку на аукубін у різних видах сировини вітексу священного та вітексу коноплевидного

Оскільки найвищий вміст іридоїдів знайдено у листі обох видів та у суцвіттях вітексу коноплевидного, та у зв’язку з доступністю значної кількості біомаси листя, порівняно з можливими об’ємами заготівлі суцвіть, було запропоновано використовувати як джерело іридоїдів листя вітексу священного та листя вітексу коноплевидного.

Висновки

1. Методами ТПХ та ВЕРХ здійснено якісне та кількісне визначення окремих іридоїдів у різних видах сировини вітексу священного та вітексу коноплевидного, виявлено 7 сполук іридоїдної природи, з них ідентифіковано та визначено кількісний вміст аукубіну та агнузиду.

2. За допомогою методу УФ-спектрофотометрії здійснено порівняння сумарного кількісного вмісту іридоїдів у перерахунку на аукубін у досліджуваних зразках.

3. На основі отриманих результатів запропоновано використання листя вітексу священного та листя вітексу коноплевидного як лікарську рослинну сировину – джерело іридоїдів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Iwagawa T., Nakahara A., Miyauchi A. et al. Constituents of the leaves of *Vitex cannabifolia* // Repository of Faculty of Science Kagoshima University (Math., Phys. & Chem.). – 1993. – N 26. – P. 57–61.
2. Jarry H., Spengler B., Porzel A. et al. Evidence for estrogen receptor beta-selective activity of *Vitex agnus-castus* and isolated flavones // *Planta Medica*. – 2003. – V. 69, N 3. – P. 945–947.
3. Chen S., Friesen J. B., Webster D. et al. Phytoconstituents from *Vitex agnus-castus* fruits // *Fitoterapia*. – 2011. – V. 82, N 4. – P. 528–533.
4. Raama Murthy J., Venkataraman S., Meera R. et al. Phytochemical investigation and Antipyretic activity of leaf extract of *Vitex negundo* Linn // *Inter. J. Pharm. Tech. Res.* – 2010. – V. 2, N 2. – P. 1068–1073.
5. Иванова Л. Р., Бутенко Л. И., Лузай Л. В., Сбежнева В. Г. Определение иридоидов в траве татарника колючего (*Onopordum acanthium* L., род *Onopordum*) // *Химия раст. сырья*. – 2010. – № 4. – С. 131–133.

Надійшла до редакції 27. 01. 2014.

А. А. Цуркан¹, И. В. Ниженковская², О. В. Ющишена², Н. П. Ковальская², О. А. Кораблева³

¹ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев

²Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев

³Национальный ботанический сад им. Н. Н. Гришко НАН Украины, г. Киев

ИССЛЕДОВАНИЕ ИРИДОИДОВ ВИТЕКСА СВЯЩЕННОГО (*VITEX AGNUS-CASTUS* L.) И ВИТЕКСА КОНОПЛЕВИДНОГО (*VITEX CANNABIFOLIA* SIEB.)

Ключевые слова: *Vitex agnus-castus* L., *Vitex cannabifolia* Sieb., иридоиды, аукубин, агнузид

АННОТАЦІЯ

Известно, что дофаминиметическая активность витекса священного и витекса коноплевидного обуславливается содержащимися в этих растениях иридоидами. В то время как иридоидный состав листьев и плодов этих растений, заготовленных в условиях тропического климата, изучен, соцветия и стебли, а также сырье, выращенное на территории умеренного климата Украины, остается малоизученным.

В статье приведены результаты качественного и количественного исследования иридоидов в листьях, стеблях и соцветиях витекса священного (*Vitex agnus-castus* L.) и витекса коноплевидного (*Vitex cannabifolia* Sieb.), выращенных на территории Украины.

Качественные исследования проводились хроматографическими методами (тонкослойная и высокоэффективная жидкостная хроматографии), суммарное содержание иридоидов – УФ-спектрофотометрией после реакции с гидроксиламином и железа (III) хлоридом.

Во всех исследуемых образцах найдено 7 иридоидов, из них идентифицированы агнузид и аукубин. Наивысшее содержание агнузида найдено в листьях (12,26 мг/100 г), аукубина – в соцветиях (4,31 мг/100 г) витекса священного. Наибольшее суммарное содержание иридоидов обнаружено в соцветиях витекса коноплевидного и листьях обоих видов (2,58–2,87%). Как сырье иридоидов были предложены листья витекса священного и витекса коноплевидного.

О. Tsurkan¹, I. Nizhenkovska², O. Yushchishena², N. Kovalska², O. Korablova³

¹State Institution «Institute of Pharmacology and Toxicology of National Medical Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv

²Bohomolets National Medical University, Kyiv

³Gryshko National Botanical Garden of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

DETERMINATION OF IRIDOIDS IN *VITEX AGNUS-CASTUS* L. AND *VITEX CANNABIFOLIA* SIEB.

Key words: *Vitex agnus-castus* L., *Vitex cannabifolia* Sieb., iridoids, aucubin, agnuside

ABSTRACT

Leaves and fruits of *Vitex agnus-castus* L. and *Vitex cannabifolia* Sieb are reported to be a source of iridoids exhibit dophaminomimetic activity, but iridoid content in their inflorescences and stems is not discovered enough. Also information about iridoids of these plants growing in Ukraine (temperate climate) has not been reported yet.

The aim of this study is qualitative and quantitative determination of iridoids in leaves, stems and inflorescences of *V. agnus-castus* L. and *V. cannabifolia* Sieb. growing in Ukraine.

Each component was determined by methods of thin-layer chromatography (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC). The total iridoid content expressed as aucubin was estimated by UV-spectrophotometric method after reaction with hydroxylamine and iron (III) chloride.

By TLC and HPLC methods eight iridoids were found and among them aucubin and agnuside were identified. The highest aucubin content (4,31 mg/100 g) was determined using HPLC method in *V. agnus-castus* inflorescences, the highest agnuside content (12,26 mg/100 g) – in its leaves. It was estimated by spectrophotometric method that *V. cannabifolia* inflorescences and leaves of both species have the higher total iridoid content (2,58–2,87%), expressed as aucubin. This is the reason we recommend leaves of *V. agnus-castus* and leaves of *V. cannabifolia* as a new source of iridoids.

Електронна адреса для листування з авторами: yuv@meta.ua