МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ДП «ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І МЕДИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ»
ДП «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ»

Науково-практичний журнал
Виходить шість разів на рік

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 3

ЗАСНОВАНИЙ У 1928 р.

ТРАВЕНЬ-ЧЕРВЕНЬ
2013● Київ
ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

З М І С Т

ОГЛЯДИ

Ветютнева Н. О., Шукаєва О. П. Основні вимоги до нормативно-правового регулювання контролю якості біологічних лікарських засобів 3

Жаркова С. О., Демченко А. С., Подгайна М. В., Хоменко В. М. Оцінка тенденцій споживання протипухлинних препаратів та захворюваності на рак шлунка в Україні та світі 9

МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

Загорій Г. В. Поглиблений аналіз динаміки розвитку основних фінансово-економічних показників, що формують собівартість товарної продукції на ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"» за 1995–2013 рр. 16

Ткаченко Н. О., Книш Є. Г., Червоненко Н. М. Формування соціальної відповідальності у системі вищої фармацевтичної освіти 23

Дацюк Н. О., Волох Д. С., Шолойко Н. В. Аналіз цінової політики на ін'єкційні наркотичні лікарські засоби в Україні 29

ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Шаповалов В. В. (мол.), Лінський І. В. Доказова фармація: визначення режиму контролю лікарських засобів у схемах фармакокорекції опіоїдної залежності 35

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ

Давтян Л. Л., Ващук В. А., Поліщук Ю. П. Структурно-механічні дослідження полімерів – основа для створення гелю на їх основі 41

Руденко В. В. Встановлення терміну придатності м'якого лікарського засобу для лікування ран у II фазі ранового процесу. 46

Безпала Ю. О., Баранова І. І. Термогравіметричний аналіз гелю для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота 52

Малецька З. В., Давтян Л. Л. Вивчення осмотичних властивостей вагінальних супозиторіїв комбінованої дії з антимікробною та протизапальною активністю. 57

Гуреєва С. М. Вибір допоміжних речовин з метою розроблення складу таблеток з езомепразолом. 62

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Гречана О. В. Спектральна характеристика та електронна будова синтетичних похідних кумарину. Повідомлення II. Вивчення УФ-спектрів дикумарину та етилбіскумацетату (неодикумарину) 67

Анельчик Г. В., Леоненко І. І., Скрипинець Ю. В., Єгорова А. В., Антонович В. П. Селективне поляриметричне визначення лактози моногідрату у двокомпонентній допоміжній речовині «СтарЛак»5 73

ФІТОХІМІЯ

Марчишин С. М., Козачок С. С. Визначення вмісту вуглеводів у зборі антиалергійному 78

Грицик Л. М., Тучак Н. І., Грицик А.Р. Ідентифікація та кількісне визначення органічних кислот у траві видів приворотня. 83

ФАРМАКОЛОГІЯ

Семенів Д. В. Вплив «субстанції аронії гідрофільної» на рівень залишкового азоту та сечовини за експериментальної гіперазотемії. 88

ДО ОБГОВОРЕННЯ

Геращенко І. І. Ентеросорбенти в курсі фармацевтичної хімії на додипломному етапі підготовки провізорів 93

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ 98

До відома авторів!
Адреса редакції:

03680, м. Київ-680, вул. Ежена Потьє, 14, кімната 205.
Тел./факс (+38044) 536-13-37.

Свідоцтво про реєстрацію КВ 16485-4957ПР від 24.03.2010 р.
Журнал включено до переліку видань, визнаних ВАК України.

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 № 3, травень-червень, 2013. 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» 30.05.2013 р., протокол № 05.

Головний редактор О. О. Цуркан.
Редактор І. О. Власенко.
Технічний редактор Т. А. Тромса. Верстка І. М. Велієва.
Коректор Л. П. Бабенко.

Здано до набору 13.06.13 р. Підписано до друку 04.07.2013 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. № 11416.
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

ОГЛЯДИ

УДК 615.324.615.014.4(083)
Н. О. ВЕТЮТНЕВА, д-р фарм. наук, проф., О. П. ШУКАЄВА, здобувач
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

ОСНОВНІ ВИМОГИ ДО НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ключові слова: біологічні лікарські засоби, нормативно-правова документація

Біологічні лікарські засоби (БЛЗ) отримали широке застосування у 1980-х роках. Перший людський білок – гормон росту (соматостатин), вироблений методом генної інженерії з використанням мікроорганізмів (*Escherichia coli*), – було отримано у 1977 р.; у 1986 р. вперше в клініці для корекції анемії у хворих із хронічною нирковою недостатністю було застосовано еритропоетин; в 1985–1986 рр. на ринок виведено рекомбінантний інтерферон α [1]. На сьогодні біотехнологічні препарати становлять значну частину світового фармацевтичного ринку та їх широко застосовують у світовій практиці для лікування важких захворювань різної етіології. Згідно з прогнозами фахівців до 2015 р. їх частка на ринку може досягти 50% [2].

Об'єкти та методи дослідження

Об'єктами дослідження було обрано нормативно-правові бази вітчизняного і зарубіжного законодавства щодо БЛЗ. Проводили дослідження за допомогою аналітичного, порівняльного і системно-оглядового методів.

Результати дослідження та обговорення

Структурою БЛЗ є білок, вони аналогічні білкам, які виробляються в самому організмі людини, тому БЛЗ більш ефективні, селективно впливають на патологічні процеси в організмі, і більш безпечні порівняно з препаратами синтетичного походження. БЛЗ мають свою специфіку і потребують особливих норм і стандартів на всіх етапах життєвого циклу продукції [3]. У зв'язку з цим, дотримання норм нормативно-правового регулювання відіграє основну роль у забезпеченні якості БЛЗ – від фармацевтичного розроблення та експериментальних досліджень до серійного виробництва і реалізації [4].

Європейським агентством з контролю за обігом лікарських засобів – European Medical Agency (EMA) – прийнята наступна класифікація БЛЗ:

- ✓ імунобіологічні лікарські засоби;
- ✓ лікарські засоби, які виробляють із застосуванням біотехнологічних процесів:

– технологія рекомбінантної ДНК;
– контрольована експресія генів, що кодують вироблення біологічно активних білків;
– методи з використанням гібридом і моноклональних антитіл;

- ✓ геннотерапевтичні і соматотерапевтічні лікарські засоби [5].

Нами проведено порівняльне дослідження визначення терміна «біологічний лікарський засіб» відповідно до нормативно-правової бази закордонного (Європейського Союзу (ЄС), США, Німеччини, Росії) та вітчизняного законодавства, а також наведених у фармакопеях провідних країн світу та України (табл. 1) [6–9].

© Н. О. Ветютнева, О. П. Шукаєва, 2013

Таблиця 1

Визначення терміна «біологічний лікарський засіб» у зарубіжному та вітчизняному законодавстві

Нормативно-правові документи	Визначення терміну «біологічний лікарський засіб»
1	2
Зарубіжні	
Директива 2003/63/ ЕС, вносить поправки до Директиви 2001/83 / ЄС	Біологічний засіб – це засіб, лікарською субстанцією якого є біологічна субстанція. Це імунобіологічні лікарські засоби, вироблені шляхом біотехнологічних процесів із застосуванням: технології рекомбінантної ДНК; контрольованої експресії генів, що кодують вироблення біологічно активних білків; методу гібрида і моноклональних антитіл, а також геннотерапевтичні і соматотерапевтічні лікарські засоби. Це група лікарських засобів, близьких за будовою/складом до природних речовин, синтезованих в організмі людини/тварин/мікроорганізмів: будь-які сироватки, білки, вакцини, віруси, компоненти крові та препарати, виділені з крові.
Федеральні правила США ст. 21 (Code of Federal Regulations)-CFR 600.3(h)	Біологічний продукт визначено як вірус, терапевтична сироватка, токсин, антитоксин або аналогічний продукт, який застосовують для профілактики або лікування захворювань або інших видів патології людини.
Секція біотехнології Німецької асоціації дослідних фармацевтичних компаній (Verband Forschender Arzneimittelhersteller-VFA)	Біологічний/біотехнологічний лікарський засіб – засіб, що застосовується зовнішньо або внутрішньо в цілях профілактики, діагностики *in vivo* або терапії, діюча речовина якого, виділена з біологічної тканини або культури живих клітин, характеризується складною молекулярною будовою.
Російська Федерація. Федеральний закон про обіг лікарських засобів.	Фармацевтичні субстанції – лікарські засоби у вигляді діючих речовин біологічного, біотехнологічного, мінерального або хімічного походження, що мають фармакологічну активність, призначені для виробництва, виготовлення лікарських препаратів і визначають їх ефективність.
Українські	
Закон України «Про лікарські засоби»	Біологічні лікарські засоби – препарати, які містять діючі речовини біологічного походження, отримані шляхом виробництва з біологічної сировини (тваринного, людського, рослинного, мікробного або біотехнологічного). Залежно від галузі застосування їх можуть використовувати як імунобіологічні лікарські засоби або лікарські засоби для лікування захворювань.
Постанова КМУ від 15.01.1996 р. № 73	До імунобіологічних препаратів відносяться: вакцини, анатоксини, імуноглобуліни, сироватки, бактеріофаги та інші лікарські засоби, призначені для використання в медичній практиці з метою лікування, специфічної профілактики, діагностики стану імунітету (*in vivo*)
Наказ МОЗ України від 28.06.2005 р. № 4263.м	Прописано паралельно два терміни – «імунобіологічні препарати» і «біотехнологічні препарати» (лікарські засоби, які вироблені з використанням генних і гібридомних технологій).

Продовження табл. 1

1	2
Фармакопеї	
European Pharmacopoeia 6.0.01/ 2008:50201.5.2.1. Terminology used in monographs on biological products	Культура клітин, отримана з відповідного органу або тканини, призначена для використання у виробництві, може бути отримана з одного або декількох контейнерів робочого банку клітин або це може бути первинна культура клітин.
British Pharmacopoeia 2012 Volume V.Appendix XV ATerminology used in Monographs on biological products.	
United State Pharmacopeia (USP)1041. Biologics	Такі продукти, як антитоксини, кров та її елементи, імунологічні лікарські засоби, анатоксини вакцин, які виробляють відповідно до ліцензійних умов закону охорони здоров'я. Біологічні лікарські засоби відносять до тих продуктів, які мають бути ліцензовані відповідно до закону Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США.
Japanease Pharmacopoeia XV	Біологічний/біотехнологічний лікарський засіб, отриманий з живих тканин або біологічних рідин (сеча, кров) тваринного або людського походження, також до них відносять речовини білкової природи тваринного або людського походження (рекомбінантна ДНК, культури клітин і т. д.).
Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків. – 2011.	Тканини, біологічні рідини (кров тощо) або органи тварини або людини. До біологічних лікарських засобів відносять: алергенні продукти, імуносироватки, продукти, одержані за допомогою технології рекомбінантної ДНК.

Нормативно-правове регулювання БЛЗ гармонізовано і здійснюється в рамках нормативних баз ВООЗ, ЄС і директив ЄС, Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських препаратів для людини – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), Міжнародної Організації зі Стандартизації – International Organization for Standardization (ISO), Конвенції фармацевтичних інспекцій і Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій – Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC, PIC/S), Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США – Food and Drug Administration (FDA, USA), нормативної документації України та Російської Федерації, що регламентують вимоги до біологічних лікарських засобів (табл. 2).

Таблиця 2

Нормативно-правова документація, що визначає вимоги до біологічних лікарських засобів

Назва організації або країна	Нормативно-правова документація
World Health Organization	• Requirents for Biological Substances №7, World Health Organization • WHO Expert Commeti on Specificatoin for Biological Standartization. Forty-third Report. Geneva, World Helth Organization.
ICH	• ICH Q5A Quality of Biotechnological Products: Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin; • ICH Q5B Quality ofBiotechnological Products: An alysis of the Expression Constructin Cell Lines Used for Production of r-DNA Derived Protein Products; • ICH Q5C Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products; • ICH Q5D Quality of Biotechnological Products: Derivation and Characterisation of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological/Biological Products; • ICH Q5E Comparability of Biotechnological/Biological Products; • Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals (S6); • ICH Q6B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products; • ICH Q11 on development and manufacture of drug substances (chemical entities and biotechnological/biological entities);
European Union	• Directive 2000/54/EC – biological at work • Directive 2001/83/EC • Directive 2003/63/EC • Directive 2004/27/EC • Council regulation (EEC) №2309/93
PIC PIC/S	• Inspection of biotechnology manufacturers (AideMémoire) 2007
ISO	• Quality Management System ISO 9001:2008
FDA	• FOOD AND DRUGS.CHAPTER I – FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES SUBCHAPTER F– BIOLOGICS. Biological products
Україна	• Настанова СТ-Н МОЗУ. 42—4.0:2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Додаток 2. Виробництво біологічних (в тому числі імунобіологічних) лікарських засобів. – Київ, МОЗ України. –2011. • Наказ МОЗ № 486 України від 06.12.2001 р. • ГСТУ 42-01-07. Нормативно-аналітична документація медичних імунобіологічних препаратів, зміст, порядок розробки, погодження, затвердження і внесення змін. • Наказ Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення № 13 від 08.02.2007 р. Вимоги до інформації щодо використання медичних імунобіологічних препаратів.
Росія	• Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Производство биологических (в том числе иммунобиологических) лекарственных средств для медицинского применения. • ГОСТ Р 52249-2009. Правила производства и контроля качества лекарственных средств: Производство биологически лекарственных средств.

В цих нормативних документах представлено вимоги і норми регулювання, враховуючи специфіку сировини, технології виробництва, забезпечення контролю якості БЛЗ. Документація ІСН (Q 5 A-E ,Q 6) являє собою керівництва щодо регулювання, розроблення та виробництва БЛЗ, оцінювання вірусної безпеки біотехнологічних продуктів, отриманих з клітин людського або тваринного походження, аналіз речовин, вироблених шляхом рекомбінантної ДНК, проведення випробувань на стабільність, порівняльної характеристики, оцінювання безпеки, специфікацій та визначення критичних точок у виробництві БЛЗ. В Україні створено гармонізовану нормативну базу до Європейських документів – Директив Європейського Парламенту та Ради ЄС 2001/83/ЄС, 2003/63/ЕС та 2004/27/ЄС [7,8,9]. Це забезпечує підвищення технічних вимог до БЛЗ з метою підвищення стандартів якості та рівня забезпечення якості лікарських засобів в інтересах споживачів, покращення умов міжнародного обігу лікарських засобів, а також постійне удосконалення системи управління та забезпечення якості, нормативних документів на основі цілісного підходу до стандартизації об'єкта, стандартів і системи стандартизації

Висновки

1. Системно-порівняльний аналіз документації виявив високий рівень гармонізації нормативно-правової бази ВООЗ, ЄС, ICH, ISO, FDA, PIC та PIC/S відносно біологічних лікарських засобів, зумовлений перспективним розвитком цього сегмента лікарських засобів на світовому фармацевтичному ринку.

2. Узагальнення, систематизація та порівняльний аналіз принципів нормативного регулювання біологічних лікарських засобів показали, що в Україні нормативно-правова база повністю відповідає рівню вимог світових стандартів.

3. Результати дослідження можуть бути використані в науково-методологічному супроводженні забезпечення якості БЛЗ на фармацевтичному ринку України на всіх етапах їхнього життєвого циклу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хасабов Н. Н., Земскова Н. А. Биологические лекарственные средства и их биоаналоги: определение, вопросы качества, идентичности и безопасности // Вестник Росздравнадзора. – 2008. – № 6. – С. 34–38.

2. Батенева Т. Молекулы с особыми приметами // Российская газета. – 2011. – № 5518 (142). – С. 12.

3. Нормативні документи МОЗ України. Стандартизація Фармацевтичної продукції. – К., МОЗ України, 2012. – 728 с.

4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42—4.0:2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Додаток 2. Виробництво біологічних (в тому числі імунобіологічних) лікарських засобів. – К., МОЗ України, 2011. – С. 241–473.

5. European Medicines Agency's guidelines on biological medicine. – 2003. – 12 p. //http://www.europabio.org/sites/default/files/report/guide_to_biological_medicines_a_focus_on_biosimilar_medicines/.

6. ГОСТ Р 52249-2009. Правила производства и контроля качества лекарственных средств: Производство биологических лекарственных средств. П II. – 2009. – С. 92–97.

7. DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL 6.11.2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. OJ L 311, 28.11.2001, p. 67.//http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:311:0067:0128/.

8. COMMISSION DIRECTIVE 2003/63/EC of 25.06.2003 amending Directive

2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use.//http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do ?uri=OJ:L:2003:159:0046:0094/.

9. DIRECTIVE 2004/27/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31.03.2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human. 36 p.// http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0034:0057/.

Надійшла до редакції 22.03.2013.

Н. А. Ветютнева, О. П. Шукаева
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К НОРМАТИВНО-ПРАВОВОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые слова: биологические лекарственные средства, нормативно-правовая документация

А Н Н О Т А Ц И Я

Изучена нормативно-правовая документация законодательных баз, которые контролируют регулирование качества биологических лекарственных средств. Биологические препараты характеризуются высокой тканеспецифичностью и биодоступностью, что определяет широкий спектр их возможностей в лечении тяжелых заболеваний в любом возрасте и перспективу развития данного сегмента на мировом фармацевтическом рынке. Специфика данной группы лекарственных средств обусловливает требования к процедурам по обеспечению качества и нормативно-правовому регулированию на всех этапах жизненного цикла препаратов.

N. A. Vetiutneva , O. P. Shukaeva
National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P. L. Shupyk, Kyiv

THE BASIC REQUIREMENTS FOR THE REGULATORY OVERSIGHT OF QUALITY CONTROL OF BIOLOGICAL MEDICINES

Key words: biological drugs, the legal documentation

A B S T R A C T

The legal documentation and legal frameworks that control the regulation of the quality of biological medical products were studied. Biological products are highly tissue specific and bioavailability, which determines: a wide range of possibilities in the treatment of severe disease at any age and the future development of this segment on the global pharmaceutical market. The specificity of this group of drugs pertains the procedures of quality assurance and regulatory oversight at all stages of the life cycle of products.

Електронна адреса для листування з авторами: 4_olia@ukr.net

УДК 615.1: 615.2: 616-006.04
С. О. ЖАРКОВА[1], аспірант, А. С. ДЕМЧЕНКО[1], д-р фарм. наук, проф.,
М. В. ПОДГАЙНА[1], канд. фарм. наук, асистент,
В. М. ХОМЕНКО[2], д-р фарм. наук, доцент
[1] Національний фармацевтичний університет, м. Харків
[2] Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ОЦІНКА ТЕНДЕНЦІЙ СПОЖИВАННЯ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА РАК ШЛУНКА В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

Ключові слова: протипухлинні препарати, споживання, рак шлунка, захворюваність

Гарантування належного забезпечення населення ліками за одночасної економії витрат на відшкодування їхньої вартості є важливим показником ефективного функціонування системи медичного страхування держави.

В Україні ефективний механізм реімбурсації (відшкодування вартості) споживання лікарських засобів практично відсутній, окрім випадків забезпечення пільгових категорій населення. Як зазначають окремі аналітики у сфері фармації, в Україні фактично понад 80% ринку споживання лікарських засобів на сьогодні фінансується самим пацієнтом [24]. Україна залишається однією з небагатьох європейських країн, де відсутній ефективний механізм реімбурсації споживання лікарських засобів на загальнодержавному рівні. Вирішення проблеми можливе за умови визначення структури реальних обсягів споживання ЛЗ, в першу чергу для соціально значущих патологій, зокрема злоякісних новоутворень. Одночасно, запровадження якісного реімбурсменту можливе лише за умов функціонування системи медичного страхування, розроблення механізмів впровадження якої сьогодні залишається важливим пріоритетним завданням вітчизняної системи охорони здоров'я.

Проблема боротьби зі злоякісними новоутвореннями (ЗН) є однією з найактуальніших на сьогодні. Онкологічні захворювання – одна з найчастіших причин інвалідизації населення і друга за частотою причина смертності. Очікується, що в 2030 р. кількість вперше зареєстрованих хворих у світі становитиме 27 млн., померлих від раку – 17 млн., а число тих, хто перенесли це захворювання досягне 75 млн. [5, 9]. Тобто, приріст захворюваності становитиме 1,0% на рік.

В Україні щороку реєструється більш ніж 160 тис. осіб, хворих на рак, і, незважаючи на значний прогрес у сфері лікування онкологічних хворих, рівень смертності цієї категорії пацієнтів досить високий. Отже, питання лікування і реабілітації онкологічних хворих є і залишається гострим як для системи охорони здоров'я, так і для соціальної сфери.

Рак шлунка (РШ) – одна з найбільш поширених злоякісних пухлин людини. Причини виникнення РШ дотепер остаточно не з'ясовано. До факторів онкологічного ризику можна віднести: клімат, ландшафти, стан ґрунту, підземних і поверхневих вод [3, 6, 9, 11, 18, 21, 22].

Так, до основних екзогенних факторів, що можуть сприяти розвиткові цього захворювання, фахівці відносять:

- особливості харчування (характер їжі – велика кількість солі, гострих при-

© Колектив авторів, 2013

прав, прянощів, тваринних жирів, пересмажених продуктів, дуже гаряча їжа, нерегулярне харчування, переїдання);

- нітрати, нітрити та інші «канцерогени»;
- алкоголь, куріння.

Не виключена також з етіологічних факторів захворюваності РШ і спадкова схильність – близькі родичі хворих на рак шлунка становлять групу ризику. Яскравий історичний приклад – Наполеон Бонапарт, батько, дід і три сестри якого померли, як і сам французький імператор, від цього захворювання [11, 21, 22].

В останній час намітилася тенденція до зниження захворюваності та смертності від РШ. Проте, дана нозологія незмінно входить до п'ятірки лідерів по захворюваності й смертності серед усіх ЗН дорослого населення у світі, особливо чоловічого – у більшості регіонів захворюваність на РШ у чоловіків в середньому в два рази вище, ніж у жінок. Поширеність РШ в світі неоднакова. У слаборозвинених країнах і країнах, що розвиваються, захворюваність і смертність від РШ вища, ніж у розвинених [11].

Це захворювання розповсюджено в країнах Південно-Східної Азії, Східної Європи, Південної Америки. Найбільш високі показники захворюваності на РШ спостерігають у Східній Азії (42,4 і 18,3 випадків у чоловіків і жінок на 100 тис. населення відповідно). Найменше ж число зареєстрованих випадків РШ – в Північній і Південній Африці (4,2 і 2,0 на 100 тис. населення у чоловіків і жінок відповідно) [11].

Так, за даними Міжнародного агентства з вивчення раку (МАВР), перше місце серед країн Європейського союзу (ЄС) щодо захворюваності на РШ посідають Литва і Естонія, мінімальну захворюваність спостерігають на Кіпрі [11].

За результатами ретроспективного аналізу захворюваності на РШ у країнах Східної Європи простежують тенденцію до зниження показників захворюваності, крім Киргизстану та Узбекистану, в яких спостерігають зростання захворюваності, як у чоловіків, так і у жінок. У країнах Східної Європи, таких як Росія, Білорусь, Казахстан і Вірменія, спостерігають тенденцію до зниження смертності чоловіків від ЗН, зокрема РШ. Однак, відсоток смертності утримується на рівні 10% і вище. Наприклад, згідно з даними Вісника Російського онкологічного наукового центру ім. М. М. Блохіна Російської академії медичних наук, смертність в Росії за період з 1999 р. по 2009 р. знизилася з 15,8% до 13,0%, в Білорусі – з 15,0% до 13,1%, в Казахстані – з 15,6% до 14,6%, у Вірменії – з 11,3% до 9,5% [8, 16, 17, 20, 29].

В Україні за уточненими даними Національного канцер-регістру на кінець 2011 р. на онкологічному обліку перебувало 1 015 592 хворих (2 227,3 на 100 тис. населення), в тому числі: 355 590 чоловіків (1 690,7 на 100 тис. чоловічого населення), з них 192 068 перебувають на обліку більш ніж 5 років, і 660 002 жінки (2 686,7 на 100 тис. жіночого населення), з них 414 133 – більш ніж 5 років. Виявлено збільшення показника захворюваності у 15 регіонах [15, 19, 29].

У структурі смертності від ЗН чоловічого населення України перші п'ять рангових місць за раком легень, шлунка, передміхурової залози, ободової і прямої кишки (55,0%); у жінок – молочної залози, шлунка, ободової і прямої кишки, а також яєчника (51,4%) [29].

З огляду на актуальність проблеми метою дослідження була оцінка тенденцій споживання протипухлинних ЛЗ з урахуванням показників захворюваності населення на РШ в Україні та світі.

Матеріали та методи дослідження

Як об'єкти дослідження було використано статистичні дані щодо захворюваності на ЗН та РШ, зокрема дані Держкомстата та Національного канцер-регістру України, а також показники споживання ЛЗ, зокрема протипухлинних препаратів (ПП) в Україні та світі. Серед основних методів дослідження були аналітичні, історичні, статистичні та ін.

Результати дослідження та обговорення

РШ входить до п'яти основних причин захворюваності та смертності населення у світі. Етіологію виникнення захворювання на даний момент чітко не визначено, однак до основних причин виникнення фахівці відносять особливості харчування, вживання алкоголю, тютюнопаління та генетичну складову.

Порівняльна оцінка розповсюдження РШ серед населення у світі свідчить, що ця нозологія найбільш поширена в країнах Південно-Східної Азії та Східної Європи, а найменш – у країнах Північної та Південної Африки.

Структурний аналіз захворюваності на РШ у країнах ЄС показав, що найбільшу кількість онкологічних хворих на РШ було зареєстровано у Литві (48,2 випадків на 100 тис. нас.), найменшу – у Швеції (5 випадків на 100 тис. нас.).

Оцінка споживання ЛЗ в світі за фармакотерапевтичною дією свідчить, що перше місце – майже 7,5%, припадає на ПП (рис. 1) [28].

За прогнозами Інституту міжнародної медичної статистики (IMS Institute) у 2016 р. сукупна частка споживання першої десятки фармакотерапевтичних груп ЛЗ становитиме 30% від загального обсягу споживання ЛЗ або 340 млрд. дол. США, з яких частка ПП – 85 млрд. дол. США (7,5% від загального споживання ЛЗ) [28].

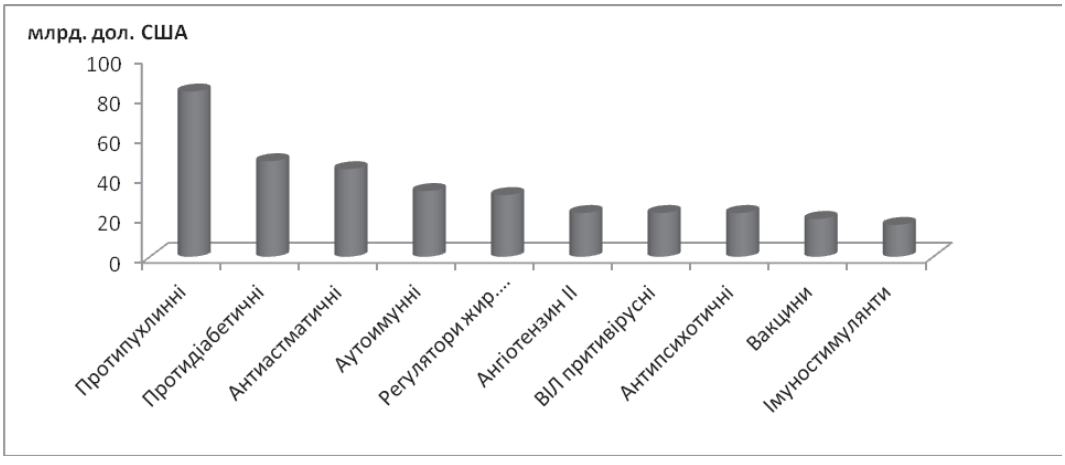


Рис. 1. **Обсяги споживання ЛЗ за фармакотерапевтичними групами (прогноз на 2016 р.)**

Показники споживання ПП у деяких країнах світу у 2011 р. та прогноз на 2016 р. наведено на рис. 2. [28]. Ранжування країн світу за показниками споживання ЛЗ, зокрема ПП, дало змогу встановити, що у 2011 р. найбільша доля споживання припадала на Китай – майже 35% від світового обсягу споживання ПП, на другому та третьому місцях – Бразилія та Росія – 15% та 8% відповідно.

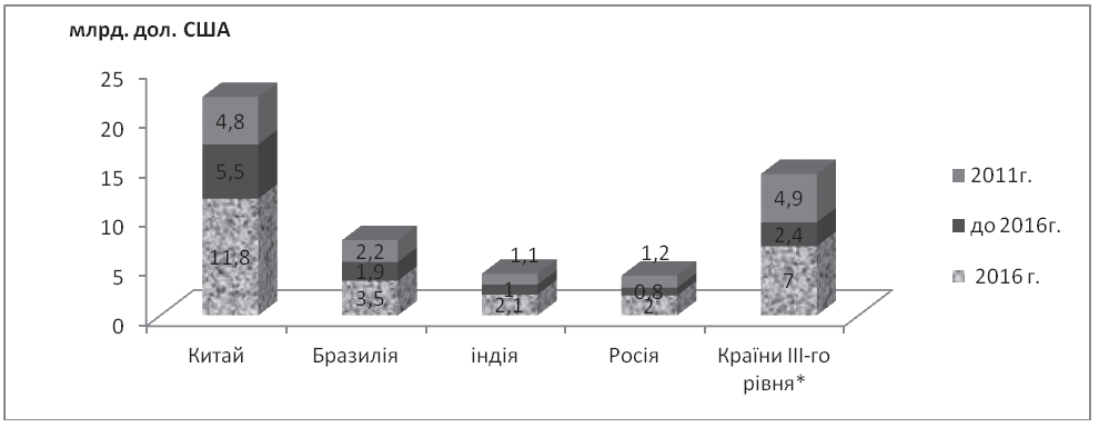


Рис. 2. **Обсяги споживання протипухлинних препаратів**

Примітка: * – рівень споживання ЛЗ (у порядку підвищення): В'єтнам, Пакистан, **Україна**, Єгипет, Румунія, Таїланд, Південна Африка, Індонезія, Аргентина, Венесуела, Польща, Туреччина, Мексика.

Україна увійшла до групи країн третього рівня споживання ЛЗ та за цим показником випереджає В'єтнам та Пакистан.

Аналіз споживання ПП у 2011 р. та прогноз щодо їх споживання у деяких країнах світу до 2016 р. свідчить, що обсяги споживання ПП за цей період збільшаться на 75–80%, що становитиме 11 млрд. дол. США [28]. Тобто, прогнозований щорічний приріст споживання ПП у світі становить щонайменше 15%.

Враховуючи відносно високі показники споживання ПП в Україні, нами було здійснено порівняльний аналіз споживання ЛЗ на одну особу в країнах Східної Європи та в Україні.

Встановлено, що рівень споживання лікарських засобів в країнах Східної Європи з кожним роком зростає. Найвищі показники середньодушового споживання ЛЗ в 2010 р., як і 2009 р., спостерігали в Росії (99,5 дол. США), Білорусі (74,4 дол. США), Україні (62,4 дол. США) і Казахстані (54,2 дол. США). Найбільший приріст споживання ЛЗ в 2011 р. відносно 2010 р. було зафіксовано в Україні (13% в дол. США, 14% у національній валюті) та Білорусі (18% у національній валюті, 10% в дол. США), в Узбекистані приріст у національній валюті був на рівні 12%, проте в дол. США цей показник становив 4%. Незначне зниження споживання ЛЗ на душу населення в дол. США зафіксовано у Молдові (-1%), проте в національній валюті приріст становив +10%, що може бути пов'язано зі знеціненням національної валюти по відношенню до дол. США [20, 25].

Наведені дані підтверджують прогнози Інституту міжнародної медичної статистики щодо щорічного приросту споживання ЛЗ, зокрема ПП, на рівні 15%.

З урахуванням наведених нами статистичних даних, щорічне підвищення захворюваності на ЗН на 1% супроводжується щорічним підвищенням споживання ЛЗ в середньому на 10%, в тому числі зростанням споживання ПП на 15%. Встановлена нами тенденція неадекватного споживання ПП потребує подальших наукових досліджень.

В умовах реформування вітчизняної системи охорони здоров'я дослідження по-

казників споживання лікарських засобів та визначення найбільш поширених та соціально значущих патологій сприятиме більш швидкому та якісному впровадженню системи медичного страхування і, як наслідок, роботі ефективного механізму реімбурсації вартості лікарських засобів.

Висновки

1. Оцінка тенденцій споживання ПП у світі свідчить, що у 2011 р. найбільша питома вага їх споживання була характерна для Китаю – 35% від світового обсягу споживання ПП, на другому та третьому місцях – Бразилія та Росія – менше, ніж 15%.

2. В Україні відзначають загальні тенденції до зниження захворюваності та смертності від РШ, який, проте, залишається однією з основних причин смертності від ЗН серед населення країни. Водночас, показник споживання ЛЗ на душу населення, один з найвищих серед країн Східної Європи після Росії і Білорусії, становить більш ніж 60 дол. США. У структурі споживання ПП Україна увійшла до переліку країн із вагомою часткою споживання – до третьої групи.

3. З огляду на тенденції росту споживання ЛЗ в Україні, існує необхідність збільшення частки фінансування на фармацевтичну допомогу, що можливе за умов впровадження обов'язкового медичного страхування, яке, в свою чергу, забезпечить можливість функціонування ефективного механізму реімбурсації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамовский В. А., Радченко Н. В. Математическое моделирование кластеров территорий с повышенным относительным риском онкологических заболеваний // Успехи совр. естествознания. – 2005. – № 3. – С. 107.

2. Антипова С. В. Профилактика злокачественных новообразований // Новоутворення. – 2007. – № 2. – С. 163–174.

3. Афанасьев С. Г., Августинович А. В., Волков М. Ю., Пак А. В. Особенности течения рака желудка у лиц молодого возраста // Сибирский онколог. журн. – 2009. – Приложение № 2. – С. 19–20.

4. Бєліченко А. Соціальні аспекти забезпечення населення лікарськими засобами / Зб. наук. праць «Актуальні проблеми державного управління». –Дніпропетровськ, 2008. – С. 196–200.

5. Бондарь Г. В. Онкологическая помощь в Украине // Журн. НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 26–29.

6. Бондарь Г. В., Думанский Ю. В., Попович А. Ю. и др. Современные возможности диагностики и лечения рака желудка // Онкология. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 89–92.

7. Борзенко Б. Г., Бакурова Е. М., Белозерцев и др. Возможность использования биохимических исследований при формировании групп повышенного онкологического риска // Новоутворення. – 2007. – № 2. – С. 60–65.

8. Веремчук Л. В., Кику П. Ф., Жерновой М. В., Юдин С. В. Экологическая зависимость распространения онкологических заболеваний в Приморском крае // Сибирский онколог. журн. – 2012. – № 1 (49). – С. 19 – 25.

9. Грищенко С. В. Атлас эпидемиологии злокачественных новообразований среди населения Донецкой области. – Донецк, 2001. – 164 с.

10. Дзяк Г. В., Лехан В. М., Березницький Я. С. Підходи до управління якістю медичного обслуговування в Україні // Здоров'я України. – 2010. – № 8 (234). – С. 24–25.

11. Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология рака желудка // Практ. онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 1–7.

12. Казакова Н. Н., Яцинов М. В. Активность НАД- и НАД(Ф)-зависимых дегидро-

геназ в клетках здоровой и опухолевой ткани при раке желудка в зависимости от гистологического строения опухоли // Сиб. онколог. журн. – 2010. – Приложение № 1. – С. 53.

13. Качанов Д. Ю. Сообщение о XXI всемирном противораковом конгрессе // Онкогематология. – 2010. – № 4. – С. 57–60.

14. Корман Д. Б. Альтернативная лекарственная терапия рака // Злокачественные опухоли. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 68–76.

15. Косяченко К. Л. Методологія визначення соціальної безпеки фармацевтичного забезпечення населення та її оцінка по регіонах України // Вісник фармації. –2012. – № 1 (69). – С. 14–17.

16. Кучумов В. В., Ляпкало А. А., Николаевич М. С. Сравнительный анализ фактической и прогнозной онкологической заболеваемости в областях Российской Федерации, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная гигиена. – 2011. – Т. 4, № 2. – С. 87–95.

17. Мелик-Гусейнов Д. В. Фармацевтический рынок России – больше, чем рынок // Фармакоэкономика. – 2008. – № 1. – С. 22–25.

18. Минина В. И. Комплексный анализ мутагенных и канцерогенных эффектов загрязнения окружающей среды в популяциях человека // Экология человека. – 2011. – № 3. – С. 21–29.

19. Національні рахунки охорони здоров я України у 2010 році: Статистичний бюлетень. Державна служба статистики України. – К., 2012.

20. *Парфейников С. А., Андреева И. Н., Габриелян Н. В., Бондарева Т. М.* Состояние развития фармацевтических рынков стран СНГ в период замедления развития глобальной экономики / Сб. науч. трудов «Естествознание и гуманизм». – 2011. – С. 25.

21. *Сакташев Б. Ш.* Эпидемиология рака желудка // Наука и здравоохранение. 2010. – № 3.

22. *Щепин В. О., Кудрявцев И. Ю.* Принципы совершенствования онкологической помощи трудоспособному населению, подвергающемуся добавочному канцерогенному риску // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 1 (77), Ч. 1. – С. 202–206.

23. Щепотін І. Б., Колеснік О. О., Лукашенко А. В. та ін. Перспективи використання біологічних маркерів чутливості клітин раку шлунка до хіміотерапії // Клін. онкологія. – 2011. – № 1. – С. 3.

24. Юнко М. Реімбурсація лікарських засобів за законодавством Німеччини // Аптека. – № 747 (26). – 2010. – С. 14.

25. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Нгуен Т. Определение «порога готовности платить» в России, в европейских странах и в странах СНГ // Фармакоэкономика. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 7–12.

26. Янкин А. В. Скрининг рака желудка // Практ. онкология. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 96–101.

27. Ferlay J., Shin M. R., Forman D. et al. GLOBOKAN 2008 v 1, 2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base №10 (Internet). – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.

28. Report by the IMS Institute for Healthcare Informatics The Global Use of Medicines: OutlookThrough 2016. – Режим доступу: www.theimsinstitute.org.

29. Бюлетень національного канцер-регістру № 13 «Рак в Україні, 2010-2011». – Режим доступу: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_13/PDF/1-0-vstup.pdf.

30. Stomach cancer overview. – Режим доступу: http://www.medicinenet.com/stomach_cancer/article.htm.

Надійшла до редакції 30. 04. 2013.

С. А. Жаркова [1], А. С. Немченко [1], М. В. Подгайная [1], В. Н. Хоменко [2]
[1] Национальный фармацевтический университет, г. Харьков
[2] Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОЦЕНКА ТЕНДЕНЦИЙ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЖЕЛУДКА В УКРАИНЕ И МИРЕ

Ключевые слова: противоопухолевые препараты, потребление, рак желудка, заболеваемость

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты оценки потребления лекарственных средств в мире, в т. ч. потребление противоопухолевых препаратов. Также описаны основные тенденции заболеваемости раком желудка в регионах мира и в Украине, которые показывают незначительное снижение заболеваемости и смертности от рака желудка в Украине и в мире.

Сравнительный анализ объемов потребления противоопухолевых препаратов, заболеваемости и смертности от исследуемой патологии свидетельствует о росте удельного веса потребления противораковых препаратов наряду со снижением заболеваемости и смертности от рака желудка.

Таким образом, учитывая тенденции роста потребления ЛС в Украине, существует необходимость увеличения доли финансирования на фармацевтическую помощь, что возможно при условии внедрения обязательного медицинского страхования, которое, в свою очередь, обеспечит возможность функционирования эффективного механизма реимбурсации.

S. O. Zharkova [1], A. S. Nemchenko [1], M. V. Padgaina [1], V. M. Homenko [2]
[1] National University of Pharmacy, Kharkiv
[2] Donetsk National University of Medicine named after M. Gorky

ESTIMATION OF TRENDS OF ANTICANCER DRUGS CONSUMPTION AND INCIDENCE OF GASTRIC CANCER IN UKRAINE AND ABROAD

Key words: anticancer drugs, consumption, gastric cancer, incidence

A B S T R A C T

The results of evaluation of drug consumption in the world, in particular the consumption of anti-cancer drugs is given in the article. And also the main trends of stomach cancer morbidity in the world and in Ukraine have been described. It is found a slight decrease in morbidity and mortality from stomach cancer in Ukraine and in the world.

Comparative analysis of consumption of anticancer drugs, morbidity and mortality of studying pathology indicates a growing proportion of the consumption of anti-cancer drugs at the same time with a reduction in morbidity and mortality from cancer of the stomach.

Thus, given the growth trend in drug consumption in Ukraine, there is a need to increase the part of financing for the pharmaceutical help that is possible through the introduction of obligatory health insurance, which in turn will provide the ability of functioning of an effective mechanism of reimbursement.

Електронна адреса для листування з авторами: sm211@mail.ru

УДК 615.1:615.45:658.6.8.614.253 (477)
Г. В. ЗАГОРІЙ, канд. фарм. наук, доцент
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика,м. Київ

ПОГЛИБЛЕНИЙ АНАЛІЗ ДИНАМІКИ РОЗВИТКУ ОСНОВНИХ ФІНАНСОВО-ЕКОНОМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ, ЩО ФОРМУЮТЬ СОБІВАРТІСТЬ ТОВАРНОЇ ПРОДУКЦІЇ НА ПрАТ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА "ДАРНИЦЯ"» ЗА 1995–2013 РР.

Ключові слова: виробнича собівартість ліків, повна собівартість ліків, рентабельність, витрати на заробітну плату

Сьогодні, як у минулому й майбутньому, ціна лікарських засобів (ЛЗ), її справедливе, об'єктивне й аргументоване формування викликає постійну стурбованість не лише споживача ЛЗ, а й виробника, дистриб'ютора, реалізатора, тобто всіх учасників фармацевтичного ринку [2, 5, 7]. Соціальна напруга навколо вирішення цієї проблеми хвилювала й хвилює також і Уряд України [1, 3, 4, 6]. Однак, на наш погляд, системного підходу до формування об'єктивно обґрунтованої стратегічної політичної лінії ціноутворення не відпрацьовано. Системний підхід полягає, перш за все, в ретельному обґрунтуванні та визначенні всіх економічно обрахованих обов'язкових витрат, які формують стартову, відправну вартість –собівартість (виробнича, повна). Собівартість є базою для регульованих (контрольованих) оптових цін виробника, в першу чергу на групу ЛЗ VEN-групи. Оптова ціна виробника, як відомо, це собівартість ЛЗ та величина або рівень рентабельності (маржинарний показник чистого прибутку).

Отже, абстрактне, спрощене, однобоке, непрофесійне формування структури ціни дискредитує саму ідею й ідеологію в політиці ціноутворення.

Зрозуміло, що в ціну вкладають помірні, але мотивуючі стимули та взаємовигідні, взаємопов'язані інтереси виробника–реалізатора, що фокусуються на інтересах пацієнта [8, 9].

У цьому дослідженні нами вперше прозоро висвітлюються реальні показники ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"», які формують як дохідну, так і витратну частину (заробітну плату, формування виробничої та повної собівартості тощо).

Отже, представляє особливий інтерес вивчення основних витратних показників в структурі формування ціни по захищеним статтям (заробітна плата тощо), видатків та єдиного джерела їх фінансово-економічного покриття, тобто чистого прибутку (рентабельності фірми).

Впровадження основних засад формування об'єктивної ціни ЛЗ на фармацевтичному ринку України неможливе без глибокого вивчення ціноутворюючих складових по кожному показнику витрат виробника, дистриб'ютора, реалізатора.

Метою науково-практичного дослідження було вивчення, аналіз, динаміка основних показників витрат та встановлення закономірностей їх ретроспективного розвитку та сучасного стану й прогнозування на майбутню перспективу.

© Г. В. Загорій, 2013

Матеріали та методи дослідження

Використано емпіричні, структурно-статичні формули, методи пошуку, аналізу та узагальнення фактичних даних господарчо-економічних показників ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"», їхніх порівняльних характеристик за 1995–2013 рр.

Результати дослідження та обговорення

На початку інтерпретації результатів нашого дослідження слід підкреслити роль особистості працівника, його соціальної відповідальності, морально-етичної чистоти. Сукупність означених принципів формують соціально-відповідальне середовище на виробництві як довгострокове зобов'язання компаній, фірм, поводитись етично та сприяти економічному розвиткові через одночасне покращення життя співробітників і їхніх родин, громади й суспільства загалом [8].

Встановлено, що витрати по формуванню середньозваженого показника рівня повної собівартості (п/с) товарної продукції зросли за період 2009–2013 рр. порівняно з 1999–2003 рр. у 5,4 раза (3 752 913 та 692 448 тис. грн.), по виробничій собівартості (в/с) – у 3,4 раза (557 600 тис. грн. та 1 887 786 тис. грн.), У 2012 р. відносно 1999 р. витрати по повній собівартості зросли у 8,7 раза (94 527 тис. грн. та 818 822 тис. грн.), по виробничій собівартості – у 5 разів (78 984 тис. грн. та 397 129 тис. грн. відповідно) (табл. 1–3).

Таблиця 1

Результати порівняльного аналізу показників виробничої та повної собівартості товарної продукції ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"» 1999-2013 рр. (тис. грн.)

Період (роки)	Виробнича собівартість		Повна собівартість	
	тис. грн.	±Δ, % до п. 2	тис. грн.	±Δ, % до п. 4
1999	78 984	100,0	94 527	100,0
2012	397 129	502,8	818 822	866,2
1999–2003	557 680	100,0	692 448	100,0
2004–2008	1 122 665	201,3	1 503 291	217,1
2009–2013	1 887 786	338,6	3 752 913	542,0
Разом за 15 р.	**3 568 051**	**113,97**	**5 948 652**	**122,62**

Наступні числові значення парних показників визначають співвідношення виробничої собівартості до повної собівартості (товарної продукції) за період 1999–2003 рр. та 2009–2013 рр. по матеріальним витратам в/с спостерігається зростання у 2,8 раза. Обов'язкові (нормативні) відрахування за цими показниками й у цей часовий період як і у попередньому випадку є єдиним значенням величини у структурі для виробничих і повних витрат у формуванні собівартості товарної продукції, аналогічно. Ситуація показника повторюється в сумі (тис. грн.) й по заробітній платі (абс. значення). Однак відносні показники рівнів обов'язкових відрахувань та по фонду оплати праці мають суттєві відмінності (табл. 1, 2).

Інтерпретуючи результати порівняльних показників виробничої та повної собівартості товарної продукції, як видно з табл. 1, темп середньозваженого показника приросту виробленої продукції за виробничою собівартістю протягом 15 років (згрупованих по 5 років) становив +14,0% (113,97%), а повна собівартість має середньорічний (середньозважений) приріст показника +22,62%. Причому різкий стрибок виробничої собівартості за останні 10 років становив +338,6%, повній собівартості – +542,0% (табл. 1).

Водночас, за останні 10 років (з 2005 по 2009 рр. та 2010–2013 рр.) спостерігається різке зниження рівня матеріальних витрат з 55,6% до 31,9%. У попередні два п'ятиріччя цей середньорічний показник коливався в межах 63,6–64,6%. Саме тому, середньозважений темп приросту рівня щорічних матеріальних витрат мав від'ємне значення [-Δ] 1,3% або 98,7%. У такій господарчо-економічній конфігурації такий розвиток, безперечно, має позитивний результат ефективної діяльності фірми. Аналогічна тенденція спостерігається і під час аналізу показника рентабельності.

Рентабельність (%) товарної продукції, як зі знижкою, так і без знижки, різко знижувалася і становила за останні 10 років 26,7% (2005–2009 рр.) та 12,2% за період 2010–2013 рр. Рівень рентабельності без знижки за 2005–2009 рр. становив 27,0%, а порівняно з 2010–2013 рр. цей показник знизився до 11,7%. З 1995 по 2005 рр. він коливався в межах 76,4–45,1% та 85,0–50,9% відповідно – рентабельність зі знижкою та без знижки.

Таблиця 2

Аналіз динаміки рентабельності виробленої продукції ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"» за 1995-2013 рр.

№ з/п	Роки	Рівень матеріальних витрат		Рентабельність, %	
		Т(%)	Динаміка розвитку	*)	**)
1	2	3	4	5	6
1	1995	59,2	97,9	90,2	90,2
2	1996	59,8	101,0	87,5	86,9
3	1997	59,2	99,0	83,8	91,1
4	1998	68,2	115,2	92,3	100,1
5	1999	71,4	104,7	28,0	56,6
6	**∑ 5 р.**	**63,6**	**103,6**	**76,4**	**85,0**
7	2000	65,4	91,5	20,9	50,0
8	2001	65,5	100,2	57,9	57,9
9	2002	62,3	95,1	51,1	51,1
10	2003	62,7	100,6	41,4	41,4
11	2004	67,0	106,9	54	54,0
12	**∑ 5 р.**	**64,6**	**98,9**	**45,1**	**50,9**
1	2	3	4	5	6
13	2005	59,6	89,0	44,4	44,4
14	2006	61,1	102,5	9,1	9,3
1	2	3	4	5	6
15	2007	58,9	96,4	20,9	20,1
16	2008	49,4	83,8	20,6	22,1
17	2009	48,8	98,8	38,4	39,2
18	**∑ 5 р.**	**55,6**	**94,1**	**26,7**	**27,0**
19	2010	33,2	68,1	11,4	7,8
20	2011	32,1	96,7	1,7	6,9
21	2012	31,2	97,4	19,0	16,6
22	2013	31,0	99,2	16,8	15,5
23	**∑ 4 р.**	**31,9**	**90,3**	**12,2**	**11,7**
24	**∑ 15 р.**	**61,3**	**98,7**	**49,4**	**54,3**

Примітка. * – Рентабельність товарної продукції зі знижкою, ** – рентабельність товарної продукції без знижки.

Таблиця 3

Співвідношення заробітної плати та вартості виробничої продукції ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"» (абс. та %) за 1995-2013 рр.

№ з/п	Періоди (роки)	Вироблено продукції, тис. грн. (у діючих цінах)		Загальна чисельність працюючих	Фонд заробітної плати (тис. грн.)				±Δ, % до п.7
		Абс.	+Δ, %		%	∑ - річна за 1 рік	∑ - річна на 1 прац.	∑ за 1 міс. на 1 прац.	
1	1995	33 941,0	–	–	6,8	2308,0	–	–	–
2	1996	67 238,0	191,10	1423	8,7	9849,7	4110,8	342,6	253,3
3	1997	88 497,0	131,62	1237	9,4	8318,7	6724,9	560,4	142,2
4	1998	115 782,6	130,84	1333	6,4	7410,1	5559,0	463,3	89,1
5	1999	120 967,5	104,50	1060	5,8	7016,1	6619,0	551,6	94,7
6	2000	198 230,7	163,87	917	4,2	8325,7	9079,3	423,3	118,7
7	**∑ 5 р.**	**590 695,8**	**144,39**	**5970**	**6,9**	**42769,3**	**7164,0**	**468,2**	**139,6**
8	2001	209 373,0	105,62	901	4,7	9840,5	10921,7	910,1	118,2
9	2002	221 469,2	105,78	892	4,6	10187,6	11421,1	951,8	103,5
10	2003	263 873,5	119,15	870	3,9	10291,1	11828,8	985,7	101,0
11	2004	303 791,2	115,13	703	3,9	11847,9	16853,3	1404,4	115,1
12	2005	382 377,0	125,87	705	4,2	16059,8	22779,9	1898,3	135,5
13	**∑ 5 р.**	**1 380 883,9**	**114,31**	**4071**	**4,3**	**58226,9**	**73804,8**	**1230,1**	**114,7**
14	2006	344 927,4	90,21	830	6,8	23455,1	28259,2	2354,9	124,0
15	2007	389 840,7	113,02	857	8,7	33916,1	39575,4	3298,0	140,0
16	2008	489 375,2	125,53	756	8,5	41596,9	55022,4	4585,2	139,0
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18	2010	725 107,0	127,55	768	6,4	46406,8	60425,5	5035,5	128,2
19	**∑ 5 р.**	**2 517 959,3**	**114,50**	**3911**	**7,2**	**178360,0**	**230404,1**	**4970,7**	**123,4**
20	2011	830 886,0	114,59	778	7,1	58992,9	75826,3	6318,9	125,5
21	2012	954 994,0	114,94	812	7,6	72579,5	89383,6	7448,6	117,9
22	2013	1 293 260,0	135,42	863	6,7	86648,4	100403,7	8367,0	112,3
1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
23	**∑ 3 р.**	**3 079 140,0**	**121,65**	**2453**	**7,7**	**218220,8**	**265613,6**	**7378,2**	**118,6**
24	**Разом ∑ 15 р.**	**7 568 679,0**	**124,40**	**4650,7**	**6,1**	**93118,7**	**103791,0**	**2223,0**	**125,9**

Для ексклюзивного моментного порівняння вищезазначених показників серед суб'єктів власності слід зазначити, що заробітна плата у 2010 р. та 2011 р. співпрацівників ПрАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"» становила 5 035,5

грн. та 6 318,9 відповідно, середня зарплата за 4 міс. 2013 р. – 7 595 грн. По працівникам НМАПО імені П. Л. Шупика – 2 708,4 грн. та 2 871,7 відповідно. А середня заробітна плата на одного працюючого за 4 міс. 2013 р. (НМАПО) становила 3 930,1 грн. [7].

Поглиблений аналіз постійних (обов'язкових, нормативних витрат) в структурі утворення реальної виробничої та повної собівартості товарної продукції, рентабельності, фонду оплати праці, при встановленні кінцевої, контрольованої з боку держави ціни роздрібної реалізації лікарських засобів, належної якості по GMP [10–15] неможливо здійснити без аналогічного науково-практичного й об'єктивного аналізу доходної частини (рентабельності) та витратної частини, собівартості для дистриб'юторської та аптечної мережі.

2012 рік став переломним у взаємовідносинах між виробниками, реалізаторами та Урядом України, Держлікслужбою України. Про це свідчать численні переговори, меморандуми і фактично прийняті заходи. Зокрема результатом такої співпраці є те, що лише за 2012–2013 рр. вартість ЛЗ, що сприяють зниженню тиску (антигіпертонічної дії) знижено на 20–22%.

Висновок

Встановлено тенденції, закономірності, що дають можливість вплинути на оптимізацію стартової ціноутворюючої вартості ЛЗ та мінімізувати ризики у подальшому.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Азаров М. Я.* «Фармацевтична фірма "Дарниця"» – приклад конкурентної переваги // Ваше здоров'я. – 2013. – № 15–16. – С. 2.

2. *Бакуленко М.* Міжнародний конгрес з медичного права та біоетики – ще одна візитівка київської весни // Мистецтво лікування. – 2012. – № 2–3. – С. 79–82.

3. *Бахтеева Т.* Государственные закупки: торг еще уместен // Еженедельник АПТЕКА. – 2011. – № 44. – С. 15.

4. *Дъяченко С.* Украинцы и лекарства: как выбирают и кому доверяют // Еженедельник АПТЕКА. – 2012. – № 8. – С. 10–11.

5. *Загорій Г. В.* Альтернативні технології, стратегія та механізми державних, недержавних, суспільних та реінжиніринг-процесів, реімбурсації у розв'язанні соціально-орієнтованих проблем // Фармац. журн. – 2011. – № 5. – С. 3–10.

6. *Загорій Г. В.* Виробництво якісних, безпечних та ефективних лікарських засобів – вже не перевага в конкурсній боротьбі, а наш обов'язок // Ваше здоров'я. – 2012. – № 4. – С. 8–9.

7. *Загорій Г. В., Трохимчук В. В., Григорук Ю. М. та ін.* Ексклюзивний аналіз реімбурсаційних витрат щодо захворюваності та використання додаткових благодійних надходжень для окремих кластерних угруповань на соціально-орієнтовані заходи // Фармац. журн. – 2011. – № 6. –С. 3–11.

8. *Ткаченко Н. О.* Аналіз моделей соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу // Фармац. журн. – 2013. – № 1. – С. 9–15.

9. *Abah S. J.* There's hope – early observations of ARV theatment roll out in South Africa // Essential Drugs Monitor. – 2011. – N 34. – P. 16–17.

10. Good manufacturing practice for medicinal products in the European Community. Annex 11. Computerized Systems / Commission of the European Communities, January, 1992.

11. Good manufacturing practices for pharmaceutical products// WHO Expert Committee

on Specifications for Pharmaceutical Preparations: Thirty-second Report. – Geneva: World Health Organization, 1992. – (WHO Technical Report Series, N 823). – P. 14–79.

12. Good manufacturing practices for pharmaceutical products. Draft.//WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: Thirty-second Report. – Geneva: World Health Organization, 1992. – (WHO Technical Report Series, N 823). – P. 90–129.

13. Europen Pharmacopoeia, Suppl. – 4-ed. Council of Europe. – Strasbourg: EDQM, 2001. – 2415 p.

Надійшла до редакції 10. 06. 2013.

Г. В. Загорий
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

УГЛУБЛЕННЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ОСНОВНЫХ ФИНАНСОВО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ФОРМИРУЮЩИЕ СЕБЕСТОИМОСТЬ ТОВАРНОЙ ПРОДУКЦИИ НА ЧАТ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА "ДАРНИЦА"» ЗА 1995–2013 ГГ.

Ключевые слова: производственная себестоимость лекарств, полная себестоимость лекарств, рентабельность, затраты на заработную плату

А Н Н О Т А Ц И Я

Сегодня, как в прошлом и будущем, цена лекарственных средств, ее справедливое и объективное, аргументированное формирование вызывает постоянную обеспокоенность не только потребителя, но и производителя, дистрибьютора, реализатора, то есть всех участников фармацевтического рынка. Социальная напряженность вокруг решения этой проблемы волновала и волнует также и Правительство Украины. Однако, на наш взгляд, системный подход к формированию объективно обоснованной стратегической политической линии ценообразования не отработан. Системный подход заключается, прежде всего, в тщательном обосновании и определении всех экономически рассчитанных обязательных расходов, которые формируют стартовую, отправную стоимость.

Целью научно-практического исследования стало изучение, анализ, динамика основных показателей расходов и установление закономерностей их ретроспективного развития и современного состояния, прогнозирование на будущую перспективу.

Использованы эмпирические, структурно-статические формулы, методы поиска, анализа и обобщения фактических хозяйственно-экономических показателей ЧАТ «Фармацевтическая фирма "Дарница"», их сравнительных характеристик за 1995–2013 гг.

Пришло время, когда необходимо перейти от декоративного законодательства, заполняющего проблемы фармацевтического права, к созданию сбалансированных и гармонизированных с международными стандартами регуляторно-правовых норм. Сегодня значительно повысилась как законодательная активность, так и законотворческая продуктивность. Подготовлены проекты законов Украины о «Надлежащей аптечной практике», «О новых лицензионных условиях», «О разработке квалификационных характеристик на нововведенные профессии».

Установлены тенденции и закономерности, позволяющие повлиять на оптимизацию стартовой ценообразующей стоимости лекарственных средств и минимизировать риски в дальнейшем.

G. V. Zagoriy
National Medical Academy of Post-Graduate Education named P. L. Shupyk, Kyiv

IN-DEPTH ANALYSIS OF DYNAMICS KEY FINANCIAL INDICATORS FORMING COST OF COMMERCIAL PRODUCTS TO CHAT «PHARMACEUTICAL COMPANY "DARNITSA"» FOR 1995–2013 YEARS

Key words: production, total cost of medicines, cost-effectiveness, the cost of wages

A B S T R A C T

Today, as in the past and the future, the price of medicines (drugs), its fair and objective, reasoned form, is a continuing concern, and not just a consumer drugs, but the manufacturer, distributor, implementer, that is, all participants of the pharmaceutical market. Social tensions around solutions to this problem, worried and concerned and also the Government of Ukraine. However, in our view, a systematic approach to the formation of a strategic objective-based political line pricing is not fulfilled. The systems approach is, first of all, a thorough justification and definition of economically designed mandatory spending, which form the start, the starting price.

The aim of scientific and practical research was to study, analyze the dynamics of the main indicators of spending and the establishment of retrospective laws of their development and present state and predict the future prospect.

Used empirical structural and static formulas, methods for searching, analyzing and summarizing the evidence of economic-economic indicators of JSC «Pharmaceutical company "Darnica"» their comparative performance on the 1995–2013 years.

The time has come to move from decorative legislation, filling the problems of pharmaceutical law to the creation of a balanced and harmonized to international standards, regulatory and legal requirements. At present, significantly increased the activity of both the legislative and lawmaking productivity. A draft law of Ukraine on «Good Pharmacy Practice», «The new licensing conditions», «On the development of the qualifications of the new inserted by profession».

The tendencies, patterns that minimize risks in the future and affect the optimization of the cost of home pricing drugs.

Електронна адреса для листування з автором: pms2054980@yandex.ru

УДК 378.015.31:[334.72:316.4:005.25]:615.1
Н. О. ТКАЧЕНКО, канд. фарм. наук, доцент, Є. Г. КНИШ, д-р фарм. наук, проф.,
Н. М. ЧЕРВОНЕНКО, канд. фарм. наук, доцент
Запорізький державний медичний університет

ФОРМУВАННЯ СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ У СИСТЕМІ ВИЩОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Ключові слова: фармацевтична освіта, соціальна відповідальність, модель підготовки соціально відповідального фахівця для фармацевтичної галузі

В Україні, яка перебуває на етапі системної трансформації суспільства, питання підприємницької культури як соціального явища привертає до себе особливу увагу.

Цивілізований світ давно визнав, що принципи соціальної відповідальності є незмінною складовою успішної стратегії бізнесу в усіх сферах народного господарства.

У широкому розумінні соціальну відповідальність бізнесу вчені трактують як систему цінностей, заходів і процесів, що мають на меті поширення позитивного впливу діяльності компанії в економічній, екологічній, соціальній сферах, як у середині організації, так і в навколишньому середовищі [1, 2, 3].

В Україні, на думку вчених, морально-етичне середовище, що сприяє розвиткові цивілізованого підприємництва, і морально-етичні концепції, які регулюють підприємницьку діяльність, зокрема і фармацевтичну, мають не відтворюватись, а фактично створюватись наново [4, 5].

Українське суспільство, в силу особливостей свого економічного розвитку, відрізняється від західного суспільства, у якому важливість ідеології соціальної відповідальності бізнес чітко усвідомлює [6, 7].

Зрозуміло, що за таких умов одним із важливих завдань вітчизняної вищої фармацевтичної освіти стає формування у майбутніх фахівців культури соціальної відповідальності – надання базових знань з теорії та практики соціальної відповідальності та сприяння набуттю відповідної професійної компетенції [8].

Сьогодення фармацевтичного бізнесу потребує не тільки високих темпів нарощування кількісного складу кваліфікованих працівників у сфері фармації, але й постійного підвищення рівня якості їх фахової підготовки.

У сфері самої фармацевтичної освіти постійно йдуть процеси реорганізації і модернізації, які зумовлені розширенням спектру фахових завдань, підвищенням вимог до ефективності і результативності професійної діяльності. Сучасні реалії – жорстка конкуренція на фармацевтичному ринку.

Освіта у вищому навчальному закладі (ВНЗ) надає не тільки теоретичних знань, але й уміння практичного вирішення завдань, які виникають в процесі професійної діяльності. Високий рівень спрямованості освітнього процесу чітко впливає на якість майбутньої професійної діяльності фармацевтичного фахівця.

Фармацевтична освіта – складна і гетерогенна соціальна система цілеспрямованої підготовки та вдосконалення практичних і науково-педагогічних фармацевтичних кадрів. Відповідно до принципів світової системи освіти в XXI ст., в основу моделі сучасної фармацевтичної освіти має бути закладена етика професії, цілісність особистості та світосприйняття, фармацевтична культура і свідомість.

Категорію «соціальна відповідальність» вчені розглядають як складову ціннос-

© Колектив авторів, 2013

тей сучасного суспільства, яка має стати домінантою ціннісних орієнтирів фахівця фармації та системоутворювальним ядром ціннісних орієнтирів молоді. Водночас визнано той факт, що стратегія формування соціальної відповідальності майбутніх фахівців у галузі фармації майже відсутня [9].

За наявних умов у пошуку найбільш ефективної моделі формування соціально відповідального фахівця в системі професійної підготовки особливого значення набуває практичний досвід ВНЗ.

Метою нашої роботи є аналіз можливостей формування соціальної відповідальності у процесі професійної підготовки у вищому навчальному закладі фармацевтичного профілю з урахуванням досвіду провідних ВНЗ.

Матеріали та методи дослідження

Використано методи пошуку, аналізу та узагальнення даних інформаційних джерел, системного та порівняльного аналізу, моделювання щодо формування соціальної відповідальності в системі вищої фармацевтичної освіти.

Результати дослідження та обговорення

Управлінсько-економічна підготовка провізорів – це одне із важливіших завдань, ефективне вирішення якого забезпечує успішний розвиток фармацевтичної галузі як складової системи охорони здоров'я. Серед суб'єктів фармацевтичного ринку окремої увагу потребують ВНЗ, які є базисом майбутнього розвитку фармацевтичної індустрії.

Навчальні заклади, що готують майбутніх спеціалістів для практичної фармації, знаходяться в ситуації, в якій одночасно необхідно поєднати теоретичні знання з практикою сьогодення, а це досить проблематично.

Відмітимо, що майже всі учасники фармацевтичного ринку не є соціально відповідальними. Така ситуація не може бути тільки проблемою фармації. Тут переплітаються права і обов'язки провізорів, лікарів, виробників лікарських засобів, держави, навчальних закладів, споживачів. Порушення питань етичного і правового характеру є найболючішою реалією сьогодення.

В сучасних умовах розвитку фармації особливої уваги потребує вивчення міждисциплінарних предметів, зокрема тих, які є сукупністю фармацевтичних, медичних, економічних та юридичних знань.

На сьогодні у програмі підготовки фармацевтичних фахівців передбачено вивчення таких професійно орієнтованих дисциплін, як «Організація і економіка фармації», «Менеджмент і маркетинг у фармації», «Фармацевтичне законодавство», «Належна аптечна практика», «Етика і деонтологія у фармації». «Червоною стрічкою» у перелічених дисциплінах відображається соціальна функція фармації – забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами та виробами медичного призначення, надання послуг. Управління діяльністю цих аптечних закладів має відповідати сучасним принципам підприємницької діяльності [10, 11].

Однак, в практичній фармації існують в багатьох випадках зовсім протилежні цінності та орієнтири – прибуток у першу чергу, управління споживачем, «нав'язування» більш дорожчих препаратів споживачеві, порушення кваліфікаційних вимог та ін. У такій ситуації у молодого спеціаліста виникають труднощі у прояві та відстоюванні у своїй вже практичній діяльності отриманих знань і вмінь.

Сьогодні аптека як один із закладів охорони здоров'я все більше перетворюється на торгівельний об'єкт і губиться її первинне призначення. Але ж в нормативно-правових документах, що регламентують діяльність аптечних закладів, йдеться мова і

про виконання ними важливих соціальних функцій. Але залежність від бізнесу призводить до конфлікту етичного і правового характеру.

Цей етично-правовий конфлікт неможливо вирішити самостійно, без втручання з боку держави та змін в процес підготовки майбутніх фахівців для фармацевтичної галузі.

За останні роки питаннями етики бізнесу і соціальної відповідальності у фармації та впровадженням результатів досліджень у навчальний процес займалися вітчизняні вчені фармацевтичного факультету Запорізького державного медичного університету, Національного фармацевтичного університету, Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького, Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Донецького національного медичного університету ім. М. Горького та ін. [12, 13, 14, 15].

Найбільших досягнень у цьому напрямі здобув Національний фармацевтичний університет. За багаторічну історію існування відбулося удосконалення системи надання освітніх послуг та поява нової кафедри – кафедри «Соціальної фармації». Це досить молода кафедра, але наукові напрями, що втілюються у життя, є дуже актуальними для сучасної фармації [16].

Окрім того, потрібно відзначити вклад у розвиток фармацевтичної галузі та науково-практичні розробки з розвитку фармацевтичного ринку на основі теорії менеджменту та маркетингу професора Мнушко З. М., науково-практичні розробки з організації та удосконалення забезпечення лікарськими засобами, методології державного управління та регулювання фармацією професора Немченко А. С.

Не стоїть на місці робота по вдосконаленню системи підготовки кваліфікованих кадрів для фармації в інших провідних ВНЗ України. Активна роль у цьому процесі належить науково-дослідній роботі, яку здійснюють фармацевтичні кафедри. Важливе значення у якісній підготовці фахівців для фармацевтичної галузі та опануванні студентами передових досягнень фармацевтичної науки і практики має активне залучення студентів до роботи у студентському науковому товаристві.

Так, морально-етичні аспекти сучасної фармації та питання соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу стали одним із пріоритетних напрямів наукових досліджень кафедри управління і економіки фармації Запорізького державного медичного університету. Результати досліджень впроваджуються у навчальний процес. По цій тематиці захищають дипломні та магістерські роботи.

Необхідно зазначити, що кожен ВНЗ, який здійснює підготовку фармацевтичних кадрів, проводить значну видавничу роботу – друкує навчально-методичні посібники, довідники, методичні рекомендації для студентів та викладачів, словарі та ін. На нашу думку, накопичений досвід, який в них відображено, має бути втілено в практику навчального процесу не тільки цього закладу, а передано іншим у вигляді національних підручників і посібників.

Сьогодні відсутні єдині методичні підходи щодо основних термінів, відсутнє визначення ряду понять у чинному законодавстві, наявні різноманітні тлумачення з боку кожної науково-фармацевтичної школи. Така ситуація дає підстави для пошуку єдності у цих питаннях шляхом проведення круглих столів та науково-практичних конференцій, внесення коректив у навчальні плани з підготовки майбутніх спеціалістів фармації.

Зараз широко обговорюється Проект «Національна стратегія соціальної відповідальності бізнесу». Згідно з цим Проектом розвиток соціальної відповідальності бізнесу в Україні може бути забезпечений низкою заходів. До таких заходів відноситься: включення вивчення дисципліни «Соціальна відповідальність бізнесу» до

навчального процесу ВНЗ та бізнес-шкіл, а також програм підготовки та підвищення кваліфікації державних службовців; сприяння створенню відповідних вітчизняних підручників і навчальних матеріалів; підтримання наукових досліджень у сфері соціальної відповідальності бізнесу на національному та регіональному рівнях.

Здійснюючи в цьому напрямі активну і послідовну діяльність, кафедрою управління і економіки фармації (УЕФ), медичного та фармацевтичного товарознавства Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ) вперше було розроблено та впроваджено в навчальний процес підготовки фахівців за спеціальністю «Технологія парфумерно-косметичних засобів» дисципліну «Курс за вибором «Соціальна відповідальність фармацевтичного бізнесу. Корпоративна соціальна відповідальність», для якої було розроблено та підготовлено необхідне методичне забезпечення для студентів та викладачів.

Сучасна система підготовки кваліфікованих кадрів сьогодні нерозривно пов'язана і з виховною роботою, головною метою якої є формування у майбутнього провізора морально-етичних якостей. Викладачі кафедри УЕФ тісно співпрацюють з деканатом фармацевтичного факультету ЗДМУ, проводячи роботу з виховання гармонійно розвиненої, високоосвіченої, національно свідомої і соціально активної людини, що наділена глибокою громадянською відповідальністю, високою культурою та духовними якостями, милосердям та гуманізмом, родинними і патріотичними почуттями, яка є носієм кращих надбань національної та світової культури, здатної до саморозвитку і самовдосконалення. Під час цього виховного процесу у студентів формується почуття духовності, художньо-естетичної, мовної, правової, трудової, екологічної та фізичної культури, любові до історичної спадщини України.

Висновки

1. Соціальна відповідальність є основою системи формування цінностей у фармацевтичній діяльності. Провідна роль у формуванні соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу притаманна вищій освіті. Для ефективної підготовки спеціалістів фармацевтичної галузі особливого значення набуває досвід ВНЗ, які готують відповідних спеціалістів та обмін накопиченими досягненнями у цьому напрямі.

2. Необхідно найближчим часом внести корективи у навчальні плани підготовки спеціалістів фармації та включити вивчення соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу як окремої дисципліни. Адже висока якість формування культури соціальної відповідальності можлива тільки за системної, комплексної та цілеспрямованої роботи всіх складових фармацевтичної галузі.

3. Необхідно підтримувати та розвивати наукові дослідження у сфері соціальної відповідальності у фармацевтичній галузі, проводити конференції та форуми з питань впровадження соціальної відповідальності в практичну діяльність фармацевтичних підприємств.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гальчак Х. Р.* Соціальна відповідальність бізнесу в ринкових умовах господарювання // Вісн. Нац. ун-ту «Львівська політехніка». – 2011. – № 698. – С. 140–146.

2. Соціальна відповідальність бізнесу: розуміння та впровадження [Електронний ресурс]. – Київ, 2005. – 41 с. Режим доступу: http://brc.undp.org.ua/img/publications/ua_wdp_src_csr05.pdf.

3. CSR and Apparel Industry in Jordan: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.bsr.org/.

4. *Ткаченко Н. О., Червоненко Н. М.* Актуальність соціальної відповідальності у фармації // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. Зб. наук. статей. – 2012. – № 1 (8). – С. 106–108.

5. *Ткаченко Н. О., Червоненко Н. М., Демченко В. О., Волинець К. А.* Вивчення окремих аспектів соціального маркетингу на фармацевтичному ринку України // Запорож. мед. журн. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 146–148.

6. *Мельник С. В., Ушакова Н. М., Петроє О. М. та ін.* Методичні рекомендації щодо формування та впровадження в Україні системи соціальної відповідальності бізнесу (виробничий рівень) [Електроний ресурс]. – Режим доступу: http://lir.lg.ua/docs/metod_rek/MR_soc_v_biz_virob_riv.doc.

7. Концепція Національної стратегії соціальної відповідальності бізнесу в Україні (проект) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.uspp.org.ua/media/%20КСВ+_1.doc.

8. *Громовик Б. П., Горілик А. В.* Неперервна фармацевтична освіта в Україні: науково-методичні аспекти управлінсько-економічної підготовки: Монографія. – Львів: РАСТР-7, 2012. – 166 с.

9. *Ткаченко Н. О., Червоненко Н. М.* Актуальність соціальної відповідальності у фармації // Актуальні питання фарм. і мед. науки та практики. – 2012. – № 1. – С. 106–108.

9. *Ткаченко Н. О., Зарічна Т. П., Демченко В. О. та ін.* Викладання курсу «Етико-правові норми діяльності у галузі» провізорам-косметологам // Запорож. мед. журн. – 2010. – Т. 12, № 6. – С. 95–97.

10. *Терешкевич Г. Т.* Основи християнської етики та моралі. Програми навчальної дисципліни для студентів 3–5 курсів вищих медичних навчальних закладів III–IV акредитації. Спеціальність: 7.110101 – «Лікувальна справа»; 7.110104 – «Педіатрія»; 7.110105 – «Медико-профілактична справа»; 7.110106 – «Стоматологія»; 7.110201 – «Фармація»; 7.110206 – «Клінічна фармація»; 7.110202 – «Технологія парфумерно-косметичних засобів»; 7.110204 – «Технологія фармацевтичних препаратів»; 7.110110 – «Медична психологія». – К., 2011.

11. *Дзюба О. П., Котвіцька А. А., Суріков О. О.* Соціальна відповідальність фармацевтичного бізнесу [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://nfau.in.ua/wp-content/uploads/2012/04/ACTUAL-QUESTIONS-OF-DEVELOPMENT-OF-NEW-MEDICINES-2012-tom-2.pdf.

12. Фармацевтичні компанії та корпоративна соціальна відповідальність [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://innovations.com.ua/ua/blogs/op-manage/17993/armacevtichni-kompaniji-ta-korporativna-socialna-vidpovidalnist.

13. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: Мат. 2-ї Всеукр. наук.-освітньої інтернет конф., 14 березня 2012. – Харків: МОЗ України, НФаУ. – 254 с.

14. *Пестун І. В., Мнушко З. М.* Потенціал взаємодії влади та бізнесу на фармацевтичному ринку // Вісник фармації. – 2012. – №2. – С. 44–47.

15. *Котвіцька А. А., Кубарєва І. В., Суріков О. О. та ін.* Науково-практичні напрямки діяльності кафедри соціальної фармації Національного фармацевтичного університету [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://socpharm.nfau.in.ua

Надійшла до редакції 25.03.2013.

Н. А. Ткаченко, Е. Г. Кныш, Н. М. Червоненко
Запорожский государственный медицинский университет

ФОРМИРОВАНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Ключевые слова: фармацевтическое образование, социальная ответственность, модель подготовки социально ответственного специалиста для фармацевтической отрасли

А Н Н О Т А Ц И Я

В работе рассмотрены состояние развития и аспекты формирования культуры социальной ответственности фармацевтического бизнеса. Проанализирована модель подготовки социально ответственного специалиста для фармацевтической отрасли. Предложены концептуальные принципы (ориентация системы образования специалистов фармации на социально-этическую основу деятельности, интегрированное преподавание социально-моральных аспектов бизнеса на всех этапах подготовки) и методика формирования социальной ответственности в системе высшего фармацевтического образования.

N. O. Tkachenko, E. G. Knysh, N. M. Chervonenko
Zaporizhzhya State Medical University

FORMATION OF SOCIAL RESPONSIBILITY IN HIGHER PHARMACEUTICAL EDUCATION

Key words: pharmaceutical education, social responsibility, socially responsible model of training specialist for the pharmaceutical industry

A B S T R A C T

In the paper we examine the state of development and aspects of a culture of social responsibility of the pharmaceutical business. The training model of socially responsible specialist for the pharmaceutical industry analyzed. A conceptual principles (orientation of the education system pharmacy specialists on the social and ethical basis of, the integrated teaching of social and moral aspects of the business at all stages of the preparation) and method of formation of social responsibility in higher pharmaceutical education proposed.

Електронна адреса для листування з авторами: tkachenko@zsmu.zp.ua

УДК 615.212.7:338.532(467)
Н. О. ДАЦЮК, асистент, Д. С. ВОЛОХ, д-р фарм. наук, проф.,
Н. В. ШОЛОЙКО, канд. фарм. наук, доцент
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

АНАЛІЗ ЦІНОВОЇ ПОЛІТИКИ НА ІН'ЄКЦІЙНІ НАРКОТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В УКРАЇНІ

Ключові слова: наркотичні аналгетики, цінова політика, морфіну гідрохлорид

Доступність життєво необхідних лікарських засобів (ЛЗ) для населення є визначальним показником ефективного функціонування системи охорони здоров'я.

Наркотичні аналгетики (НА) є незамінними у медичній практиці, входять до переліку Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) життєво необхідних та мають завжди бути доступними у достатній кількості, відповідних лікарських формах, гарантованої якості та за ціною, доступною для будь-якої фізичної особи та суспільства в цілому [1, 2, 3].

У 1989 р. представники ВООЗ та Міжнародного комітету з контролю за наркотиками (МККН) встановили, що застосування опіатів у світі не відповідає реальним потребам, як результат 80% населення світу не має або має недостатній доступ до лікування сильного болю [1, 4]. Серед основних бар'єрів експерти виділяють: жорстке національне законодавство у сфері обігу наркотичних ЛЗ; недостатність знань і навичок у медичних і фармацевтичних працівників у сфері надання паліативної допомоги; страх перед вживанням наркотичних речовин; нерозвинена система надання допомоги інкурабельним хворим і система забезпечення населення наркотичними аналгетиками [5].

Окрім законодавчих та регуляторних перешкод обмежувальним фактором системи забезпечення доступності НА є ціна на ЛЗ. Високі роздрібні ціни роблять їх недоступними у першу чергу для пацієнтів, що платять з власної кишені, а також це збільшує витрати закладів охорони здоров'я. Ціна на морфін у розвинених країнах на рівні виробника становить декілька центів за одиницю, але результати досліджень та опитувань показують, що у країнах, що розвиваються, ці препарати коштують значно дорожче, що може впливати на доступність їх для населення цих країн [6].

Дослідження у сфері паліативної допомоги та використання НА у медичній сфері свідчать про вкрай обмежену доступність цих ЛЗ для населення України та вказують на неефективну систему забезпечення населення контрольованими ЛЗ [7, 8, 9].

У 2009–2012 рр. та натепер в Україні відбувається активне обговорення можливих шляхів ціноутворення на ЛЗ з метою зменшення цін на ЛЗ. В результаті було прийнято ряд нормативно-правових актів [10, 11, 12].

Враховуючи вищезазначене, актуальним є аналіз цінової політики на НА в Україні як невід'ємного компоненту доступності цих ЛЗ для населення.

Методи та об'єкти дослідження

В Україні у медичних цілях та для знеболення онкологічних хворих найчастіше застосовують ін'єкційні препарати: морфіну гідрохлорид, омнопон, промедол, фентаніл. Морфін є препаратом вибору у разі надання допомоги за сильного та помірного хронічного больового синдрому. Ін'єкційні препарати морфіну, омнопону, про-

© Колектив авторів, 2013

медолу та фентанілу на ринку України представлено вітчизняним фармацевтичним підприємством ТОВ «ХФП «Здоров'я народу».

В рамках дослідження було проаналізовано ціни (на основі прайс-листів виробника за 2010–2011 рр.), за якими закуповували препарат морфіну гірохлорид, розчин для ін'єкцій 1% по 1 мл (далі – морфін г/хл) заклади охорони здоров'я у 2010 р. у 7 областях, що представляють 4 регіони України: Волинська і Хмельницька область (Західна Україна), Київська (Центральна Україна), Запорізька (Південний регіон), Дніпропетровська і Сумська (Східний регіон) та АР Крим.

Результати дослідження та обговорення

Аналіз закупівельних цін в регіонах України

Аналіз закупівельних цін на морфіну у 6 областях України та АР Крим у 2010 р. свідчить про значні їх коливання, як у межах однієї області, так і по Україні у цілому (табл. 1).

Так, діапазон закупівельних цін на 1 ампулу морфіну у 2010 р. становив 2,5–6,02 грн. За результатами аналізу по семи областям мінімальна ціна коливається у межах 2,5–3,84 грн. за ампулу, максимальна – 4,83–8,96 грн.; середньозважена – 4,08–6,02 грн. Окрім того, значно відрізняються закупівельні ціни протягом року у межах однієї області. Найменші коливання спостерігали у АР Крим – підвищення ціни за 2010 р. на 32%, Волинській – 46%, Дніпропетровській – 59%. У інших чотирьох областях – Сумська, Хмельницька, Київська і Запорізька – ціна на ампулу морфіну підвищилася більше ніж на 100%: на 139%, 145%, 166%, 181% відповідно.

Таблиця 1

Аналіз закупівельних цін на морфіну гідрохлорид у регіонах України

№	Регіон, область	Мінімальна ціна	Максимальна ціна	Медіанна ціна	Середньозважена ціна	Відношення максимальної ціни до мінімальної
1	Волинська	3,84	5,62	4,39	4,48	1,46
2	Хмельницька	3,35	8,2	5,98	4,94	2,45
3	Київська	2,61	6,93	3,86	4,08	2,66
4	Запорізька	2,5	7,02	4,02	4,56	2,81
5	Дніпропетровська	3,75	5,95	4,94	4,76	1,59
6	АР Крим	3,66	4,83	4,27	4,26	1,32
7	Сумська	3,75	8,96	5,88	6,02	2,39
	Різниця між мін. і макс. значенням, %	53,6	85,5	54,92	47,55	

Коливання цін може бути зумовлено збільшенням ціни виробника протягом року, збільшенням витрат на транспортування, зміною знижок виробника залежно від обсягу кожної партії закупівлі, різними постачальницько-збутовими надбавками посередників, а також недосконалістю процедури закупівлі цих ЛЗ.

Особливості ціноутворення та цінорегулювання на ін'єкційні НА в Україні

Основною складовою ціни закупівлі ЛЗ є ціна виробника. Аналіз прайс-листів виробника свідчить про підвищення ціни протягом року на 44% (табл. 2), що вказує на об'єктивне збільшення закупівельних цін до 50%.

Таблиця 2

Зміна ціни виробника на 1% розчин морфіну г/хл у 2010 р.

Дата прайс-листа	Ціна 1 ампули, 1 мл, грн.	Зміна ціни за рік, %
29.12.2009	2,29	44
30.06.2010	2,74	
13.10.2010	3,29	

Аналіз нормативно-правової бази дає можливість стверджувати, що на сьогодні ціни на наркотичні ЛЗ не підлягають регулюванню з боку держави. Постановою Кабінету Міністрів України від 17 жовтня 2008 р. № 955 граничні постачальницько-збутові та торговельні (роздрібні) надбавки на наркотичні лікарські засоби не встановлюються [10].

Заклади охорони здоров'я, які фінансуються за бюджетні кошти, мають закуповувати ЛЗ по цінам, що не перевищують рівень зареєстрованих оптово-відпускних цін з надбавками. Але ця вимога не поширюється на наркотичні ЛЗ, тому що оптово-відпускні ціни на цю групу препаратів не підлягають реєстрації [11].

Наркотичні ЛЗ не включені до пілотного проекту МОЗ України щодо запровадження механізму порівняльних (референтних) цін та часткового відшкодування вартості ЛЗ [12].

Аналіз прайс-листів показав постійне зростання цін на ін'єкційні опіоїдні аналгетики. Так, у період 2010–2012 рр. ціна на ампулу морфіну г/хл збільшилася в 2,6 раза; ціна на ампулу омнопону, промедолу, фентанілу – збільшилася в 2,8 раза (рисунок).

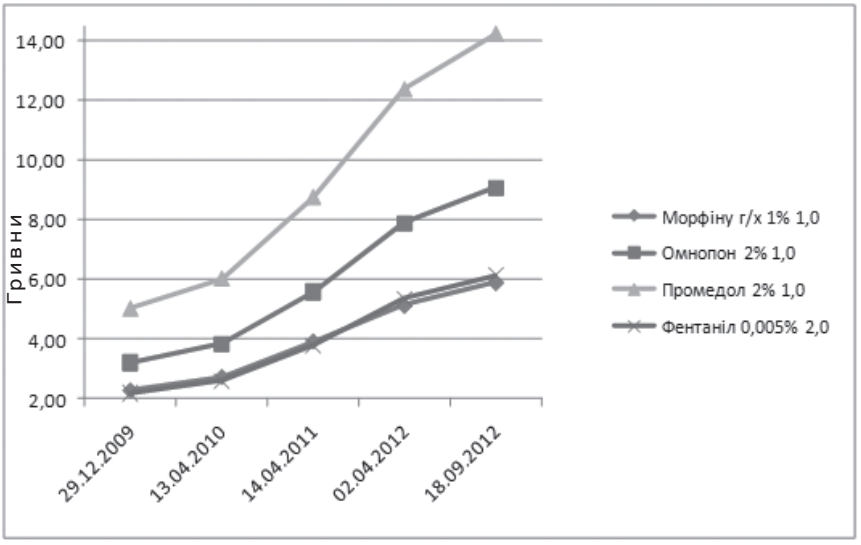


Рис. **Зміна цін виробника на ін'єкційні наркотичні аналгетики за 2009–2012 рр. в Україні**

Дослідження вітчизняних вчених з економічної доступності фармакотерапії хронічного больового синдрому показали, що економічна доступність добового знеболення морфіном в Україні щонайменше у 4–6 разів є нижчою, ніж у Польщі. Так, вартість добової дози морфіну г/хл ін'єкційного (50 мг) станом на вересень 2011 р. становила: в Україні – 29,87грн. за середньоденної заробітної плати 91,23 грн., у Польщі – 19,07 грн. за середньоденної заробітної плати 299,64 грн. [13].

В умовах обмежених ресурсів вітчизняної системи охорони здоров'я та постійно-

го збільшення витрат на фармакотерапію раціональна національна фармацевтична політика, політика ціноутворення та закупівлі ЛЗ мають забезпечувати наявність життєво необхідних ЛЗ за доступною ціною для фізичних осіб та системи охорони здоров'я у цілому. Попередніми дослідженнями встановлено, що економічна доступність морфіну в Україні у 4–6 разів є нижчою, ніж у Польщі [9].

Монополія на виробництво наркотичних аналгетиків приватним підприємством, відсутність ціноутворення з боку держави, а також недосконаліть системи державних закупівель призводить до необґрунтованого підвищення цін на наркотичні аналгетики, що веде до зниження економічної доступності цих ЛЗ для окремих споживачів та системи охорони здоров'я в цілому.

Висновки

У ході проведеного дослідження було встановлено, що єдиним виробником ін'єкційних НА на ринку України є ТОВ «Здоров'я народу» і ця група препаратів не підпадає під державне ціноутворення. Аналіз показав, що за останні 2 роки виробник підвищив ціни на групу ін'єкційних НА більш ніж у 2,5 раза. Встановлено значні коливання закупівельних цін між лікувально-профілактичними закладами у досліджуваних областях, які свідчить про наявність інших факторів, що впливають на формування ціни на НА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками. Наличие психоактивных средств, находящихся под международным контролем: обеспечение надлежащего доступа для медицинских и научных целей. – Нью-Йорк: Организация Объединенных Наций, Международный комитет по контролю над наркотиками, 2011р. – 79 с.

2. World Health Organization. Cancer Pain Relief: With a Guide to Opioid Availability. Second ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1996. – Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf.

3. 17th WHO Essential Medicines List, WHO, March 2011. – 41 p. – Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf.

4. «Не заставляйте нас страдать!» Доступ к обезболивающим средствам как одно из прав человека. – Хьюман Райтс Вотч, 2009. – 47 с.

5. Access to pain relief – an essential human right. A report for World Hospice and Palliative Care Day / Published by Help the Hospices for the Worldwide Palliative Care Alliance. – London, 2007 – 48 p.

6. *Barbara Milani, Willem Scholten.* The World Medicines Situation 2011, 3rd Edition. Access to controlled medicines. – Geneva: WHO, 2011. – 22 p.

7. *Хьюман Райтс Вотч.* Неконтрольований біль. Зобов'язання України забезпечити надання паліативної допомоги згідно з принципами доказової медицини. – 2011. – 99 с.

8. *Губський Ю. І., Царенко А. В., Скорина О. О. та ін*. Актуальні питання впровадження системи паліативної допомоги та забезпечення прав пацієнтів з обмеженим прогнозом життя в Україні // Право на медичну допомогу в Україні – 2008. Харківська правозахисна група. – Харків: Права людини, 2009. – С. 224–266.

9. *Дацюк Н. О.* Аналіз стану використання опіоїдних анальгетиків у регіонах України // Фармац. журн. – 2012. – № 5. – С. 16–20.

10. Постанова КМУ від 17 жовтня 2008 р. № 955 «Про заходи щодо стабілізації цін на лікарські засоби і вироби медичного призначення». – Режим доступу: http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/955-2008-%D0%BF.

11. Постанова КМУ від 13 серпня 2012 р. № 794 «Питання декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби і вироби медичного призначення, які заку-

повуються за рахунок коштів державного та місцевих бюджетів». – Режим доступу: http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/794-2012-%D0%BF.

12. Постанова КМУ від 25 квітня 2012 р. № 340 «Про реалізацію пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою». – Режим доступу: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/340-2012-%D0%BF/paran15#n15.

13. *Громовик Б. П., Прокіп С. Є.* Проблемні питання організації та фармацевтичного забезпечення паліативно-хоспісної допомоги в Україні // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 2 (22). – С. 54–59.

Надійшла до редакції 29. 04. 2013.

Н. О. Дацюк, Д. С. Волох, Н. В. Шолойко
Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев

АНАЛИЗ ЦЕНОВОЙ ПОЛИТИКИ НА ИНЪЕКЦИОННЫЕ НАРКОТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В УКРАИНЕ

Ключевые слова: наркотические анальгетики, ценовая политика, морфина гидрохлорид

А Н Н О Т А Ц И Я

Доступность наркотических анальгетиков как жизненно необходимых препаратов является неотъемлемой составляющей системы здравоохранения. Кроме законодательных и регуляторных барьеров, цена на препарат является ограничительным фактором системы обеспечения населения наркотическими анальгетиками в развивающихся странах.

Анализ нормативно-правовых документов показал, что данная группа препаратов не подлежит государственному ценорегулированию в Украине. В ходе проведенного исследования было установлено, что диапазон закупочных цен на 1 ампулу морфина в 2010 г. составил 2,5–6,02 гривен, а за последние 2 года произошло повышение цены производителя на группу инъекционных наркотических анальгетиков более чем в 2,5 раза.

N. Datsiuk, D. Volokh, N. Sholoiko
Bogomolets National Medical University, Kyiv

PRICING POLICY ANALYSIS ON INJECTABLE NARCOTIC MEDICINES IN UKRAINE

Key words: narcotic analgesics, pricing policy, morphine hydrochloridum

A B S T R A C T

Availability of narcotic analgesics as essential drugs, is an integral component of the health system. Except legislative and regulatory barriers, price of the medicines is a limiting factor in ensuring narcotic analgesics to the population of developing countries.

Analysis of legal documents shows that this group of drugs is not under state price regulation in Ukraine. During the study it was found that the range of purchase prices for 1 vial of morphine in 2010 was 2,5–6,02 hryvna, and during the last 2 years the manufacture prices of injectable narcotic analgesics have been increased more than 2.5 times.

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

ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

УДК 615.21

В. В. ШАПОВАЛОВ (мол.)[1], канд. фарм. наук, І. В. ЛІНСЬКИЙ[2], д-р мед. наук
[1] Харківська медична академія післядипломної освіти
[2] ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків

ДОКАЗОВА ФАРМАЦІЯ: ВИЗНАЧЕННЯ РЕЖИМУ КОНТРОЛЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У СХЕМАХ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ ОПІОЇДНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Ключові слова: доказова фармація, режим контролю, лікарські засоби, фармакокорекція, опійна наркоманія

На сьогодні опіоїдна залежність є найбільш актуальною для вітчизняної наркології формою наркоманії, понад 90% наркопацієнтів, які перебувають на диспансерному обліку з приводу наркоманії, страждають саме цією формою наркотичної залежності [8, 9, 10, 12, 19]. У схемах фармакокорекції адиктивної і зокрема наркотичної (опіоїдної) залежності широко використовують антипсихотичні лікарські засоби (ЛЗ) із клініко-фармакологічної групи «нейролептики», призначення яких переслідує кілька фармакотерапевтичних цілей, зокрема зменшення патологічної тяги до психоактивної речовини (ПАР), що є об'єктом зловживання, корекція поведінки осіб з психопатичними рисами, а також потенціювання дії снодійних та седативних ЛЗ, що призначають для купірування синдрому відміни ПАР [15, 17]. Відомі способи фармакокорекції адиктивних станів із використанням антипсихотичних ЛЗ за АТ-кодом N 05 A [7, 11], хоча нейролептики мають низку побічних ефектів [4, 11] у вигляді екстрапірамідних розладів, що може стати причиною порушення контакту між лікарем і пацієнтом та навіть призвести до відмови пацієнта від лікування. Саме тому пошук нових, ефективних нейролептиків з мінімальними побічними ефектами є актуальним і необхідним науковим завданням у розробленні схем фармакокорекції опіоїдної залежності. З другого боку, набуває значення визначення доступності ЛЗ, необхідних для фармакокорекції опіоїдної залежності, для лікаря і наркопацієнтів за судово-фармацевтичним критерієм «режим контролю» [14, 16, 18].

Мета роботи полягала у визначенні судово-фармацевтичного критерію доступності – режиму контролю для ЛЗ у схемах фармакокорекції опіоїдної наркотичної залежності шляхом проведення організаційно-правових та клініко-фармакологічних досліджень.

Матеріали та методи дослідження

Організаційно-правові дослідження полягали у визначенні режиму контролю ЛЗ у 3-х схемах фармакокорекції опіоїдної наркоманії за раніше описаною методикою [1, 2]. Клініко-фармакологічні дослідження полягали у вивченні історії хвороби 78 наркопацієнтів із опіоїдною залежністю віком від 18 до 42 років (середній вік 27,3 ± 0,8 років) та тривалістю вживання ПАР опіоїдів від 0,5 до 12 років (середня тривалість 4,2 ± 0,6 року). У всіх наркопацієнтів спостерігали повну клінічну картину опіоманії, що включала психічну залежність, сформований синдром відміни опіоїдів, високу

© В. В. Шаповалов (мол.), І. В. Лінський, 2013

толерантність по відношенню до ПАР, соматичні та соціальні наслідки хронічної інтоксикації ПАР. Добові дози ПАР становили від 0,5 до 25 мл/добу обробленої оцтовим ангідридом витяжки з макової соломи, яку приймали внутрішньовенно, а у разі неможливості добути ПАР практикували замісну наркотизацію із застосуванням трамадолу, оксибутірату натрію, похідних бензодіазепінів та седативних ЛЗ. Враховували клініко-фармакологічні (КФГ), класифікаційно-правові (КПГ) і номенклатурно-правові (НПГ) категорії груп ЛЗ.

Результати дослідження та обговорення

За результатами отриманих даних використовано 3 схеми фармакокорекції наркопацієнтів з опіоїдною наркоманією. *Схема № 1.* Наркохворі (18 осіб) отримували стандартну базову фармакокорекцію, що включала: карбамазепін (міжнародна непатентована назва – МНН) – 400–600 мг/добу всередину; клонідин (МНН) – 0,045–0,06 мг/добу всередину; трамадол (МНН) – 400–600 мг/добу всередину; лорноксикам (МНН) – 8–16 мг/добу всередину або диклофенак (МНН) – 15–20 мг/добу всередину; діазепам (МНН) – 10–40 мг/добу внутрішньом'язово та внутрішньовенно; лоперамід (МНН) – 2–6 мг/добу всередину; вітамінотерапію і раціональну психотерапію. Режим контролю ЛЗ для схеми 1 наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Режим контролю лікарських засобів стандартної базової фармакокорекції (схема 1)

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Торгова назва	Лікарська форма	Режим контролю		
				КФГ	КПГ	НПГ
1	Трамадол	Трамал	Капс. 50 мг, N 20; розч. д/ін. 50 мг, 100 мг N 5	N02A X02	Наркотичний засіб	За рецептом, Ф-3, ПКО*
2	Діазепам	Реланіум Сибазон	Розч. д/ін. 10 мг амп. 2 мл, N 5, N 10, N 50	N05B A01	Психотропна речовина	За рецептом, Ф-3, ПКО*
3	Клонідин	Клофелін	Табл. 0,015 мг, N 10, N 50	C02A C01	Загальна група	За рецептом Ф-1
			Розч. д/ін. 0,01% амп. 1 мл, N 10		Сильнодіючий лікарський засіб	За рецептом Ф-1, ПКО*
4	Карбамазепін	Фінлепсин	Табл. 200 мг, N 50, N 100, N 200	N03A F01	Загальна	За рецептом Ф-1
5	Лорноксикам	Ксефокам	Табл. п/о 4 та 8 мг, N 10	M01A C05	Загальна	За рецептом, Ф-1
6	Диклофенак	Диклофенак	Табл. 50 мг, N 10, N 30	M01A B05	Загальна	За рецептом, Ф-1
7	Лоперамід	Імодіум	Капс. 2 мг, N 6, N 20	A07D A03	Загальна	Без рецепта

Примітка: ПКО – предметно-кількісний облік.

Схема № 2. Наркопацієнти (24 людини) на фоні описаної вище стандартної базової фармакокорекції з першого дня госпіталізації отримували атиповий нейролептик клозапін (МНН) по 50–100 мг/добу перорально (табл. 2).

Таблиця 2

Режим контролю лікарських засобів стандартної базової фармакокорекції плюс нейролептик клозапін (схема 2)

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Торгова назва	Лікарська форма	Режим контролю		
				КФГ	КПГ	НПГ
1	Клозапін	Азалептин	Табл. 100 мг, N 50	N05A H02	Загальна	За рецептом, Ф-1

Схема № 3. Наркопацієнти (36 осіб) на фоні тієї самої стандартної базової фармакокорекції з першого дня госпіталізації отримували нейролептик рисперидон (МНН) по 2–6 мг/добу перорально (табл. 3).

Таблиця 3

Режим контролю лікарських засобів стандартної базової фармакокорекції плюс нейролептик рисперидон (схема 3)

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Торгова назва	Лікарська форма	Режим контролю		
				КФГ	КПГ	НПГ
1	Рисперидон	Рисполепт	Табл. п/о 1 мг та 2 мг, N 20, N 60	N05A X08	Загальна	За рецептом, Ф-1

В результаті проведеного дослідження було зроблено такі спостереження. Включення нейролептика рисперидону (схема 3) ефективно пригнічувало патологічну тягу наркопацієнтів до ПАР із досягненням максимального ефекту на 5–6 день з моменту початку фармакокорекції порівняно не тільки з пацієнтами, які отримували лише стандартну базову фармакотерапію (схема 1), а й порівняно з наркохворими, які отримували клозапін (схема 2). Щодо нейролептика рисперидону необхідно зазначити, що це нейролептик нового покоління, похідний бензізоксазолу пентаціклічної структури [13]. Показання до застосування рисперидону в наркології є прямим наслідком його фармакодинаміки [3, 5, 6, 7], тому він застосовується для зняття тяжких больових відчуттів за опійної абстиненції, для зниження гостроти тяги до ПАР кокаїну в період відміни, для купірування синдрому відміни летких органічних сполук, в періоді «нестійкої рівноваги» у наркопацієнтів з різними формами адиктивної залежності, як підтримуючий і протирецидивний ЛЗ в початковому періоді ремісії у хворих з різними формами адиктивної залежності, для фармакокорекції хронічних алкогольних галюцинозів та коли залежність від ПАР поєднується з будь-яким ендогенним психозом.

Висновок

Резюмуючи результати дослідження, можна зазначити, що додавання атипових нейролептиків (схема 2) до стандартної базової фармакокорекції (схема 1) суттєво підвищує ефективність лікування наркопацієнтів з опіоїдною залежністю. Особливо великий вплив атипові нейролептики справляють на такі симптоми синдрому відміни

опіоїдів, як дистимія, тривожність, дратівливість і компульсивна тяга до ПАР. Водночас застосування таких нейролептиків (схема 2) практично нічого не додає у відношенні купірування інсомнії, для чого рекомендовано впровадження схеми 3 із включенням нейролептика рисперидону до стандартної базової фармакокорекції опіоїдної залежності.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Авторське право 37234, Україна. Навчальний посібник «Фармацевтичне законодавство» / *В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, М. М. Халін, В. В. Шаповалов (мол.), В. В. Бондаренко, М. М. Ніконов, Ю. В. Васіна, В. О. Петренко* (Україна). – № 37460; Заявл. 04.01.11; Опубл. 04.03.11.

2. Авторське право 39511, Україна. Навчальний посібник «Legislation in pharmacy, forensic pharmacy and evidence-based pharmacy» / *В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов (мол.), В. В. Шаповалов, Ю. В. Васіна, В. Ю. Конєва* (Україна). – № 39779; Заявл. 31.05.11; Опубл. 04.08.11.

3. *Битенский В. С.* Применение рисполепта при лечении больных наркоманиями // Укр. вестн. психич. здор. – 2000. – № 2. – С. 11–15.

4. Досудове слідство, фармацевтичне і медичне право, як складові державної політики України у протидії наркозлочинності та поширенню наркоманії: від поліцейської хімії і судової фармації до фармацевтичного і медичного законодавства, соціальної, доказової медицини і фармації: Мат. VIII Міжнар. наук.-практ. конф. (18–19 листопада 2011 р., м. Харків) / За ред. *В. В. Шаповалова, В. О. Шаповалової, О. В. Галацана, В. В. Шаповалова (мл.)*. – Харків, 2011. – 270 с.

5. *Иванец Н. Н., Винникова М. А.* Применение рисполепта (рисперидона) при лечении больных героиновой наркоманией // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 26–31.

6. *Линский И. В., Минко А. И., Самойлова Е. С.* Место рисполепта в лечении зависимости от опиоидов // Укр. вісн. психоневр. – 2003. – Т. 11, Вип. 3. – С. 79–82.

7. Пат. 41156 Україна, МПК (2009) A61K 31/00 A61N 1/02. Спосіб купірування запійних станів у хворих на алкогольну залежність / *І. К. Сосін, Г. М. Мисько, Ю. Ф. Чуєв, В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Ю. В. Васіна, В. О. Скобєлев, О. В. Друзь, О. В. Кіосєв, І. М. Сквіра, Н. П. Бурмака.* – Опубл. 12.05.2009, Бюл. № 9. – 10 с.

8. Пат. 53586 Україна, МПК (2009) A 61 M 1/36 A 61 H 39/00. Спосіб купірування рецидивуючого больового синдрому відміни у хворих на опіоїдну залежність / *І. К. Сосін, В. В. Шаповалов (мл.), О. Ю. Гончарова, В. О. Шаповалова, Ю. Ф. Чуєв, В. В. Шаповалов, В. П. Черних.* – Заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. – № u 201004584; Заявл. 19.04.10; Опубл. 11.10.10, Бюл. № 19. – 8 с.

9. Пат. 60001 Україна, МПК (2011.01) A 61 K 31/00. Спосіб комплексної терапії хворих на опіоїдну залежність / *І. К. Сосін, О. П. Гудзенко, В. В. Шаповалов (мол.), О. А. Осипов, С. І. Тараненко, В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Ю. Ф. Чуєв, О. В. Друзь, І. М. Сквіра, А. О. Кадиров, В. О. Скобелєв, А. Д. Сайков.* – Заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. – № u 201013202; Заявл. 08.11.10; Опубл. 10.06.11, Бюл. № 11. – 10 с.

10. Показники захворюваності на наркологічні розлади і діяльності наркологічних закладів в України в 2002 р. // Статистичний збірник МОЗ України. – К., 2002. – 124 с.

11. *Сиволап Ю. П., Савченко В. А.* Фармакотерапия в наркологии / Под ред. *Н. М. Жарикова*. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.

12. Спосіб комплексної нанотехнологічної детоксикації при опіоїдній залежності:

Інформ. лист про нововведення / *І. К. Сосін, В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, В. П. Черних, Ю. Ф. Чуєв, О. Ю. Гончарова, В. В. Шаповалов (мл.)*. – Уст.-розробн.: ХМАПО МОЗ України, Укрмедпатентінформ МОЗ України. – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2012. – № 353–2012, Вип. 8. – 4 с.

13. *Тихомиров С. М., Дрейзин М. Е., Суслов М. П.* Оценка и перспективы применения рисполепта в терапии синдрома зависимости от опиатов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 96–98.

14. Фармацевтичне і медичне право України (фармацевтичне і медичне законодавство, судова фармація, доказова фармація): Мат. IX Міжнар. наук.-практ. конф. (16 листоп. 2012 р., м. Харків) / За ред. *О. В. Галацана, В. В. Шаповалова, В. В. Шаповалова (мол.), В. О. Шаповалової*. – Харків, 2012. – 248 с.

15. *Шаповалов В. В. (мол.)* Судово-фармацевтичне вивчення наркоманії в Україні та сучасні підходи для її фармакотерапії із використанням нанотехнологій // Укр. вісн. психоневр. – 2012. – Т. 20, Вип. 2 (дод.). – С. 107–111.

16. *Шаповалов В. В. (мол.)*. Нераціональне вживання психоактивних речовин та судово-фармацевтичний моніторинг наркопацієнтів із розладами психіки та поведінки // Фармац. журн. – 2011. – № 1. – С. 25–28.

17. *Шаповалов В. В. (мол.)*. Судова фармація: вивчення режиму контролю антидепресантів для включення у схеми фармакокорекції наркопацієнтів із девіантною поведінкою // Укр. журн. клін. лабор. мед. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 136–141.

18. *Шаповалов В. В. (мол.), Лінський І. В.* Фармацевтичне право: судово-фармацевтичний моніторинг розладів психіки та поведінки внаслідок зловживання психоактивними речовинами серед наркопацієнтів-злочинців // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2011. – Вип. 20, Кн. 3. – С. 415–419.

19. *Casas M., Gutierrez M., Gibert J. et al.* Risperidone in the treatment of psychotic patients with opiate abuse and dependence // Actas Esp. Psiquiatr. – 2001. – V. 29, N 6. – P. 380–385.

Надійшла до редакції 11.04.2013.

В. В. Шаповалов (мл.) [1], *И. В. Линский* [2]
[1] *Харьковская медицинская академия последипломного образования*
[2] *ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ФАРМАЦИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЖИМА КОНТРОЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В СХЕМАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Ключевые слова: доказательная фармация, режим контроля, лекарственные средства, фармацевтическая коррекция, опиоидная наркомания

А Н Н О Т А Ц И Я

Определён судебно-фармацевтический критерий доступности – режим контроля для лекарственных средств в схемах фармацевтической коррекции опиоидной наркотической зависимости путём проведения организационно-правовых и клинико-

фармакологических исследований. Установлены три схемы фармацевтической коррекции опиоидной зависимости: стандартная базовая; стандартная базовая плюс атипичный нейролептик клозапин; стандартная базовая плюс нейролептик рисперидон. Доказано, что добавление атипичных нейролептиков к стандартной базовой схеме фармацевтической коррекции существенно повышает эффективность уменьшения симптомов синдрома отмены опиоидов (дистемия, тревожность, раздражительность, компульсивная тяга к психоактивным веществам), а включение нейролептика рисперидона повышает купирование бессонницы у наркопациентов.

V. V. Shapovalov (Jr.) [1], *I. V. Linskiy* [2]
[1] *Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education*
[2] *State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Addiction of National Medical Academy of Science of Ukraine», Kharkov*

EVIDENCE-BASED PHARMACY: DEFINITION OF THE CONTROL REGIME FOR THE MEDICINES IN THE PHARMACEUTICAL CORRECTION SCHEMES OF THE OPIOID DEPENDENCE

Key words: evidence-based pharmacy, control regime, drugs, pharmaceuticals correction, opioid addiction

A B S T R A C T

Defined forensic and pharmaceutical accessibility criteria – control regime for drugs in the pharmaceutical correction schemes for opioid drug dependence through institutional, clinical and pharmacological studies. There are three schemes of the pharmaceutical correction of opioid dependence: a standard basic, standard basic plus an atypical antipsychotic clozapine, standard basic plus antipsychotic risperidone. It was proved that the addition of atypical antipsychotics to the standard basic pharmaceutical correction significantly increases the efficiency of the symptoms of opioid withdrawal (distemiya, anxiety, irritability, compulsive craving for drugs), and the inclusion of neuroleptic risperidone increases the relief of insomnia of the drug addicted patients.

Електронна адреса для листування з авторами: krisa83bk.ru

УДК 615.454.1.+615.462.07

Л. Л. ДАВТЯН, д-р фарм. наук, проф., В. А. ВАЩУК, здобувач, Ю. П. ПОЛІЩУК, асистент
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІМЕРІВ – ОСНОВА ДЛЯ СТВОРЕННЯ ГЕЛЮ НА ЇХ ОСНОВІ

Ключові слова: ксантанова камідь, гуарова камідь, гідрофільні неводні розчинники, гель, реологічний оптимум

Найбільш повне уявлення щодо певних істотних аспектів якості м'якого лікарського засобу може надати група фізико-хімічних властивостей, яка виявляє залежність від складу (рецептури) та технологічного процесу отримання готового продукту. Невеликі зміни цих характеристик спричинюють значні зміни величин певних властивостей. При цьому характеристика сировини визначає основні показники готового продукту. До однієї із груп таких показників відносяться структурно-механічні (реологічні) властивості [1, 2].

Технологічний процес препарату супроводжується складними фізико-хімічними та фізико-механічними процесами, вивчення яких дає змогу організувати ефективний і об'єктивний реологічний контроль та управліннння технологічними циклами виробництв. Реологічні дослідження уможливлюють виявлення фізики явищ, що відбуваються під час технологічного процесу. [3].

Метою цієї роботи було вивчення структурно-механічних (реологічних) властивостей розчинів полімерів для створення лікарського засобу у формі гелю на їх основі.

Матеріали та методи дослідження

Як об'єкт дослідження використовували розчини полімерів (ксантанова та гуарова камідь, карбомер) в різних концентраціях та співвідношеннях.

Реологічні дослідження здійснювали за допомогою приладу «Rheotest-2» (Німеччина). Для дослідження брали наважку експериментального зразка (близько 30 г) і вміщували в об'єм зовнішнього непорушного циліндра, після чого циліндр кріпили до станини приладу, вміщуючи в нього внутрішній рухомий циліндр. В результаті досліджувана основа заповнювала кільцеву щілину коаксіальних циліндрів. За певних швидкостей обертання внутрішнього циліндра фіксували показники індикатору приладу. Показники віскозиметра фіксували на кожному ступені швидкості, після витримки протягом 15 с. Визначення проводили за збільшення швидкості обертання циліндру і в зворотному напрямку. На максимальній швидкості обертання систему витримували 1 хв з подальшою фіксацією напруги зсуву [3, 4].

Дотичну напругу зсуву обчислювали за формулою 1:

$$\tau_г = z \cdot a, \qquad (1)$$

де $\tau_г$ – дотична напруга зсуву, Па;

z – константа приладу (залежить від типу циліндра);

© Колектив авторів, 2013

a – показання приладу.

Після обчислення напруги зсуву за визначених швидкостей зсуву, розраховували структурну в'язкість досліджуваних основ, користуючись формулою 2:

$$\eta = \frac{\tau_r}{D_r} \qquad (2)$$

де η – швидкість зсуву, $с^{-1}$;

D_r – структурна в'язкість, Па • с .

На основі отриманих даних будували реограми зсуву систем, розміщуючи їх відносно оптимуму консистенції та оптимуму намащуваності [4].

Результати дослідження та обговорення

В першу чергу нами було вивчено реологічні властивості модельних зразків із вмістом ксантанової камеді, гуарової камеді в різних співвідношеннях та концентраціях (від 0,1% до 2%). Встановлено, що модельні зразки із вмістом ксантанової камеді, гуарової камеді, а також їх сумішей в різних співвідношеннях не вкладаються в межі реологічного оптимуму. Виходячи з цього, нами у подальшому для покращення структурно-механічних властивостей основ до складу зразків було введено гідрофільні неводні розчинники (ГНР), зокрема пропиленгліколь (ПГ), гліцерол, етанол. До складу основи ГНР було введено у кількості від 2,5 до 10% з шагом збільшення в два рази [5].

Порівняльний аналіз результатів структурно-механічних досліджень показав, що додавання гліцеролу та ПГ в кількості 10% покращує реологічні властивості модельних зразків, але реограми не входять в межі реологічного оптимуму. Реологічні властивості покращує введення до основи етанолу в кількості 10% [5, 6].

У зв'язку з тим, до складу гелю можливо введення комбінації ГНР. Нами проведено дослідження щодо вивчення реологічних параметрів модельного зразка із вмістом ПГ 10% і етанолу 5% (рис. 1), а також гліцеролу 10% і етанолу 5% (рис. 2, таблиця).

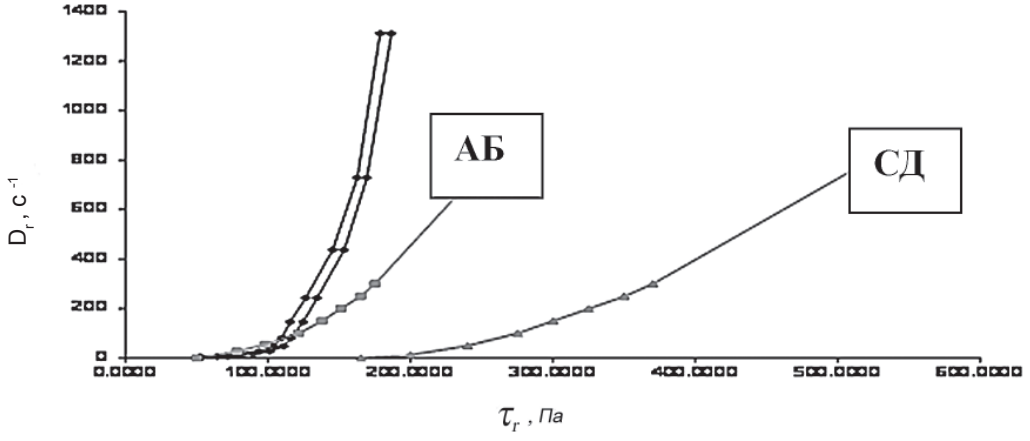


Рис. 1. **Реограма течії модельного зразка із вмістом гуарової камеді (0,2%) і ксантанової камеді (0,8%) та додаванням ПГ (10%) і етанолу (5%) за температури 20 °С.**

АБ і СД – межі реологічного оптимуму консистенції

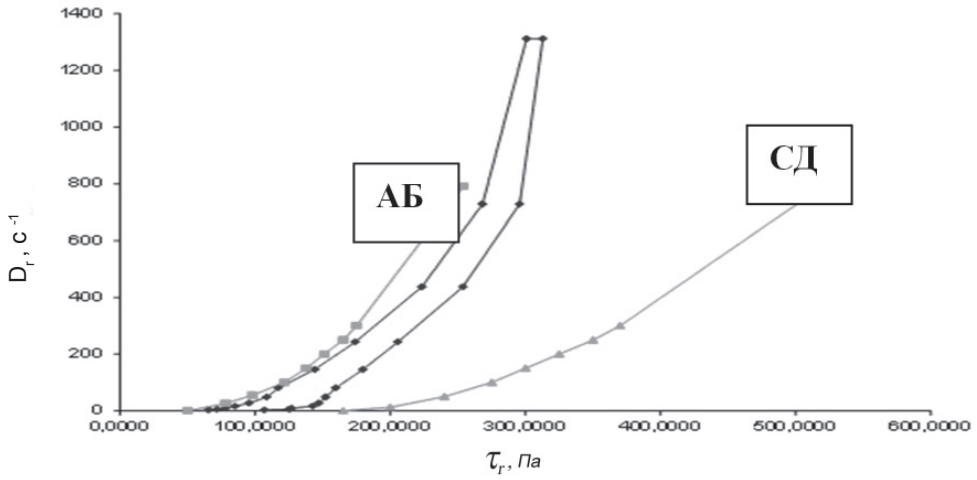


Рис. 2. **Реограма течії модельного зразка із вмістом гуарової (0,2%) і ксантанової (0,8%) камеді та додаванням гліцеролу (10%) і етанолу (5%) за температури 20 °С.**
АБ і СД – межі реологічного оптимуму консистенції

Таблиця

Реологічні параметри модельного зразка із вмістом 10% гліцеролу і 5% етанолу

Градієнт зсуву Dr, $с^{-1}$	**Напруга зсуву, Па**	**Ефективна в'язкість, Па·с**	**Градієнт зсуву Dr, $с^{-1}$**	**Напруга зсуву, Па**	**Ефективна в'язкість, Па·с**
3	53,3820	17,7940	1312	178,5140	0,1361
5,4	71,7500	13,2870	729	162,4420	0,2228
9	79,2120	8,8013	437,4	145,2220	0,3320
16,2	89,5440	5,5274	243	126,2800	0,5197
27	101,0240	3,7416	145,8	115,3740	0,7913
48,6	110,7820	2,2795	81	109,6340	1,3535
81	115,9480	1,4315	48,6	103,8940	2,1377
145,8	124,5580	0,8543	27	93,5620	3,4653
243	134,3160	0,5527	16,2	76,9160	4,7479
437,4	153,2580	0,3504	9	69,4540	7,7171
729	169,3300	0,2323	5,4	64,2880	11,9052
1312	186,5500	0,1422	3	51,6600	17,2200

Таким чином, на основі проведених досліджень було встановлено доцільність введення до складу модельного зразка комбінації ГНР, гліцеролу та етанолу в кількості 10% і 5% відповідно [7].

Отримані значення структурно-механічних показників модельних зразків мають першорядне значення у разі розроблення складу та технології лікарського засобу у форми гелю, які мають забезпечувати необхідні споживчі властивості готового продукту.

Висновки

1. Експериментальними дослідженнями встановлено, що додавання гідрофільних неводних розчинників, зокрема гліцеролу та етанолу у кількості 10% та 5% відповідно, призводить до покращення реопараметрів модельного зразка.

2. Отримані значення структурно-механічних властивостей модельних зразків буде використано під час подальшого розроблення лікарського засобу у формі гелю. Враховуючи те, що реограма модельного зразка входить у межі реологічного оптимуму, буде проведено спробу зменшити концентрацію ГНР в два рази.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ляпунов Н. А., Воловик Н. В.* Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами // Фармаком. – 2001. – № 2. – С. 52–61.

2. *Баранова И. И., Запорожская С. Н.* Сравнительная характеристика реопараметров гелеобразователей различного происхождения // Запорож. мед. журн. – 2008. – № 4. – С. 81–84.

3. *Бурлака Б. С., Гладышев В. В.* Реологические исследования структурно механических свойств экстемпоральных мягких лекарственных форм с бишофитом / Сучасні проблеми екстемпоральної рецептури: Мат. наук.-практ. конф. – Харків: Видавництво НФаУ, 2007. – С. 189–194.

4. *Бурлака Б. С., Гладишев В. В.* Вивчення структурно-механічних властивостей композиційних засобів з бішофітом // Мат. XII міжнар. мед. конгресу студентів і молодих вчених 31 березня – 2 квітня 2008. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – С. 212.

5. *Мельникова Н. В., Фуклева Л. А., Пучкан Л. О. та ін.* Дослідження реологічних властивостей вагінального крему з ефірною олією чебрецю // Акт. питання фармац. і мед. науки та практики. – 2010. – № 4. – XXIII. – С. 46–47.

6. *Шрамм Г.* Основы практической реологии и реометрии: Пер. с англ. – М.: КолосС, 2003. – 311 с.

7. *Ofner C. M., Klech Gelotte C. M.* Gels and jellies / Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / Ed. by *J. Swarbrick , J. C. Boylan*. − 2-nd ed. − New York; Basel: Marcel Dekker, 2002. – V. 2. – P. 1327–1344.

Надійшла до редакції 12.04.2013.

Л. Л. Давтян, В. А. Ващук, Ю. П. Полищук
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕЧКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛІМЕРОВ – ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ГЕЛЯ НА ИХ ОСНОВЕ

Ключевые слова: ксантановая камедь, гуаровая камедь, гидрофильные неводные растворители, гель, реологический оптимум

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты экспериментальных исследований структурно-механических (реологических) свойств модельных образцов, содержащих ксантановую и гуаровую камедь в разных количествах (от 0,1 до 2%) и соотношениях. Доказано, что для дальнейших исследований оптимальной, с точки зрения потребительских характеристик, является основа, содержащая смесь ксантановой (0,8%) и гуаровой (0,2%) камеди. Для улучшения реологических свойств (эффективная вязкость, пластичность) образцов введены гидрофильные неводные растворители. Установлено, что оптимальной является комбинация глицерола (10%) и этанола (5%) в составе модельного образца. Реологические параметры модельного образца входят в пределы реологического оптимума.

L. L. Davtyan, V. A. Vashuk, Y. P. Polishchuk
P. L. Shupik National Medcal Academy of Post-graduate Education, Kyiv

STRUCTURAL STUDIES MEHANICHECHKIE POLIMEROV – BASIS OF GEL BASED ON THEM

Key words: xanthan gum, guar gum, hydrophilic, non-aqueous solvents, gel rheological optimum

A B S T R A C T

The paper presents the results of experimental studies of structural and mechanical (rheological) properties of model samples containing xanthan gum and guar gum in different amounts (0.1 to 2%) and ratios. It is proved that the optimum for further studies, in terms of consumer characteristics are base containing a mixture of xanthan (0.8%) and guar (0.2%) gums. Based on the fact that rheogram model samples outside the boundaries of the rheological optimum for improving the rheological properties (effective viscosity, plasticity) models introduced hydrophilic non-aqueous solvents. It is shown that there is an optimal combination of glycerol (10%) and ethanol (5%) in the sample model. Reoparametry model sample is in the boundaries of the rheological optimum.

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

УДК 615.014.4:615.072:615.454.1
В. В. РУДЕНКО, канд. фарм. наук, доцент
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

ВСТАНОВЛЕННЯ ТЕРМІНУ ПРИДАТНОСТІ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН У II ФАЗІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Ключові слова: термін придатності, стабільність, специфікаційна характеристика

Одним з важливих показників якості лікарських препаратів є термін придатності, упродовж якого не відбуваються зміни їхніх специфікаційних характеристик.

Під час вивчення терміну придатності лікарського засобу необхідно, в першу чергу, обґрунтувати вибір контейнера, тому що від нього залежать й умови зберігання препарату. В промислових умовах найбільш розповсюдженим видом тари для м'яких лікарських засобів є алюмінієві туби, що забезпечують герметичність в процесі тривалого зберігання. Вони мають певні переваги порівняно з іншими видами упаковки – механізація та автоматизація процесу, герметичність тощо. Однак в умовах екстемпорального виробництва (виготовлення) мазі актуальним є використання скляної тари, яку, на відміну від полімерних контейнерів, можна застосовувати для зберігання більшості лікарських засобів з різними фізико-хімічними властивостями [1, 2, 6].

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була опрацьована мазь з метронідазолом, клотримазолом, метилурацилом для лікування ран у II фазі ранового процесу.

Вивчення стабільності здійснювали на п'яти серіях мазі, розфасованої у банки із дроту жовтогарячого скла типу БДС-10-27,5-ОС-1 або БДС-20-27,5-ОС-1 (ТУ 64-2-239-79) з кришками типу 1,2 (ОСТ 64-2-87-81).

Термін зберігання мазі визначали за трьох температурних режимів – в кімнатних умовах (15–25 °С), в холодильнику (2–8 °С), у прохолодному місці (8–15 °С) [3, 4, 5].

Одразу після приготування і через кожні 6 міс упродовж 27 міс зберігання вивчали специфікаційні характеристики мазі: органолептичні і фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, pH), якісне і кількісне визначення діючих речовин, середню масу вмісту упаковки, однорідність, герметичність.

Також виконано дослідження щодо визначення антимікробної активності та мікробіологічної чистоти мазі протягом терміну зберігання за різних умов зберігання. Використовували такі тест-культури: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653.

Результати дослідження та обговорення

Результати експериментального дослідження стабільності опрацьованого м'якого лікарського засобу за різних температурних режимів через 27 міс зберігання наведено в табл 1.

Результати вивчення стабільності препарату інших досліджуваних серій були ідентичними, ідентичними були також результати досліджень специфікаційних характеристик мазі через 3 міс і кожні 6 міс упродовж 27 міс зберігання. Виходячи з цього, в таблиці наведено результати досліджень мазі серії 060210 через 27 міс зберігання за різних температурних режимів.

© В. В. Руденко, 2013

Таблиця 1

Стабільність мазі за різних умов зберігання (серія 060210)

Термін зберігання, міс	Опис	Ідентифікація			Однорідність	pH	Розмір частинок, мкм	Маса вмісту контейнера, г	Кількісний вміст, мг/г		
		метронідазол	метилурацил	клотримазол					метронідазол	метилурацил	клотримазол
Специфікація	Білого кольору, однорідної консистенції, без запаху	На хроматограмі випробувального розчину, час утримання піку метилурацилу, метронідазолу має збігатися з часом утримання піку метилурацилу, метронідазолу на хроматограмі розчину порівняння з точністю ± 2%		На хроматограмі дослідного розчину мають виявлятися основні плями на рівні розчину порівняння, що відповідають по розміру і забарвленню (рожево-фіолетове забарвлення)	Має бути однорідною без видимих частинок або ознак нестабільності	5,5–6,5	90–110	28,8 – 31,2	9–11	27–33	7,2–8,8
Зберігання за температури 15–25 °С											
27 міс	Відповідає	Відповідає		Відповідає	Відповідає	5,8 ± 0,05	Відповідає	Відповідає	9,8±0,1	27,6±0,05	7,8±0,1
Зберігання за температури 8–15 °С											
27 міс	Відповідає	Відповідає		Відповідає	Відповідає	5,9±0,03	Відповідає	Відповідає	9,7±0,1	27,5±0,1	7,8±0,1
Зберігання за температури 2–8 °С											
27 міс зберігання	Відповідає	Відповідає		Відповідає	Відповідає	5,8±0,05	Відповідає	Відповідає	9,8±0,2	27,8±0,05	7,9±0,1

Аналіз отриманих даних свідчить, що мазь, яка зберігалась як за умов прохолодної температури, в холодильнику, так і за кімнатної температури, витримувала тести за всіма показниками упродовж 27 міс зберігання.

Протимікробна активність (табл. 2) протягом усього терміну зберігання не змінювалася, мікробіологічна чистота препарату відповідала вимогам ДФУ. Таким чином, зберігати розроблений препарат можна у скляних контейнерах за температури від 2 до 25 °С. За таких умов зберігання термін придатності препарату становить 2 роки.

Таблиця 2

Антимікробна активність мазі у процесі зберігання

Термін зберігання, міс	**Діаметр зон пригнічення росту тест-культур (мм)**					
	***S. aureus* АТСС 25923**	***E. coli* АТСС 25922**	***P. aeruginosa* АТСС 27853**	***P. vulgaris* АТСС 4636**	***B. subtilis* АТСС 6633**	***C. albicans* АТСС 885/653**
Зразки, що зберігались у прохолодному місці						
Початок	31,6±0,01	13,5±0,04	23,1±0,03	14,6±0,07	31,6±0,03	11,0±0,01
6	28,8±0,03	13,1±0,01	20,6±0,03	13,3±0,01	24,6±0,05	11,3±0,03
12	26,5±0,01	14,0±0,02	23,7±0,02	14,2±0,03	26,3±0,10	11,1±0,07
18	29,8±0,02	13,5±0,03	20,8±0,01	14,0±0,02	24,8±0,02	11,0±0,05
24	28,6±0,05	12,5±0,03	21,0±0,05	17,6±0,02	24,3±0,01	11,3±0,02
27	29,5±0,04	15,0±0,05	27,7±0,07	16,2±0,07	30,8±0,13	11,5±0,01
Зразки, що зберігалися за кімнатної температури						
Початок	31,6±0,03	13,5±0,10	23,1±0,01	14,6±0,07	31,6±0,02	11,0±0,01
6	28,8±0,01	13,1±0,01	20,6±0,05	13,3±0,01	24,6±0,02	11,3±0,11
12	26,5±0,10	14,0±0,02	23,7±0,03	14,2±0,10	26,3±,06	11,1±0,02
18	29,8±0,05	13,5±0,02	20,8±0,21	14,0±0,02	24,8±0,01	11,0±0,06
24	28,6±0,03	12,5±0,01	21,0±0,05	17,6±0,03	24,3±0,03	11,3±0,01
27	29,5±0,02	15,0±0,05	27,7±0,10	16,2±0,05	30,8±0,07	11,5±0,05

Також нами проведено дослідження щодо періодичного контролю мікробіологічної чистоти мазі в процесі зберігання. Встановлено, що препарат відповідає вимогам ДФУ: в 1 г препарату не більше ніж 100 бактерій, в тому числі дріжджових та пліснявих грибів (сумарно); не виявлено бактерій родини *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Staphylococcus aureus*.

Встановлено, що опрацьований лікарський засіб упродовж 27 міс зберігання за фармакотехнологічними показниками, антимікробною активністю та мікробіологічною чистотою відповідає вимогам ДФУ. На основі проведених досліджень запропоновано специфікацію мазі, наведену в табл. 3.

Таблиця 3

Специфікація мазі з метилурацилом, метронідазолом та клотримазолом

Назва розділу	Допустимі межі	Методи контролю
Опис	Білого кольору, однорідної консистенції. Не має ознак фізичної нестабільності (агрегація частинок, коалесценція, коагуляція, розшарування)	Візуально
Однорідність	Повинні бути однорідними	ДФУ I, с. 507, доповнення 1
pH	Від 5,5 до 6,5 (5% розчин)	ДФУ I, 2.2.3
Маса вмісту упаковки	Маса вмісту має бути від 28,8 г до 31,2 г (± 4%, граничні межі)	ОСТ 64-492-85 Ваговий метод
Ідентифікація		
Метилурацил Метронідазол	На хроматограмі випробувального розчину, час утримання піку метилурацилу, метронідазолу має збігатися з часом утримання піку метилурацилу, метронідазолу на хроматограмі розчину порівняння з точністю ± 2%	Метод ВЕРХ
Клотримазол	На хроматограммі дослідного розчину мають виявлятися основні плями на рівні розчину порівняння, що відповідають по розміру і забарвленню (рожево-фіолетове забарвлення)	ТШХ
Кількісне визначення		
Метронідазол	9–11 мг /г	Метод ВЕРХ, ДФУ I, 2.2.29
Метилурацил	27–33 мг/г	
Клотримазол	7,2–8,8 мг/г	УФ-спектроскопія
Герметичність упаковки	Має бути герметичною	ДФУ I, с. 507, доповнення 2

Таким чином, випробування стабільності мазі за різних умов зберігання, що проведені за показниками опис, ідентифікація, однорідність, pH, розмір частинок, маса вмісту, кількісне визначення діючих речовин, антимікробна активність та мікробіологічна чистота засвідчують відповідність показників апробованого м'якого лікарського засобу до встановлених специфікаційних характеристик.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бондаренко О. В., Казаринов Н. А., Пашнева Р. А., Рабштына М. В.* Разработка состава и выбор рациональной лекарственной формы комбинированного препарата на основе растительного сырья // Акт. питання фармац. мед. науки та практики. Зб. наук. статей, Вип. XV, Т. 2, – Запоріжжя: Вид. ЗДМУ, 2006. – С. 306–311.

2. *Гладишев В. В., Федорчук В. В., Баранова Г. І. та ін*. Розробка гелю з новим антисептичним препаратом полігексаметиленгуанідину фосфатом // Вісн. фармації. – 2002. – № 2 (30). – С. 58–59.

3. Державна фармакопея України., Вид. I / Під. ред. *Георгієвського В. П*. –Харків: РІРЕГ. – 2001. – 531 с.

4. Державна фармакопея України, Вид. I, Доп. 1 / Під. ред. *Георгієвського В. П.* – Харків: РІРЕГ. – 2004. – 492 с.

5. Державна фармакопея України, Вид. I, Доп. 2 / Під. ред. *Гризодуба О. І.* – Харків: РІРЕГ. – 2008. – 617 с.

6. *Кондратюк Н. А., Лар'яновська Ю. Б., Куценко Т. О.* Дослідження впливу нових комбінованих супозиторіїв на морфологічний стан прямої кишки щурів при експериментальному проктиті // Клін. фармація. – 2009. – № 3. – С. 39–42.

Надійшла до редакції 29. 04. 2013.

В. В. Руденко
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

УСТАНОВЛЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ МЯГКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН ВО II ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Ключевые слова: срок годности, стабильность, спецификационные характеристики

А Н Н О Т А Ц И Я

Проведены исследования по установлению срока годности мягкого лекарственного средства в форме мази для лечения ран во II фазе раневого процесса. Испытания осуществляли в течении 27 мес хранения при температурном режиме 15–25 °С; 2–8 °С и 8–15 °С. Испытания стабильности мази при различных условиях хранения проведены по следующим показателям: описание, идентификация, однородность, pH, размер частиц, количественное определение, противомикробная активность и микробиологическая чистота. Установлено соответствие показателей апробированного мягкого лекарственного средства приведенным в спецификации.

V. Rudenko
National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P. L. Shupyk, Kyiv

ESTABLISHMENT THE PERIOD OF VALIDITY OF SOFT DRUG FOR THE TREATMENT OF WOUNDS IN THE SECOND PHASE OF PROCESS

Key words: use-by, stability, specification date

A B S T R A C T

Investigations to establish the shelf-life of soft drug in the form of an ointment to treat wounds in the II phase of wound healing. Studies carried out after 27 months storage at temperature 15–25 °C, 2–8 °C, 8–15 °C. Stability studies ointment in different storage conditions conducted on the following parameters: description, identification, homogeneity, pH, particle size, quantification, antimicrobial activity and microbiological purity. The correspondence of proven performance of soft drug to set the indicators for specification characteristics.

Електронна адреса для листування з авторами: xrudenko@bigmir.net

УДК 615.242:615.28:615.262:615.454
Ю. О. БЕЗПАЛА, аспірант, І. І. БАРАНОВА, д-р фарм. наук, доцент
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Ключові слова: стоматологія, гель, «Ротокан», триклозан, термогравіметричний аналіз

На сьогодні запальні захворювання порожнини рота є складною та актуальною проблемою, яка має медичну і соціальну значимість. За статистичними даними в осіб віком від 15 до 19 років частота захворювань становить 30,5%, в 25–29 років – 88,4%, а в 45–49 років – 98,7%. Серед них 92–95% становлять запальні ураження пародонту: гінгівіт, пародонтит, пародонтоз.

Стоматологічні захворювання, такі як запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота, зокрема запальні захворювання ясен є важливою проблемою стоматології [1, 2].

Істотним недоліком існуючих лікарських засобів є короткочасна дія в умовах закритої порожнини рота.

Перспективною основою для лікарських засобів пролонгованої дії є гелева, тому що саме вона забезпечує локальне та рівномірне вивільнення діючих речовин [3, 4].

Аналіз українського ринку стоматологічних препаратів показав, що на ньому достатньо широко представлено монопрепарати з діючими речовинами синтетичного походження. Комбіновані стоматологічні засоби наявні, але в невеликому асортименті. Також слід звернути увагу, що стоматологічні препарати з натуральними діючими компонентами практично відсутні [5].

Таким чином, створення вітчизняного комбінованого стоматологічного препарату у формі гелю місцевої дії є актуальним.

Завданням нашої роботи було розроблення лікарського засобу для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, в якому шляхом підбору компонентів досягалася б комплексна дія на уражені ділянки слизової оболонки рота. Як діючі речовини було обрано триклозан та оригінальний препарат рослинного походження «Ротокан» (ВАТ «Лубнифарм», Україна). Триклозан є відомим антибактеріальним агентом широкого спектра дії, має протизапальні властивості, діє на грампозитивну і на грамнегативну флору, а також на грибкові мікроорганізми. «Ротокан» – комбінований препарат рослинного походження, має місцеву протизапальну, антисептичну, гемостатичну дію та сприяє регенерації пошкодженої слизової оболонки [6].

Відомо, що термічна поведінка кожної речовини залежить від її хімічної будови, тому завдяки термогравіметричному аналізу можна досліджувати як окремі речовини, так і комбіновані системи. Дані, які отримують під час проведення аналізу, використовують для оцінки відсутності хімічної взаємодії між компонентами досліджуваного зразка [7, 8].

Метою цієї роботи є термогравіметричне дослідження опрацьованого комбінованого геля для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота.

©Ю. О. Безпала, І. І. Баранова, 2013

Матеріали та методи дослідження

Об'єкти дослідження: триклозан, «Ротокан», зразки опрацьованого гелю.

Термогравіметричний аналіз здійснювали за методикою ДФУ, Доп. 1, П. 2.2.34 на деритографі Q-1500D з платино-платинородієвою термопарою (МОМ, Угорщина) за нагрівання зразків у керамічних тигелях від 15 °С до 5 000 °С на повітрі [8, 9, 10].

Для одержання дериватограм було створено оптимальні умови: середня маса наважки зразків становила 0,2–0,5 г, температурний інтервал – від 20 °С до 500 °С, швидкість нагрівання – 5 °С/хв, чутливість зйомки для кривої TG становила 2 мг/мм, DTG – 200 мкВ, DTA – 200 мкВ, швидкість руху паперу – 5 м/хв.

Записували криві T, TG, DTA, DTG. Крива T – зміна температури, TG – зміна маси, DTG – диференційована крива зміни маси, DTA – диференційована крива зміни теплових ефектів.

Термографічне дослідження субстанції виконували на кафедрі біофізики Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. В. О. Тіманюка.

Результати дослідження та обговорення

Як випливає з рис. 1, термічний розклад препарату «Ротокан» починається з початком нагрівання та відбувається у три стадії. Перша стадія проходить при 30–100 °С із втратою маси 57%. Максимум розщеплення на другій стадії спостерігається при 112 °С, третя – за температури 100–122 °С із втратою маси 32%. Повний розпад спостерігають за температури 200 °С.

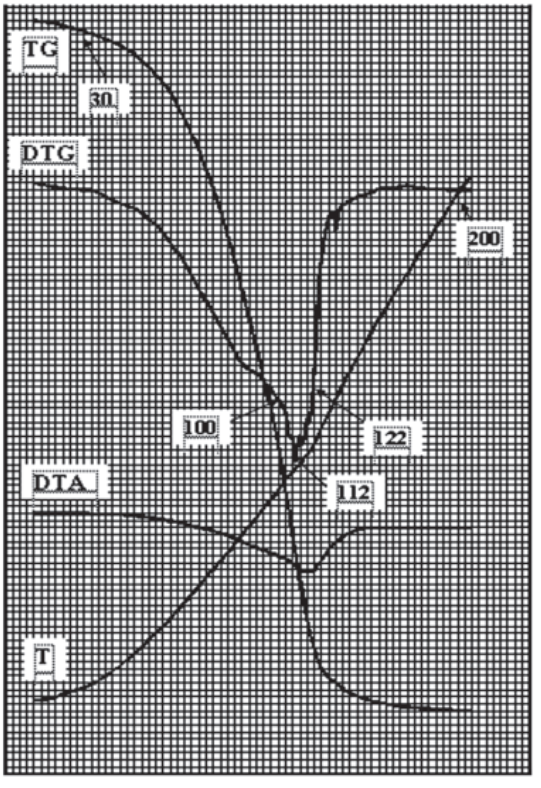


Рис. 1. **Дериватограма препарату «Ротокан»**

Триклозан починає розкладатися за температури 40 °С (рис. 2). Розпад проходить у дві стадії – за температури 100 °С із втратою 4,5% маси та за температури 250–335 °С із втратою 34% маси. Повний розпад триклозану спостерігають за температури 340 °С.

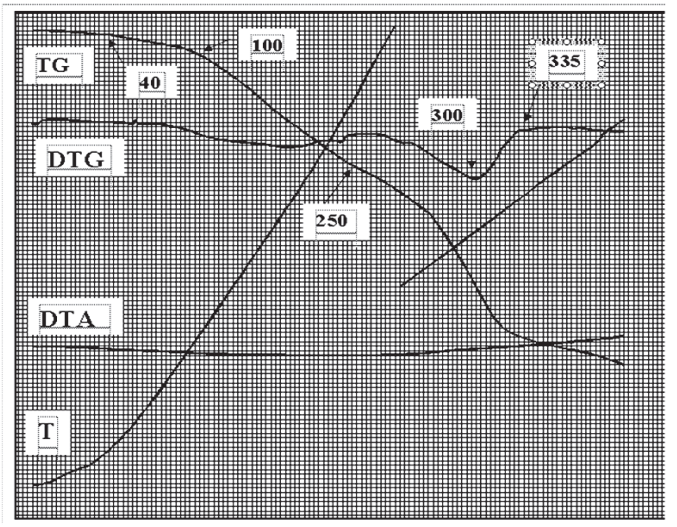


Рис. 2. **Дериватограма триклозану**

Розпад зразка гелю проходить у три стадії. Максимальну швидкість розкладу опрацьованого гелю спостерігають за температури 170 °С (рис. 3). Розклад починається за температури 34 °С. Перша стадія проходить в інтервалі температур 34–100 °С, розпад геля проходить повільно, втрата маси становить 7%. Друга стадія проходить в інтервалі температур від 100 до 170 °С, втрата маси становить 23%, третя стадія має максимум за температури 250 °С, втрата маси становить 54%.

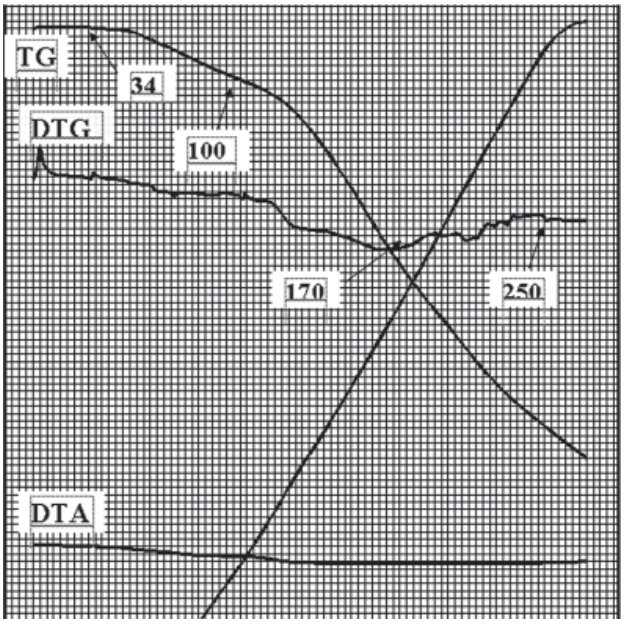


Рис. 3. **Дериватограма зразка опрацьованого гелю**

Таким чином, завдяки проведеному дослідженню було доведено, що в гелі не відбувається взаємодія між обраними діючими речовинами.

Дані, які отримані під час аналізу, буде використано під час процесу виготовлення комбінованого гелю для стоматології.

Висновки

1. Досліджено поведінку діючих речовин та опрацьованого гелю за різних температурних режимів та зроблено висновок про їхню термостабільність.

2. За результатами проведеного термогравіметричного аналізу діючих речовин та опрацьованого гелю з даними речовинами (триклозан, «Ротокан») встановлено, що в гелі не відбувається взаємодії між обраними діючими речовинами.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Dumiyrescus A. L.* Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease // Springer Berlin Heidelberg. – 2010. – P. 323.

2. *Ролик С. Н., Печенежская Л. А, Штрыголь С. Ю., Пиминов А. Ф.* Пародонтит: этиопатогенез, клиника, лечение // Провизор. – 2008. – № 16. – С. 46–49.

3. *Лебединець О. В., Баранова І. І.* Особливості розробки стоматологічного гелю для лікування пародонту // Укр. вісник психоневрології (додаток). – 2009. – Т. 17, Вип. 2 (59). – С. 167.

4. Пат. на корисну модель № u 2012 02034. Стоматологічний гель для лікування запальних захворювань порожнини рота / *Коритнюк Р. С., Загорій Г. В., Тарасенко В. О., Коритнюк О. Я., Дроздова А. О., Укадіке Ченемере.* – Заявл. 22.02.2012; Опубл. 25.06.2012, Бюл. № 12.

5. *Лебединець О. В*., *Стрілець О. П*., *Баранова І. І*. Особливості розробки складу стоматологічного гелю з речовинами природного походження / Фармація України. Погляд у майбутнє: Мат. VII Нац. з'їзду фармац. України. – Харків: Вид-во НФаУ, 2010. – С. 507.

6. *Ohe von der P. C., Schmitt-Jansen M., Slobodnik J., Brack Triclosan W.* Triclosan – the forgotten priority substance? // Environmental Science and Pollution Research. – 2012. – V. 19, N 2. – P. 585–591.

7. *Тиманюк В. А., Животова Е. Н*. Биофизика: Уч. для студ. вузов. – Харьков: Изд-во НФАУ Золотые страницы, 2003. – 704 с.

8. *Leszczynska A., Pielichowski K.* Application of thermal analysis methods for characterization of polymer/montmorillonite nanocomposites // J. Thermal Analysis and Calorimetry: An Inter. Forum for Thermal Studies. – 2008. – V. 93. – P. 677–687.

9. Державна Фармакопея України. Допов. 2 / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕР, 2001. – 620 с.

10. The United States Pharmacopeia. 27 Ed. – The National Formulary 22, Suppl. I. – Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention, Ins., 2004. – 2570 p.

Надійшла до редакції 18. 02. 2013.

Ю. А. Беспалая, И. И. Баранова
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Ключевые слова: стоматология, гель, «Ротокан», триклозан, термогравиметрический анализ

А Н Н О Т А Ц И Я

Проведены термогравиметрические исследования химических и физических превращений действующих и вспомогательных веществ, которые входят в состав комбинированного стоматологического геля. Установлено отсутствие взаимодействия компонентов и сделан вывод об их термостабильности. Обоснованы оптимальные температурные условия введения действующих и вспомогательных веществ в состав геля.

Yu. A. Bespalaya, I. I. Baranova
National University of Pharmacy, Kharkiv

THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS GEL FOR TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE MUCOUS MEMBRANES OF THE MOUTH

Key words: Dentistry, gel, «Rotokan», triclosan, thermogravimetric analysis

A B S T R A C T

Thermogravimetric studies conducted chemical and physical transformations of active substances and excipients, which are part of the combined dental gel. The absence of interaction between the components and the conclusion of their thermal stability. The optimal temperature conditions of introducing active substances and excipients in the gel.

Електронна адреса для листування з авторами: yuliya-bespalaya@mail.ru

УДК 615.454.25
З. В. МАЛЕЦЬКА, аспірант, Л. Л. ДАВТЯН, д-р фарм. наук, проф.
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ

ВИВЧЕННЯ ОСМОТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ З АНТИМІКРОБНОЮ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ

Ключові слова: синдром полікистозних яєчників, осмотична активність, вагінальні супозиторії, супозиторні основи

Синдром полікістозних яєчників протягом кількох десятиріч залишається актуальною проблемою у гінекологічній ендокринології. Причиною гормональних порушень у 85% є запальні процеси яєчників та матки. Запалення, спричинене різними бактеріальними та вірусними інфекціями, суттєво порушує правильне виділення гормонів цими органами. Застосування медикаментів у більшості випадків не дає позитивного результату і виникає необхідність хірургічного лікування. Постхірургічний стан пацієнток супроводжується насамперед больовим синдромом та інфекційними ускладненнями, що негативно впливають на стан репродуктивного здоров'я жінки. Одночасно це має значне фінансове навантаження на пацієнтку [3, 4].

Виходячи з вищевикладеного, актуальною проблемою є розроблення технології і складу комбінованого лікарського засобу (ЛЗ) у формі супозиторіїв із протизапальною, антимікробною дією.

Метою дослідження є вивчення осмотичної активності супозиторних основ з подальшим встановленням залежності абсорбції рідини від виду основи.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були супозиторні основи (табл. 1). Осмотичну активність супозиторних основ визначали методом діалізу крізь напівпроникну мембрану.

Діалізатор складається з діалізаційної камери та внутрішнього циліндра, дном якого є напівпроникна мембрана – целофанова плівка (Черкаський завод хімічного волокна, целофан марки В-8079, набрякла плівка завтовшки 45 ±0,4 мкм, ступінь набрякання 125± 2,2, ступінь пористості 6,25 г/мл).

Необхідну кількість супозиторіїв або супозиторну основу вміщували у чашку для випаровування і розплавляли на водяній бані за температури 45 °С. У попередньо зважений внутрішній циліндр відважували 10 г розплаву, рівномірним шаром розподіляли по поверхні напівпроникної мембрани площею 2 000 мм^2 і охолоджували до температури 37 ± 2 °С.

Упродовж експерименту внутрішній циліндр виймали з діалізаційної камери, обережно, за допомогою фільтрувального паперу просушували зовнішню поверхню і визначали масу циліндра. Після кожного зважування об'єм ізотонічного розчину в діалізаційній камері доводили до позначки. За різницею між отриманим і попереднім результатом визначали кількість поглинутої рідини. Дослідження здійснювали за температури 37–38 °С. Температуру підтримували за допомогою термостату ТС-80М-2 (Україна). Зважування виконували на терезах Т-500 М з точністю до 0,01 г.

Результати дослідження та обговорення

Склад модельних супозиторних основ наведено в таблиці, а результати дослі-

© З. В. Малецька, Л. Л. Давтян, 2013

дження осмотичної активності модельних зразків наведено на рис. 1 та на рис. 2.

Враховуючи область застосування опрацьованих супозиторіїв, необхідно розглянути медико-біологічні вимоги до ЛЗ, які застосовують в гінекології. В першу чергу це стосується місцево подразнювальної дії ЛЗ. Препарат повинен мати помірну осмотичну активність, вивільняти активний фармацевтичний інгредієнт, не ушкоджуючи при цьому слизову оболонку піхви. Дана осмотична активність також буде сприяти підсиленню антимікробної активності препарату. Крім того, вибір основи буде залежати не тільки від одного показника осмотичної активності, але й від комплексу фармакотехнологічних досліджень.

Таблиця

Склад модельних супозиторних основ

№ зразка	Тип супозиторної основи	Допоміжні речовини	
		Назва	Кількісний вміст, %
1	Гідрофобна	Твердий жир	100%
2	Гідрофобна	Жирова основа: масло какао кулінарний жир парафін медичний	 30% 60% 10%
3	Гідрофільна	ПЕО – 1500 ПЕО – 400	95% 5%
4	Гідрофільна	ПЕО – 400 Проксанол – 268 Емульгатор №1	55% 40% 5%
5	Гідрофобна	Вітепсол- W 35	100%
6	Гідрофобна	Супоцир AS2	100%
7	Гідрофільна	Желатин Гліцерол Вода	12,5% 25% 62,5%
8	Гідрофільна	ПЕО – 400 ПЕО – 4000 ПЕО – 1500	60% 20% 20%
9	Гідрофільна	ПЕО – 400 ПЕО – 4000	60% 40%
10	Гідрофільна	ПЕО – 400 ПЕО – 1500	70% 30%

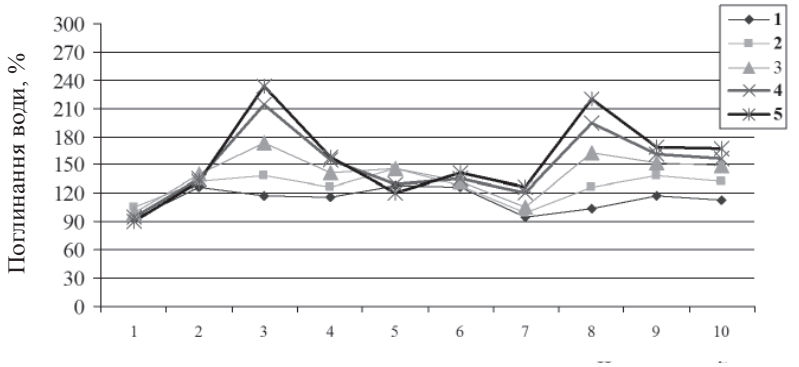


Рис. 1. **Осмотична активність супозиторних основ**

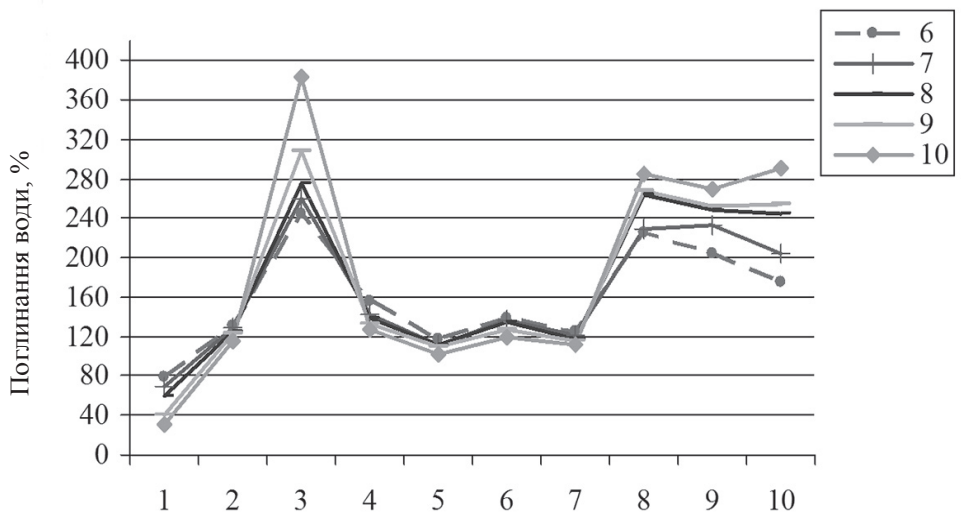


Рис. 2. **Осмотична активність супозиторних основ**

Аналіз даних рис. 1 та рис. 2 показав нерівномірність поглинання рідини модельними основами. Так, осмотична активність гідрофільних основ в два рази перевищує активність гідрофобних основ. В ряду гідрофобних основ їх можна розміщувати в наступній послідовності: 6≥2>5>1. Встановлено, що поглинання рідини основою Супоцир (119%) відбувається майже на рівні основи 2 (116%). Це пояснюється тим, що до складу основи 2 окрім жирів входить парафін, що підвищує осмотичну активність основи. Абсорбція рідини основою 5 становить 102%, а основою 1 – 30%. Необхідно зазначити, у разі розроблення супозиторіїв на основах 1 і 2 можливе додаткове введення ніпагіну/ніпазолу, тому що даним основам більш властива мікробна контамінація. Додаткове введення консервантів небажано у зв'язку з можливим виникненням місцевих побічних реакцій.

Відомо, що поліетиленоксидні основи виявляють гіперосмолярний ефект, який проявляється місцевоподразнювальною дією і це буде обмежувати їх використання в гінекологічній практиці, або необхідно буде додатково вводити поверхнево-активні речовини (ПАР), які знижують осмотичну активність основи [5].

Дані, що наведено на рис. 1, підтверджують високу осмотичну активність гідрофільних основ 3, 4, 8, 9, 10. При цьому поглинання рідини даними зразками супозиторних основ відбувається по-різному. Так, найбільшу осмотичну активність проявляє зразок 3, до складу якого входить сплав поліетиленоксиду (ПЕО) ПЕО-1500 з ПЕО-400 (95:5), середню осмотичну активність порівняно зі зразком 3 проявляють основи 8–10. В ряду гідрофільних основ, що вивчають, найнижчу осмотичну активність проявляє супозиторна основа 4, до складу якої, окрім ПЕО-400, входить проксанол та емульгатор № 1.

Різну активність поглинання води зразками 3, 4, 8, 9, 10 можна пояснити різним співвідношенням у їхньому складі ПЕО та їхньою різною молекулярною масою. В ряду гідрофільних основ їх можна розміщувати в наступній послідовності зменшення активності: 3>10>8>9>4>7. Тобто, осмотична активність супозиторних основ, що є сполученням ПЕО різної молекулярної маси майже в 2 рази перевищує активність желатин-гліцеролової основи, яка становила 111% протягом 24 год експерименту. У

процесі фармацевтичного розроблення супозиторіїв необхідно враховувати те, що основі 7, так як і основам 1 і 2, притаманна можлива мікробна контамінація, тому виготовлення супозиторії на такій основі передбачає введення консервантів [1].

Висновки

1. Таким чином, виходячи із медико-біологічних вимог до ЛЗ, які застосовують в гінекології (помірна осмотична активність), зокрема відсутність місцево подразнювальної дії, вивчено залежність осмотичної активності препарату від природи основи. Експериментальними дослідженнями встановлено, що осмотична активність гідрофільних основ в два рази перевищує активність гідрофобних основ. По осмотичній активності гідрофобні основи можна розміщувати в такій послідовності – 6≥2>5>1, а гідрофільні – 3>10>8>9>4>7.

2. На підставі експериментальних досліджень нами обґрунтовано вибір наступних гідрофобних модельних зразків супозиторних основ – 1, 5 та 6.

3. Вивчення показника осмотичної активності модельних зразків дає змогу прийняти рішення щодо подальшого додавання ПАР до складу досліджуваних основ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Александров И. Д., Субботин В. М.* Справочник по технологии приготовления лекарственных форм. – Ростов на Дону: «Феникс», 2000 – 192 с.

2. *Кулаков В. И., Серов В. Н., Абакарова П. Р., Антонов А. Г.* Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук. для практикующих врачей Т. 9 / Под. общ. ред. *В. И. Кулакова, В. Н. Серова*. – М.: Литтерра, 2005. – С. 535 – 540.

3. *Сидорова И. С., Боровкова Е. И.* Результаты применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища // Росс. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – № 3. – С. 63 – 66.

4. *Столпер Ю. М., Ляпунов Н. А., Безуглая Е. П.* Разработка вагинальных суппозиториев антимикробного действия на новых гидрофильных основах // Фармаком. – 2001. – № 3. – С. 85 – 92.

5. Touitou E., Donbrow M., Azaz E. New hydrophilic vehicles enabling rectal and vaginal absorbtion // Drug Delivery. – 2005. – V. 1. – P. 399–407.

Надійшла до редакції 19.04.2013.

Малецкая З. В., Давтян Л. Л.
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

ИЗУЧЕНИЕ ОСМОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ С АНТИМИКРОБНОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, осмотическая активность, вагинальные суппозитории, суппозиторные основы

А Н Н О Т А Ц И Я

Исходя из медико-биологических требований к лекарственным средствам, которые применяются в гинекологии (умеренная осмотическая активность), в частности отсутствие местнораздражающего действия, изучена зависимость осмотической активности препарата от природы основы. Экспериментальными исследованиями установлено, что осмотическая активность гидрофильных основ в два раза превышает активность гидрофобных основ. По осмотической активности гидрофобные основы можно разместить в следующей последовательности – 6>2>5>1, а гидрофильные – 3>10>8>9>4>7.

На основании экспериментальных исследований нами обоснован выбор следующих гидрофобных модельных образцов суппозиторных основ – 1, 5 и 6. Изучение показателя осмотической активности модельных образцов дает возможность принять решение относительно последующего добавления поверхностно-активных веществ в состав исследуемых основ.

Z. V. Malecka, L. L. Davtyan
P. L. Shupik National Academy of Post-graduate Education, Kyiv

STUDY OSMOTIC PROPERTIES VAGINAL SUPPOSITORIES COMBINED EXPOSURE WITH ANTI-MICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY

Key words: polycystic ovary syndrome, osmotic activity, vaginal suppositories, suppository bases

A B S T R A C T

A study to determine the osmotic activity suppository bases (hydrophilic and hydrophobic) and selecting the most appropriate samples for further pharmaceutical development suppositories. Selected samples meet medical and biological requirements that apply to drugs with local action. It is set experimental researches, that osmotic activity of hydrophilic bases in two times exceeds activity of hydrophobic bases. On osmotic activity can hydrophobic bases be placed in a next sequence – 6>2>5>1, and hydrophilic – 3>10>8>9>4>7.

On the basis of experimental researches by us grounded choice of next hydrophobic model standards of suppository bases - 1, 5 and 6. The study of index of osmotic activity of model standards enables to make decision in relation to subsequent addition superficially active substances in the complement of the probed bases.

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

УДК 615.012/ 014:615.453:615.272
С. М. ГУРЕЄВА, канд. фарм. наук
Публічне акціонерне товариство «Фармак», м. Київ

ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ТАБЛЕТОК З ЕЗОМЕПРАЗОЛОМ

Ключові слова: допоміжні речовини, технологія, таблетки

Біологічно активні речовини існують у формі стереоізомерів. Їхні молекули мають однаковий склад та послідовність хімічних зв'язків атомів, але різне розміщення відносно одне одного у площині. Пари оптичних ізомерів позначають як R (rectus, від латинської — «правий» або «за годинниковою стрілкою») та S (sinister — «лівий» або «проти годинникової стрілки»). Ізомери можуть відрізнятися, причому досить суттєво, за біологічною активністю [4].

Більш високу ефективність одного з пари оптичних ізомерів можно було б використовувати в фармакології, якщо створити моноізомер, який відповідає заданим вимогам. Прикладом впровадження цих розробок став езомепразол — моноізомер омепразолу. Езомепразол — це S-ізомер омепразолу, в той час як всі інші інгібітори протонної помпи є сумішшю ізомерів, або рацематами [6].

Езомепразол — це новий інгібітор протонної помпи парієтальних клітин шлунку, який є єдиним лікарським препаратом, створеним у вигляді чистого оптичного ізомеру. Доведено високу ефективність езомепразолу в лікуванні виразкової та гастроезофагіальної рефлюксної хвороби [7, 8].

За міжнародною біофармацевтичною системою класифікації (БСК) езомепразол належить до 2-го класу діючих речовин і має низьку розчинність та високу проникність [1, 5].

Мета досліджень – вивчення впливу та функціонального призначення допоміжних речовин у разі створення лікарського засобу з езомепразолом у вигляді таблеток.

Об'єкти та методи дослідження

Об'єктами дослідження слугували допоміжні речовини для розроблення оптимального складу таблеток-ядер езомепразолу, виготовлених методом вологої грануляції, – целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний/картопляний, повідон, кросповідон, гідроксипропілметилцелюлоза, коповідон, діоксид кремнію колоїдний, тальк.

Результати дослідження та обговорення

Під час розроблення складу використовували загальноприйняті в таблетковому виробництві допоміжні речовини. Концентрації допоміжних речовин та їх перелік подано в табл. 1.

Для розроблення складу та технології таблеток-ядер езомепразолу було використано метод вологої грануляції.

В дослідах діючу речовину вводили у вигляді кишковорозчинних пелет. Необхідно було підібрати такий склад грануляту, щоб під час різних технологічних операцій не виникало розшарування таблеткової маси. Тому для одержання таблеткової маси з необхідним фракційним складом, використано різні технологічні прийоми введення допоміжних речовин в гранули. У ході експерименту досліджено різні склади гранул та шляхи введення їх в таблеткову масу.

© С. М. Гуреєва, 2013

Таблиця 1

Допоміжні речовин, які було використано для розроблення складу таблеток-ядер езомепразолу

№ з/п	Допоміжні речовини	Кількість на 100 г таблеткової маси, г
1	Целюлоза мікрокристалічна	0–90
2	Крохмаль кукурудзяний/ картопляний	5–30
3	Повідон	0–10
4	Кросповідон	0–5
5	Гідроксипропілметилцелюлоза	0–7
6	Коповідон	0–10
7	Діоксид кремнію колоїдний	0–10
8	Тальк	0–3
9	Магнію стеарат	0–1

В табл. 2 наведено якісний розподіл вивчених допоміжних речовин для всіх дослідів дизайну експерименту.

Таблиця 2

Матриця якісного розподілу допоміжних речовин залежно від номера дизайну досліду

№ з/п	Вид допоміжної речовини	Назва допоміжної речовини	Наявність в складі таблетки-ядра (№№ дизайну досліду)
1	Наповнювачі	Целюлоза мікрокристалічна 101	1, 3, 5, 7, 12
		Целюлоза мікрокристалічна 102	1, 5, 9, 11
		Целюлоза мікрокристалічна 500	2, 4, 6, 8, 10
2	Розпушувачі	Крохмаль кукурудзяний	3, 7, 11
		Крохмаль картопляний	4, 8, 12
3	Антифрикційні	Діоксид кремнію колоїдний	1, 5, 9, 12
		Тальк	2, 6, 10
		Магнію стеарат	3, 4, 7, 8, 11
4	Супердезінтегранти	Кросповідон XL	1, 3, 5, 7, 9, 11
		Кросповідон XL-10	2, 4, 6, 8, 10, 12
5	Зв’язуючі	Гідроксипропілметилцелюлоза 15	2, 3, 4
		Коповідон	6, 8, 10, 12
		Повідон	1, 5, 7, 9, 11

Всі серії таблеткових мас та таблеток-ядер досліджувались за основними фармакотехнологічними показниками, які подано в табл. 3.

Таблиця 3

Основні фармакотехнологічні показники таблетмас та таблеток-ядер езомепразолу

№ дослі-ду	Таблетмаса			Таблетки-ядра	
	вологість таблет-маси, %	насипна густина, г/мл		розпадання, хв	стираність, %
		вільно насипана	ущільнена		
1	5,84	0,482	0,535	1,04	0,16
2	4,65	0,419	0,484	1,45	0,26
3	2,27	0,412	0,490	2,00	0,10
4	2,79	0,454	0,516	1,00	0,10
5	2,79	0,424	0,530	3,06	0,33
6	2,88	0,442	0,502	2,10	0,05
7	2,05	0,442	0,502	4,27	0,01
8	2,34	0,442	0,502	4,30	0,01
9	2,59	0,442	0,502	5,18	0,13
10	3,56	0,415	0,494	4,15	0,07
11	3,00	0,469	0,560	4,00	0,10
12	2,70	0,472	0,564	4,00	0,10

Виходячи з фізико-хімічних властивостей діючої речовини, для покращення технологічних показників таблеткової маси на різних етапах технологічного процесу (приготування грануляту, маси для таблетування, пресування таблеток) було підібрано та введено сучасні допоміжні речовини. Обґрунтування їх функціонального призначення з погляду відповідності фармакотехнологічних характеристик напівпродуктів – модельних таблетмас – до вимог Державної фармакопеї України [2, 3] наведено в табл. 4.

Таблиця 4

Функціональне призначення допоміжних речовин опрацьованого складу таблеток-ядер езомепразолу

Найменування допоміжної речовини	Функціональне призначення
Кросповідон	Супердезінтегрант, для покращення розпадання таблеток
Целюлоза мікрокристалічна 101	Покращує механічні та пластичні властивості таблеток
Повідон	Зв'язувальна речовина, яка надає міцності до роздавлювання та на стираність
Діоксид кремнію колоїдний	Гідрофілізуюча речовина, антифрикційна речовина, що покращує плинність таблеткового грануляту
Магнію стеарат	Лубрикант (антифрикційна речовина), яку використовують для покращення плинності та виштовхування таблеток під час пресування

В ході розроблення досліджена і підтверджена сумісність допоміжних і діючої речовин, а також вивчено технологічні характеристики напівпродуктів з погляду відповідності їхніх фармакотехнологічних характеристик до вимог Державної фармакопеї України.

В и с н о в о к

В результаті проведених експериментальних досліджень обрано оптимальний якісний склад таблеток-ядер езомепразолу:

– езомепразол в пелетах
– целюлоза мікрокристалічна 101
– кросповідон
– діоксид кремнію колоїдний
– повідон
– магнію стеарат.

Перспективами подальших досліджень та впровадження є вивчення кількісних факторів відібраного складу таблеток-ядер, розроблення оптимального складу плівкопокриття для твердої лікарської форми – таблетки езомепразолу, підтвердження їх біоеквівалентності та промислова апробація.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Головенко М. Я., Баула О. П., Борисюк І. Ю.* Біофармацевтична класифікаційна система. – К., 2010. – 300 с.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – С. 391–392; 388–389; 419–420.

3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доп. 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – С. 53–55; 59.

4. *Джоуль Дж., Миллс К.* Химия гетероциклических соединений. – М.: Мир, 2004. – 728 с.

5. *Кондратенко С. Н.* Фармакокинетические факторы абсорбции лекарственных препаратов. Дисс. ... д-ра фарм. наук. – М., 2003. – 287 с.

6. *Лапина Т. Л.* Эзомепразол – первый блокатор протонной помпы – моноизомер: новые перспективы в лечении кислотозависимых заболеваний // Клин. фармакол. терапия. – 2002. – Т. 11, № 2.

7. *Kahrilas P., Falk J., Johnson D. et al.* Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – V. 14. – P. 1249–1258.

8. *Richter J., Kahrilas P., Johanson J. et al.* Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive oesophagitis: a randomized controlled trial // Amer. J. Gastroenterol. – 2001. – V. 96. – P. 656–665.

Надійшла до редакції 22. 04. 2013.

С. Н. Гуреева
Публичное акционерное общество «Фармак», г. Киев

ВЫБОР ВСПОМАГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА ТАБЛЕТОК С ЭЗОМЕПРАЗОЛОМ

Ключевые слова*:* вспомогательные вещества, технология, таблетки

А Н Н О Т А Ц И Я

Исследованы физико-химические свойства действующего вещества эзомепразола в виде кишечнорастворимых пеллет. Для улучшения технологических показателей таблеточной массы на разных этапах технологического процесса (приготовление гранулята, массы для таблетирования, прессования таблеток) подобраны и введены вспомогательные вещества. Обосновано их функциональное назначение, изучена и подтверждена совместимость вспомогательных и действующего вещества, а также изучены технологические характеристики полупродуктов с точки зрения соответствия их фармако-технологических характеристик требованиям Государственной фармакопеи Украины. Для разработки состава и технологии таблеток-ядер эзомепразола использован метод влажной грануляции. В результате проведенных технологических и биофармацевтических исследований выбран качественный состав таблеток-ядер эзомепразола.

S. M. Gureyeva
Farmak Joint-Stock Company, Kyiv

CHOICE OF EXCIPIENTS TO DEVELOP COMPOSITION TABLETS WITH ESOMEPRAZOLE

Key words: auxiliary substance, technology, tablets

A B S T R A C T

Researched the physic-chemical properties of the active ingredient esomeprazole. To improve technological performance tableting mass at different stages of the process (making granules for tableting mass, pressing tablets) are selected and introduced excipients. Studies of their functional purpose, investigated and confirmed compatibility support and active substances and intermediates studied technological characteristics from the point of view of their pharmacological characteristics of the technological requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. For the development of technology and tablets esomeprazole-cores used wet granulation method. As a result of technological and biopharmaceutical studies selected quality of tablets esomeprazole-cores.

Електронна адреса для листування з автором: s_gureeva@ukr.net

УДК 615.31′587.51.074:543.422.3-76
О. В. ГРЕЧАНА, канд. фарм. наук
Запорізький державний медичний університет

СПЕКТРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЕЛЕКТРОННА БУДОВА СИНТЕТИЧНИХ ПОХІДНИХ КУМАРИНУ

ПОВІДОМЛЕННЯ ІІ
ВИВЧЕННЯ УФ-СПЕКТРІВ ДИКУМАРИНУ ТА ЕТИЛБІСКУМАЦЕТАТУ (НЕОДИКУМАРИНУ)

Ключові слова: дикумарин, етилбіскумацетат, УФ-спектри, типи електронних переходів

Вивчення зв'язку між структурою лікарських засобів та характером їхніх УФ-спектрів є необхідним джерелом для подальшого розроблення теорії цілеспрямованого синтезу нових оригінальних фармацевтичних препаратів із певною фармакологічною дією [9]. Однак цю доволі складну проблему можна вирішувати лише на підставі вивчення УФ-спектрів досліджуваної речовини у розчинниках різної полярності, а одержані результати можуть бути використані для вивчення тонкої хімічної будови та встановлення природи смуг електронних спектрів сполук, що вивчають [8, 10].

До того ж, детальне дослідження електронних спектрів аналізованих лікарських засобів дає змогу дослідникам виявляти в молекулах діючих речовин фрагменти, що зумовлюють їхню фармакологічну дію [4, 5, 7].

Матеріали та методи дослідження

Ступінь чистоти кумарину та етилбіскумацетату (неодикумарину) перевірено нами методом тонкошарової хроматографії за методикою, яка рекомендована Державною Фармакопеєю України для виявлення домішок у лікарських засобах [3]. Розчинники, які було використано для приготування розчинів досліджуваних речовин, повністю відповідали вимогам, що висуваються до них, і можуть бути застосовані у разі вимірювання абсорбції в межах від 200 до 400 нм [2]. Під час виготовлення ацетатного буферного розчину використовували натрію гідроксид та кислоту оцтову, що мали кваліфікацію «о.с.ч.».

Вимірювання ступеню абсорбції досліджуваних сполук здійснювали за допомогою спектрофотометра SPECORD-200 (Німеччина) у кварцових кюветах з шаром завтовшки 10 мм в межах довжин хвиль від 200 до 400 нм за концентрації розчинів у всіх випадках для дикумарину – $3{,}0 \cdot 10^{-5}$ М, для етилбіскумацетату – $2{,}5 \cdot 10^{-5}$ М.

Вибір використаних розчинників було зумовлено наступними факторами: а) можливістю визначення наявності переходу електронів типу $\pi \rightarrow \pi^*$ або $n \rightarrow \pi^*$ за характером зсуву смуг у розчинниках різної полярності; б) частим використанням деяких розчинників для виділення субстанції з лікарських форм та біологічного матеріалу; в) можливістю утворення солей, а також виявлення гідролітичних процесів у лужних та кислих середовищах; г) вивчення ефектів взаємодії розчиненої речовини з розчинником для одержання найбільш повної інформації про природу досліджуваного переходу електронів.

Результати дослідження та обговорення

З метою встановлення взаємозв'язку між хімічною будовою дикумарину та етилбіскумацетату і характером спостерігаємих смуг вбирання і для визначення типів

© О. В. Гречана, 2013

переходів електронів було вивчено УФ-спектри досліджуваних речовин у десяти розчинниках різної полярності (таблиця).

Таблиця

Спектральна характеристика дикумарину та етилбіскумацетату в різних розчинниках

№ з/п	Розчинник, концентрація	$\lambda_{макс}$, нм	$\acute{\varepsilon}_{макс}$	lg_{ε}	Типи переходів електронів
1	2	3	4	5	6
Дикумарин					
1	Вода очищена, $3{,}0\cdot10^{-5}$ М	230 277 302	Середнє значення на вигіні 17 800 1 600	 4,25 4,21	^1L_a-смуга ^1L_b-смуга p→π-супряження
2	0,1 М NaOH, $3{,}0\cdot10^{-5}$ М	240 290 313–314	Середнє значення на вигіні Середнє значення на вигіні 30 200	 –	^1L_a-смуга ^1L_b-смуга p→π-супряження
3	0,1 М HCl, $3{,}0\cdot10^{-5}$ М	235 301 314 332	Середнє значення на вигіні 14 500 14 500 15 100	 4,16 4,16 4,18	^1L_a-смуга p→π-супряження p→π-супряження p→π-супряження
4	Ацетатний буферний розчин, насичений розчин (pH=3,85)	275 300 315	–	–	^1L_a-смуга p→π-супряження p→π-супряження
5	H_2SO_4 (конц.), $3{,}0\cdot10^{-5}$ М	235 306	50 100 44 700	4,70 4,65	^1L_a-смуга p→π-супряження
6	Етанол 95%, $3{,}0\cdot10^{-5}$м	230 287 307 320	Середнє значення на вигіні 2 100 2 300 Середнє значення на вигіні	 4,26 4,32 	^1L_a-смуга ^1L_b-смуга p→π-супряження p→π-супряження
7	Циклогексан, $3{,}0\cdot10^{-5}$ М	230 288 298 309 320	Середнє значення на вигіні 19 000 Середнє значення на вигіні 23000	 4,28 4,26	^1L_a-смуга ^1L_b-смуга p→π-супряження p→π-супряження p→π-супряження
8	0,1 М NaOH, $3{,}0\cdot10^{-5}$ М	290 313	Середнє значення на вигіні 23 000	 4,20	^1L_b-смуга p→π-супряження
9	Діоксан, $3{,}0\cdot10^{-5}$ М	275 288 309 320	Середнє значення на вигіні 15 000 18 600 Середнє значення на вигіні	 4,18 4,27 	^1L_b-смуга ^1L_b-смуга p→π-супряження p→π-супряження
10	Хлороформ, $3{,}0\cdot10^{-5}$ М	270 289 310 320	Середнє значення на вигіні 20 000 22 900 Середнє значення на вигіні	 4,30 4,36 	^1L_a-смуга ^1L_b-смуга p→π-супряження p→π-супряження

Продовження табл.

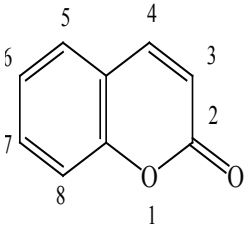
1	2	3	4	5	6
Етилбіскумацетат					
1	Вода очищена, $2,5\cdot10^{-5}$ М	230	Середнє значення на вигіні		^1L_a--смуга
		276	17 400	4,24	^1L_b-смуга
		302	15 900	4,20	p→π-супряження
		315	Середнє значення на вигіні		p→π-супряження
2	0,1 М NaOH, $2,5\cdot10^{-5}$ М	235	Середнє значення на вигіні		^1L_a-смуга
		290	Середнє значення на вигіні		^1L_b-смуга
		310	25700	–	p→π-супряження
3	0,1 М HCl, $2,50\cdot10^{-5}$ М	276	13 800	4,14	^1L_b-смуга
		301	13 500	4,13	p→π-супряження
		306	13 800	4,14	p→π-супряження
		345	Середнє значення на вигіні		p→π-супряження
4	Ацетатний буферний розчин, $2,50\cdot10^{-5}$ М	276	17 800	4,25	^1L_b-смуга
		302	15 800	4,20	p→π-супряження
5	H_2SO_4 (конц.), $2,5\cdot10^{-5}$ М	235	40 700	4,61	^1L_b-смуга
		307	44 700	4,57	p→π-супряження
6	Етанол 95%, $2,5\cdot10^{-5}$ М	230	Середнє значення на вигіні		^1L_a-смуга
		276	15 900	4,20	^1L_b-смуга
		303	16 600	4,22	p→π-супряження
		320	Середнє значення на вигіні		p→π-супряження
7	Циклогексан, $2,5\cdot10^{-5}$ М	230	Середнє значення на вигіні		^1L_a-смуга
		275	Середнє значення на вигіні		^1L_b-смуга
		289	17 400	4,24	p→π-супряження
		308	21 900	4,34	p→π-супряження
		320	Середнє значення на вигіні		p→π-супряження
8	0,1 М NaOH, $2,5\cdot10^{-5}$ М	230	Середнє значення на вигіні		^1L_a-смуга
		290	Середнє значення на вигіні		^1L_b-смуга
		309	23 400	4,37	p→π-супряження
9	Діоксан, $2,5\cdot10^{-5}$ М	275	Середнє значення на вигіні		^1L_b-смуга
		290	20 900	4,32	^1L_b-смуга
		310	24 600	4,39	p→π-супряження
		320	Середнє значення на вигіні		p→π-супряження
10	Хлороформ, $2,5\cdot10^{-5}$ М	270	Середнє значення на вигіні		^1L_b-смуга
		291	20 400	4,31	^1L_b-смуга
		310	22 900	4,36	p→π-супряження
		320	Середнє значення на вигіні		p→π-супряження
Пелентанова кислота					
1	Етанол 95%, $2,6\cdot10^{-5}$ М	235	Середнє значення на вигіні		^1L_a-смуга
		276	17 000	4,23	^1L_b-смуга
		285	Середнє значення на вигіні		^1L_b-смуга
		302	18 700	4,26	p→π-супряження

Відомо, що на спектральній кривій незаміщеного кумарину спостерігають два інтенсивних максимума при 274 та 310 нм у 95% етанолі. Введення окси-групи у положення 4 молекули кумарину призводить до розщеплення $\lambda_{макс}$ незаміщеного кумарину при 274 нм на два максимуми при 269 та 280 нм та гіпсохромного зсуву другого максимуму на 6 нм. Окрім того, на спектральній кривій 4-оксикумарину спостерігають вигін при $\sim$ 315 нм [1].

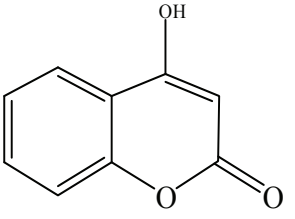
На протилежність 4-оксикумарину, в спектрі дикумарину не відбувається розще-

плення $\lambda_{макс}$ незаміщеного кумарину при 274 нм на два максимуми, внаслідок чого на спектральній кривій спостерігають тільки два або (у 0,1 М розчині хлоридної кислоти) три максимуми. Винятком є лужні розчини дикумарину через те, що у цьому випадку відбувається утворення солей о-оксикоричної кислоти [6]. Окрім того, в більшості розчинників для дикумарину проявляються вигіни при ~ 235 нм (таблиця).

Перший максимум у межах 277–289 нм відповідає ^1L_b-смузі аналогічно кумарину та 4-оксикумарину.



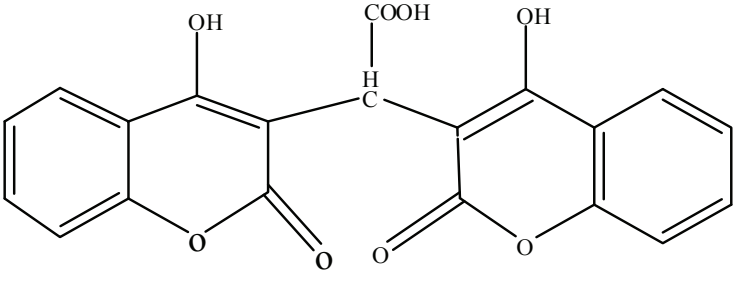
кумарин



4 – оксикумарин

Максимуми у цій смузі не прявляються у кислих середовищах (0,1 М розчин хлоридної кислоти, концентрована сульфатна кислота). Друга смуга вбирання з $\lambda_{макс}$ в межах 301–314 нм виникає в результаті р→π-супряження бензольного та піронового-2 циклів, як це зазначено для кумарину (таблиця).

Як модельну речовину під час вивчення неодикумарину було обрано кислоту пелентанову.



Кислота пелентанова

У разі порівняння спектрів у етанольному розчині дикумарину та пелентанової кислоти можна спостерігати, що обидві речовини характеризуються чотирма смугами вбирання з двома максимумами. Введення карбоксильної групи до молекули дикумарину призводить до гіпсохромного зсуву цих двох максимумів на 5–11 нм. Подальша етерифікація пелентанової кислоти етанолом призводить до неодикумарину, до того ж $\lambda_{макс}$ у етанольному розчині (95%) практично не змінює свого положення, хоча спостерігають деяке зниження інтенсивності смуг (таблиця).

Перший максимум неодикумарину проявляється в межах 271–291 нм, тобто – відповідає ^1L_b-смузі незаміщеного кумарину. Другий максимум в межах 302–310 нм є результатом р→π-супряження бензольного та піранового-2 циклів. У межах близько 230 нм можна спостерігати на спектральних кривих вигіни і тільки у разі розчину в концентрованій сульфатній кислоті спостерігають високоінтенсивний максимум при 235 нм (таблиця).

Таким чином, на підставі даних наукової літератури та результатів проведених досліджень можна зробити висновок, що смугу вбирання для дикумарину та етилбіску-

мацетату в межах 276–291 нм слід віднести до π→π*-переходу електронів, а в межах 301–314 нм – р→π-супряження бензольного та піранового-2 циклів. В УФ-спектрах лужних розчинів досліджуваних сполук спостерігають одну смугу вбирання з максимумом в межах 310–314 нм у зв'язку із розщепленням піронового-2 циклу та утворенням о-оксикоричної кислоти.

Висновки

1. Вивчено УФ-спектри дикумарину та етилбіскумацетату у розчинниках різної полярності для встановлення типів переходів електронів, які зумовлюють появу спостерігаємих смуг вбирання.

2. На кривій спектрів вбирання похідних 4-оксикумарину (дикумарину та етилбіскумацетату) спостерігають дві смуги вбирання в межах 276–291 та 310–314 нм; перша смуга типу ^1L_b часто проявляє коливальну структуру у малополярних розчинниках (циклогексані, діоксані, хлороформі), а більш характерна друга смуга відповідає р→π-супряженню бензольного та піранового-2 циклів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Каган Ф. Є., Коган Т. О.* Порівняльне вивчення УФ-спектрів вбирання деяких 4-оксикумаринів // Фармац. журн. – 1972. – № 5. – С. 43–48.

2. *Райхардт К.* Растворители и эффекты среды в органической химии / Пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 763 с.

3. Тонкошарова хроматографія / Державна фармакопея України. – ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – С. 41–44. – Доп. 1. – 2004. – С. 1.

4. *Biémont É.* Spectroscopie atomique: Instrumentation et structures atomique. – De Boecr Supérienc, 2006 – 546 p.

5. *Biémont É.* Spectroscopie moléculaire structures molécularies et analyse spectrale. – De Boecr Supérienc, 2008 – 428 p.

6. *Böme H., Severin T.* Optische Untersuchungen an Cumarinen. 2. Mit.: Die Ultraviolettabsorbtion von Monooxycumarinen und ihren Abrömmlingen // Arch. Pharm. – 1997. – Jg. 290, H. 2. – S. 405–412.

7. *Owen T.* Fundamentals of Modern UV – visible Spectroscopy. A Primor. – Palo Alto, C.A. Helwett – Packard Co., 2000. – 138 p.

8. *Donald L. P.* Introduction to spectroscopy. – Cengage Learning, 2009. – 727 p.

9. *Silverstein R. M., Basler G. C., Morill T. C.* Identification spectrometrique de composes organiques. – De Boeck Supérieur, 2004. – 432 p.

10. *Yadav L. D. S.* Organic spectroscopy. – Kluwer Academic Publishers, 2005. – 327 p.

Надійшла до редакції 01. 03. 2013.

Е. В. Гречаная
Запорожский государственный медицинский университет

СПЕКТРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЭЛЕКТРОННОЕ СТРОЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА

С О О Б Щ Е Н И Е II
ИЗУЧЕНИЕ УФ-СПЕКТРОВ ДИКУМАРИНА И ЭТИЛБИСКУМАЦЕТАТА (НЕОДИКУМАРИНА)

Ключевые слова: дикумарин, этилбискумацетат, УФ-спектры, типы электронных переходов

А Н Н О Т А Ц И Я

Изучены УФ-спектры дикумарина и этилбискумацетата в растворителях различной полярности. Определены типы электронных переходов, которые обусловливают возникновение спектров исследуемых веществ. На кривой спектров поглощения производных 4-оксикумарина (дикумарина и этилбискумацетата) наблюдаются две полосы поглощения в пределах 276–291 и 310–314 нм; первая полоса типа ^1L_b часто проявляет колебательную структуру в малополярных растворителях (циклогексане, диоксане, хлороформе), а более характерная вторая полоса отвечает p→π-сопряжению бензольного и пиранового-2 циклов.

O. V. Grechana
Zaporizhzhia State Medical University

SPECTRAL CHARACTERISTICS AND ELECTRICAL STRUCTURE OF COUMARINE'S SYNTHETICS DERIVATIVES

P A R T II
INVESTIGATING OF UV-SPECTRA OF DICOUMARIN AND ETHYLBISCOUMACETATUM (NEODICOUMARINE)

Key words: Dicoumarin, Ethylbiscoumacetatum, UV-spectrums, Types of Electric Transferring

A B S T R A C T

Investigated UV-spectrums of dycoumarine and ethylbiscoumacetatum in solvents of different polarity. Identified types of electrical transferring, which causes the appearance of the spectra of the test substances. On the curve of the absorption spectrums of 4-oxycoumarine's derivatives (Dycoumarine's and Ethylbiscoumacetatum's) exhibits two absorption bands in the range 276–291 and 310–314 nm; first line has type ^1L_b frequently exhibits vibration structure in low-polarity solvents (cyclohexan, dyoxan, chloroform), and more characteristic of the second band corresponds to p→π-pairing of benzene and pyran-2 cycles.

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

УДК 543.47:577.114:615.07
Г. В. АНЕЛЬЧИК [1], І. І. ЛЕОНЕНКО [2], канд. хім. наук,
Ю. В. СКРИПИНЕЦЬ [2], канд. хім. наук, А. В. ЄГОРОВА [2], канд. хім. наук, доцент,
В. П. АНТОНОВИЧ [2], д-р хім. наук, проф.
[1] Товариство з додатковою відповідальністю «ІнтерХім», м. Одеса
[2] Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, м. Одеса

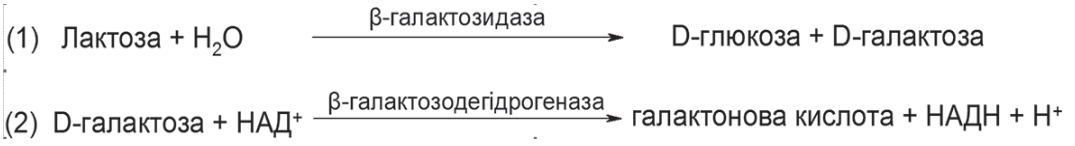
СЕЛЕКТИВНЕ ПОЛЯРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛАКТОЗИ МОНОГІДРАТУ У ДВОКОМПОНЕНТНІЙ ДОПОМІЖНІЙ РЕЧОВИНІ «СТАРЛАК»

Ключові слова: допоміжна речовина СтарЛак, лактоза моногідрат, поляриметрія

Застосування багатокомпонентних допоміжних речовин (ДР) дає змогу створювати принципово нові лікарські форми.

Лактозу моногідрат (Lactochem; Meggle: Гранулак 200, Гранулак 70) та крохмаль (пшеничний, картопляний, кукурудзяний, рисовий) широко використовують у фармацевтичних рецептурах. Це пояснюється високою стабільністю, відносно малою ціною і різноманітними функціональними властивостями цих допоміжних речовин.

У цій роботі досліджено нову двокомпонентну допоміжну речовину СтарЛак (StarLac, Meggle, Німеччина), яка містить у своєму складі не менше ніж 82,0% і не більше ніж 88,0% $C_{12}H_{22}O_{11}\cdot H_2O$ (лактози моногідрату) та не менше ніж 12,0% і не більше ніж 18,0% кукурудзяного крохмалю, у перерахунку на суху речовину. На сьогодні виробник пропонує визначення лактози моногідрату у СтарЛаку здійснювати методом рідинної хроматографії (ДФУ, 2.2.29) [1, 2] з диференційним рефрактометричним детектором. Як додатковий метод визначення запропоновано ферментативний аналіз – лактоза гідролізується до D-глюкози і D-галактози в присутності β-галактозидази та води (1); D-галактоза окиснюється нікотинамідаденіндинуклеотидом (НАД) до галактонової кислоти в присутності β-галактозодегідрогенази (2):



Кількість НАДН (відновленої форми НАД), що утворюється по реакції (2), стехіометрична вмісту лактози. Концентрацію НАДН вимірюють за його світлопоглинанням за довжини хвилі 334 нм, 340 нм і 365 нм з використанням комерційного тест-набору (наприклад Roche Biopharm № 0176 303) [3].

Запропановані виробником методики аналізу складні, тривалі, потребують застосування високовартісних реагентів та обладнання. Але можливість поляриметричного визначення (ДФУ, 2.2.7) [1] вмісту лактози моногідрату у присутності крохмалю не досліджено.

Мета цієї роботи полягає у створенні простої, експресної, селективної методики поляриметричного кількісного визначення вмісту лактози моногідрату у двокомпонентній допоміжній речовині СтарЛак.

©Колектив авторів, 2013

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була допоміжна речовина СтарЛак (StarLac, Meggle, Німеччина), яка містить у своєму складі лактози моногідрат (85%) та кукурудзяний крохмаль (15%).

Селективність кількісного визначення лактози моногідрату поляриметричним методом забезпечена використанням розчину аміаку розведеного *Р1* на відміну від крохмалю (кут обертання якого дорівнює нулю за цих умов). Відомо, що крохмаль поляриметрично визначають шляхом оброблення зразка розчином розведеної хлористоводневої кислоти.

Методика.

Випробовуваний розчин – 5,0 г речовини СтарЛаку розчиняли у 80 мл води *Р* за нагрівання до 50 °С (упродовж 20 хв на магнітній мішалці ARE, VELP Scientifica, Італія), охолоджували та додавали 0,2 мл розчину аміаку розведеного *Р1* (свіжовиготовленого), витримували протягом 30 хв і доводили об'єм розчину водою *Р* до 100,0 мл. Одержаний розчин фільтрували послідовно крізь фільтр «синя стрічка» та мембранний фільтр (0,20 мкм; Minisart RC 15, Sartorius, Німеччина).

Компенсаційний розчин – 0,2 мл розчину аміаку розведеного *Р1* доводили водою *Р* до 100,0 мл.

Розчини використовували свіжовиготовленими.

Визначали нуль поляриметра з використанням компенсаційного розчину і кут обертання площини поляризації (α) випробовуваного розчину за температури (20±0,5) ºС на поляриметрі Р8000 (Kruess, Німеччина).

Результати дослідження та обговорення

Вміст лактози (*X*)**,** у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{\alpha \cdot 100 \cdot (100 - W)}{52{,}6 \cdot l \cdot m},$$

де α – кут обертання випробовуваного розчину, °;

l – довжина поляриметричної трубки, дм;

52,6 – питоме оптичне обертання лактози моногідрату, °;

m – маса наважки зразка, г;

W – втрата у масі під час висушування, %.

Для підтвердження селективності визначення лактози моногідрату у допоміжній речовині СтарЛак в умовах проведення методики визначали кути обертання окремо СтарЛаку, лактози моногідрату та крохмалю, наважки яких відповідають відсотковому їх вмісту у данній ДР (з урахуванням втрати маси під час висушування) (табл. 1).

Таблиця 1

Результати визначення кутів обертання

СтарЛак		Лактози моногідрат		Крохмаль	
наважка, г	**α**	**наважка, г**	**α**	**наважка, г**	**α**
5,0036	2,238	4,2526	2,234	0,7501	0,000
5,0072	2,238	4,2566	2,237	0,7519	0,001
4,9987	2,231	4,2541	2,235	0,7504	0,000
4,9998	2,232	4,2536	2,233	0,7500	0,000

Для перевірки правильності та встановлення лінійної залежності в тесті «Кількісне визначення лактози моногідрату» використовували метод варіювання наважок.

Випробовувані розчини. По 4,000 г; 4,500 г; 5,000 г, 5,500 г, 6,000 г речовини Стар-Лаку вносили в мірні колби об'ємом 100,0 мл, далі поступали, як описано в методиці.

Встановлена лінійна залежність кута обертання площини поляризації (α) лактози моногідрату від концентрації в отриманих розчинах в інтервалі 3,4–5,1%. Отримана пряма наведена на рисунку та описується рівнянням:

$$\alpha = -0{,}034 + 0{,}53435x,$$

де x – концентрація лактози моногідрату у розчині, %;

α – кут обертання, °.

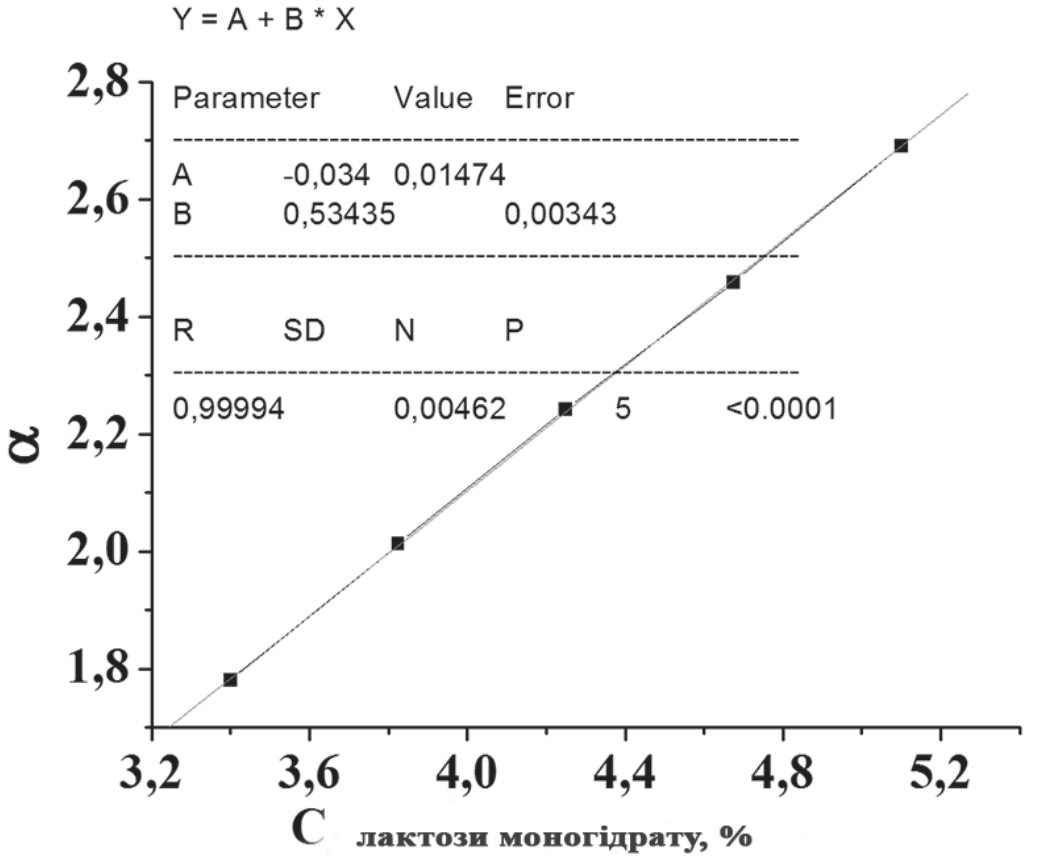


Рис. **Лінійна залежність кута обертання площини поляризації від концентрації лактози моногідрату у разі застосування поляриметричного методу**

Результати кількісного визначення лактози моногідрату трьох серій (1 - L1238A4942; 2 - L1125A4942; 3 - L0919A4942) в розчинах наведено в табл. 2.

Отримані за допомогою наведеної методики дані правильні і не містять значущої систематичної похибки.

Запропонована методика характеризується задовільними метрологічними характеристиками та простотою виконання.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення вмісту лактози моногідрату у допоміжній речовині СтарЛак

№	Наважка, г			Вміст лактози моногидрату, X_i, %		
	1	2	3	1	2	3
1	4,0039	4,9987	4,0015	84,08	84,41	84,42
2	4,5059	4,9998	4,5008	84,45	84,43	84,74
3	5,0061	5,0070	5,0022	84,70	84,87	85,12
4	5,5023	4,9507	5,5014	84,52	84,08	84,63
5	6,0063	5,0023	6,0046	84,77	84,56	85,15
Середнє, $\overline{X}$ %				84,50	84,47	84,81
Стандартне відхилення, s_z				0,27	0,29	0,32
Відносне стандартне відхилення, s_r%				**0,32**	**0,34**	**0,37**
Відносний довірчий інтервал $\Delta\% = t\,(95\%, 5)\, s_z$				**0,34**	**0,35**	**0,40**

Висновки

Запропонована проста, експресна та селективна методика кількісного визначення лактози моногідрату у двокомпонентній допоміжній речовині СтарЛак. Встановлений вміст лактози моногідрату відповідає вимогам аналітичної нормативної документации виробника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 2. – Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

2. Finger A. Determination of Lactose in StarLac by HPLC. – 2012. – Dok.-Nr. MEGPV-10107-E., Meggle.

3. Lactose/D-GalactoseUV-method for the determination of lactose and D-galactose in foodstuffs and other materials, BOEHRINGER MANNHEIM/R-BIOPHARM. – http://www.hottay.ru/Files/lactose_galactose_d_englisch_10176303035.pdf

Надійшла до редакції 06. 03. 2013.

А. В. Анельчик [1], И. И. Леоненко [2], Ю. В. Скрипинец [2], А. В. Егорова [2], В. П. Антонович [2]
[1] Общество с дополнительной ответственностью «ИнтерХим», г. Одесса
[2] Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, г. Одесса

СЕЛЕКТИВНОЕ ПОЛЯРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛАКТОЗЫ МОНОГИДРАТА В ДВУХКОМПОНЕНТНОМ ВСПОМОГАТЕЛЬНОМ ВЕЩЕСТВЕ «СТАРЛАК»

Ключевые слова: вспомогательное вещество СтарЛак, лактоза моногидрат, поляриметрия

А Н Н О Т А Ц И Я

Предложена простая, селективная поляриметрическая экспресс-методика определения лактозы моногидрата в двукомпонентном вспомогательном веществе СтарЛак (StarLac, Meggle, Германия). Содержание лактозы моногидрата, в пересчете на сухое вещество, соответствует требованиям аналитической нормативной документации производителя.

G. V. Anelchyk [1], I. I. Leonenko [2], Yu. V. Scrypynets [2], A. V. Yegorova [2], V. P. Antonovich [2]
[1] Additional liability company «InterHim», Odesa
[2] A. V. Bogatsky Physico-chemical Institute of National academy of Sciences of Ukraine, Odesa

SELECTIVE POLARIMETRIC DETERMINATION OF LACTOSE MONOHYDRATE IN TWO-COMPONENT EXCIPIENT «STARLAC»

Key words: excipient StarLac, lactose monohydrate, polarimetry

A B S T R A C T

A simple, express and selective polarimetric method for determination of lactose monohydrate in a two-component excipient StarLac (StarLac, Meggle, Germany) was proposed. Contents of lactose monohydrate, in a count on a dry substance, conforms to the requirements of analytical-regulatory documentation of producer.

Електронна адреса для листування з авторами: yegorova@interchem.com.ua

УДК 615.322:615.218.3.074:547.454
С. М. МАРЧИШИН, д-р фарм. наук, проф., С. С. КОЗАЧОК, асистент
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ВУГЛЕВОДІВ У ЗБОРІ АНТИАЛЕРГІЙНОМУ

Ключові слова: збір антиалергійний, вуглеводи, водорозчинні полісахариди, пектинові речовини

За даними звіту Всесвітньої організації Алергії (World Allergy organization, 2011–2012) 220–250 мільйонів людей страждає від харчової алергії, а несприятлива медикаментозна реакція спостерігається у 1/10 частини населення і вражає більш ніж 20% госпіталізованих хворих. Серед медикаментозних алергій понад 10% є реакціями гіперчутливого типу, що спричинюють анафілактичний шок і навіть смерть [9]. Згідно з даними літератури, важливу роль у лікуванні алергічних захворювань мають препарати, які містять вуглеводи.

Рослинним вуглеводам притаманна противірусна, антимікробна, дезінтоксикувальна, цитостатична, антисклеротична, гіполіпідемічна активність. Полісахариди (ПС) мають важливе значення для відновлення природного імунітету людини. Пектинові речовини (ПР) – природні антидоти, які зв'язують і виводять з організму токсичні метаболіти, їх рекомендують використовувати за умов радіоактивного зараження [8]. ПР мають протизапальну й гіпотензивну активність [7].

Метою нашої роботи було визначення вмісту вуглеводів у зборі лікарських рослин для лікування і профілактики хворих з алергічними захворюваннями та у його рослинних інгредієнтах [5]. Компонентами збору є меліси листки, ромашки квітки, подорожника великого листки, череди трава, кропиви литки, фіалки трава, пирію кореневище з коренями.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження є збір антиалергійний та його компоненти.

Якісний мономерний склад водорозчинних полісахаридів (ВРПС) та ПР після їх кислотного гідролізу 10% сульфатною кислотою встановлювали за допомогою низхідної паперової хроматографії [3]. Хроматографування здійснювали на папері Filtrak FN № 4 у системі розчинників н-бутанол–піридин–вода (6:4:3) паралельно зі стандартними зразками цукрів: глюкози (Glu), галактози (Gal), фруктози (Fru), ксилози (Xyl), рамнози (Ramn), арабінози (Ar). Хроматограму проявляли розчином анілін-фталату за температури 100 °С протягом 10 хв [2]. Моносахариди проявлялись у вигляді червонувато-коричневих плям.

Кількісний вміст ВРПС та ПР у досліджуваних об'єктах визначали гравіметричним методом [2].

Із шроту, що залишився після вилучення ВРПС, ПР виділяли сумішшю 0,5%-х розчинів оксалатної кислоти та амонію оксалату (1:1) у співвідношенні 1:20 за температури 80–85 °С протягом 2 год (екстрагування проводили двічі) за постійного перемішування [4]. Об'єднані екстракти осаджували двома об'ємами 96% етанолу, осад відокремлювали, промивали невеликою кількістю 96% етанолу, вису-

© С. М. Марчишин, С. С. Козачок, 2013

шували у сушильній шафі за температури 105 °С до постійної маси і зважували.

Статистичний аналіз результатів кількісних визначень здійснювали згідно з ДФУ [1].

Результати дослідження та обговорення

Методом хроматографії на папері, порівняно з достовірними зразками цукрів, у гідролізатах ВРПС та ПР досліджуваних об'єктів ідентифіковано Ar, Glu, Xyl, Fru, Gal, Rhamn. У зборі антиалергійному в порядку зменшення інтенсивності проявлених плям виявлено такий мономерний склад ВРПС: Ar, Gal, Glu, Fru, Xyl, Rhamn. Найінтенсивніше проявлялися плями арабінози, а найменш інтенсивно – рамнози. Арабінозу ідентифіковано в усіх інгредієнтах рослинної композиції, окрім квіток ромашки та кореневищ з коренями пирію. Мономерний склад ПР збору аналогічний складу ВРПС, але відрізняється за порядком інтенсивності проявлених компонентів: Ar, Gal, Glu, Xyl, Fru, Rhamn (табл. 1).

Таблиця 1

Мономерний склад гідролізатів водорозчинних полісахаридів та пектинових речовин у зборі антиалергійному та його компонентах

Назва об'єкта	ВРПС	ПР
Меліси листки	Ar, Fru, Xyl, Gal	Ar, Fru, Glu, Gal, Rhamn
Ромашки квітки	Glu, Gal, Xyl	Gal, Glu, Xyl, Rhamn
Подорожника великого листки	Ar, Glu, Fru, Gal	Ar, Fru, Glu, Gal, Rhamn
Череди трава	Ar, Gal, Glu, Fru, Xyl	Ar, Glu, Gal, Fru, Rhamn
Кропиви листки	Ar, Gal, Glu, Xyl, Fru, Rhamn	Ar, Gal, Glu, Xyl
Фіалки трава	Gal, Ar, Glu, Rhamn	Ar, Gal, Glu, Xyl
Пирію кореневище з коренями	Gal, Fru, Xyl	Gal, Glu, Xyl
Збір	Ar, Gal, Glu, Fru, Xyl, Rhamn	Ar, Gal, Glu, Xyl, Fru, Rhamn

У результаті проведених досліджень встановлено кількісний вміст ВРПС та ПР у досліджуваних об'єктах (табл. 2).

Таблиця 2

Кількісний вміст водорозчинних полісахаридів та пектинових речовин у перерахунку на абсолютно суху сировину у зборі антиалергійному та його компонентах

Назва об'єкта	Вміст ВРПС, %	Вміст ПР, %
Меліси листки	9,48	9,95
Ромашки квітки	14,70	9,84
Подорожника великого листки	15,26	17,01
Череди трава	7,25	8,87
Кропиви листки	11,81	13,08
Фіалки трава	6,96	6,84
Пирію кореневище з коренями	18,20	5,41
Збір	10,40	8,22

Як видно з табл. 2, найбільша кількість ВРПС міститься у кореневищах з коренями пирію (18,20%), ПР – у листках подорожника великого (17,01%); найменший вміст ВРПС спостерігали у траві фіалки (6,96%), ПР – у кореневищах з коренями пирію (5,41%). Збір антиалергійний містить 10,40% ВРПС та 8,22% ПР.

Виділені ВРПС із досліджуваних об'єктів — аморфні порошки, без запаху, добре розчинні у воді і не розчинні в органічних розчинниках, їх водні розчини з нейтральним або слаболужним значенням pH. Пектинові речовини — аморфні порошки, майже без запаху, нерозчинні в органічних розчинниках та малорозчинні у холодній воді, за нагрівання утворюють гелеподібні колоїдні розчини із нейтральним або кислим значенням pH (табл. 3).

Таблиця 3

Характеристика виділених водорозчинних полісахаридів та пектинових речовин зі збору антиалергійного та його компонентів

Назва об'єкта	ВРПС	ПР
Меліси листки	Світло-коричневий аморфний порошок, pH = 7	Коричневий аморфний порошок, pH = 5
Ромашки квітки	Темно-коричневий аморфний порошок, pH = 7	Коричневий аморфний порошок, pH = 7
Подорожника великого листки	Світло-сірий аморфний порошок, pH = 7	Темно-коричневий блискучий аморфний порошок, pH = 5
Череди трава	Коричневий аморфний порошок, pH = 7	Світло-коричневий аморфний порошок, pH = 5
Кропиви листки	Зелений аморфний порошок, pH = 8	Коричневий аморфний порошок, pH = 7
Фіалки трава	Коричневий блискучий аморфний порошок, pH = 8	Темно-коричневий блискучий порошок, pH =7
Пирію кореневище з коренями	Темно-коричневий аморфний порошок, pH = 7	Світло-сірий аморфний порошок, pH = 7
Збір	Світло-коричневий аморфний порошок, pH = 7	Світло-коричневий блискучий аморфний порошок, pH = 6

Результати досліджень свідчать, що у зборі антиалергійному та його інгредієнтах (листках меліси, траві череди та листках подорожника великого) міститься значна кількість ПР з кислим значенням pH, які, згідно з даними літератури, є сильними імуностимуляторами [7]. Також доведено, що досліджувані нами об'єкти містять значну кількість ВРПС. За результатами досліджень Kaiser і Ninkler, ВРПС мають здатність пригнічувати активність гіалоронідази, яка активує перебіг алергічних реакцій [7].

Виходячи з вищенаведеного, можна стверджувати, що значний вміст ВРПС (10,40%) та ПР (8,22%) у зборі антиалергійному підтверджує його фармакологічну активність.

Висновки

1. Ідентифіковано мономерний склад ВРПС та ПР у зборі антиалергійному та його інградієнтах. Встановлено, що ВРПС та ПР містять такі цукри: глюкозу, галактозу, фруктозу, ксилозу, рамнозу, арабінозу.
2. Встановлено кількісний вміст ВРПС та ПР збору і його компонентів, що становить 10,40% та 8,22% відповідно.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 вид. – Доп. 1. – Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2004. – 494 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний

фармакопейний центр». – 1 вид. – Доп. 3. – Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2009. – 279 с.

3. *Демешко О. В., Ковальов С. В., Комісаренко А. М.* Дослідження вуглеводів листя акації білої // Мед. хімія. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 37–40.

4. *Дзроздова И. Л.* Выделение и химическое изучение полисахаридов травы донника рослого (*Melilotus altissimus* Thuill.) // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2004. – № 1. – С. 173–175.

5. Пат. UA 73556 МПК A 61 K 35/00. Збір лікарських рослин для лікування і профілактики хворих з алергічними захворюваннями / *Марчишин С. М., Яковлєва Л. В., Козачок С. С, Леницька О. Б.* – № u 2012 03896. Заявл. 30.03.2012; Опубл. 25.09.2012; Бюл. № 18. – 5 с.

6. Патофізіологія. 2-е вид., перероб. і доповн. / За ред. *М. Н. Зайка, Ю. В. Биця*. – К.: Медицина, 2008. – 703 с.

7. *Криштанова Н. А., Сафанова М. Ю., Болотова В. Ц. и др.* Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств // Весник ВГУ. – 2005. – № 1. – С. 212–221.

8. Сировинні джерела продуктів біотехнології та їх аналіз: навч. посібник для студентів вищих навч. закладів / За ред. *В. С. Кисличенко*. – Харків: НФаУ «Золоті сторінки», 2009. – 302 с.

9. *Pawankar R., Canonica G. W., Holgate S. T., Lockey R. F.* World allergy organization White book on Allergy 2011–2012: Executive summary. – Copyright World Allergy Organization, 2011. – 24 p.

Надійшла до редакції 17.04.2013.

С. М. Марчишин, *С. С. Козачок*
Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ УГЛЕВОДОВ В СБОРЕ АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОМ

Ключевые слова: сбор антиаллергический, углеводы, водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества

А Н Н О Т А Ц И Я

Установлено количественное содержание водорастворимых полисахаридов (10,40%) и пектиновых веществ (8,22%) в сборе лекарственных растений для лечения и профилактики аллергических заболеваний и его компонентах. Определен мономерный состав гидролизатов водорастворимых полисахаридов и пектиновых веществ исследуемых объектов. Основными мономерами являются глюкоза, галактоза, фруктоза, ксилоза, рамноза, арабиноза.

S. M. Marchyshyn, S. S. Kozachok
I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

DETERMINATION OF CARBOHYDRATE IN THE HERBAL ANTIALLERGIC COMPOSITION

Key words: herbal antiallergic composition, carbohydrates, water-soluble polysaccharides, pectins

A B S T R A C T

Determined the quantitative content of water-soluble polysaccharides (10.40%) and pectins (8.22%) in the herbal composition for treatment and preventing allergic diseases. Identified monomer composition of the hydrolysable water-soluble polysaccharides and pectins of the researching objects. The main monomers are glucose, galactose, fructose, xylose, rhamnose, arabinose.

Електронна адреса для листування з авторами: svitlanafarm@ukr.net, ternomiya@yahoo.com

УДК 615.071+615.3+582.711.71
Л. М. ГРИЦИК, канд. фарм. наук, доцент, Н. І. ТУЧАК, магістр фармації, асист., А. Р. ГРИЦИК, д-р фарм. наук, проф.
Івано-Франківський національний медичний університет

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У ТРАВІ ВИДІВ ПРИВОРОТНЯ

Ключові слова: трава приворотня, органічні кислоти, аскорбінова кислота

У процесі створення нових препаратів актуальним є фітохімічне дослідження лікарських рослин. Рослини є джерелами одержання різних біологічно активних речовин, важливе значення серед яких мають органічні кислоти.

Органічні кислоти відіграють різноманітну роль у життєдіяльності організму, зокрема в обміні речовин. Вони є проміжними продуктами оксидації вуглеводів, жирів, амінокислот і білків, а також використовуються в синтезі амінокислот, алкалоїдів, стероїдів. Органічні кислоти мають широкий спектр фармакологічної дії на організм людини. Встановлено, що вони сприяють зменшенню процесів нітрозування в організмі та зниженню хімічного канцерогенезу. Деякі кислоти мають антиоксидантні, протиалергійні та протизапальні властивості, а також підвищують захисні сили й життєвий тонус організму. Крім того, органічні кислоти широко використовують у косметології як кератолітичні засоби [1–3].

Виявлення нових лікарських рослин з метою використання в офіційній медицині найчастіше відбувається шляхом вивчення досвіду народної медицини. Значний інтерес представляють рослини роду Приворотень *(Alchemilla L.)* родини Розові *(Rosaceae)*, які використовують в багатьох країнах світу як протизапальні, противиразкові, протипухлинні та антимікробні лікарські засоби [4]. Попередніми дослідженнями у траві видів приворотня виявлено різні класи біологічно активних речовин: фенольні сполуки (таніни, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти), полісахариди, амінокислоти, органічні кислоти, вітаміни С та К.

Метою роботи було виявлення та визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині видів приворотня.

Матеріали та методи дослідження

Об’єктами дослідження була надземна частина приворотня віяловидного, приворотня зарубчастого, приворотня світлолюбивого, приворотня дрібнозубчастого, приворотня притупленого, приворотня блискучого, приворотня туркульського, яку заготовляли впродовж 2010–2012 років в Івано-Франківській, Львівській та Закарпатській областях.

Органічні кислоти виявляли методом паперової хроматографії. Сировину екстрагували сумішшю ацетон–диетиловий ефір (7:3) і 1 мл 20% сульфатної кислоти (з розрахунку на 1 г сировини) на водяному нагрівачеві зі зворотним холодильником за температури кипіння екстрагенту. Одержані екстракти фільтрували у вакуумі, концентрували і вивчали методом висхідної хроматографії у системах розчинників: *н*-бутанол–мурашина кислота–вода (10:1:2), етилацетат–мурашина кислота–вода (3:1:1), *н*-бутанол–мурашина кислота–вода (75:15:10) та *н*-бутанол–мурашина кислота–вода (4:1:5) порівняно з достовірними зразками. Хроматограми обробляли 0,05% спиртовим розчином бромтимолового синього та 0,1% спиртовим розчином 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію [1, 3].

© Колектив авторів, 2013

Кількісне визначення вільних органічних кислот та аскорбінової кислоти виконували титриметричними методами згідно з фармакопейними методиками [5].

Визначення вмісту вищезазначених речовин здійснювали в дев'ятикратній повторності з подальшим статистичним обробленням даних [6].

Результати дослідження та обговорення

Після оприскування хроматограм 0,05% спиртовим розчином бромтимолового синього та 0,1% спиртовим розчином 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію на хроматограмах з'являлися жовті плями на синьому фоні та рожеві плями на блакитному фоні відповідно, що свідчить про наявність органічних кислот у досліджуваних об'єктах.

Результати хроматографічного дослідження органічних кислот у досліджуваних об'єктах наведено в табл. 1 та 2.

Таблиця 1

Хроматографічна характеристика органічних кислот трави видів приворотня

Назва органічної кислоти	Величина R_f в системах розчинників			
	1	2	3	4
Бензойна	0,59	0,50	0,95	0,95
Аскорбінова	0,34	0,53	0,27	0,36
Щавелева	0,12	0,80	0,50	0,86
Янтарна	0,91	0,93	0,76	0,78
Винна	0,37	0,46	0,18	0,27
Яблучна	0,52	0,70	0,62	0,45
Саліцилова	0,55	0,18	0,41	0,24
Лимонна	0,48	0,42	0,46	0,34

Примітка. Система розчинників: 1 – *н*-бутанол–мурашина кислота–вода (10:1:2); 2 – етилацетат–мурашина кислота–вода (3:1:1); 3 – *н*-бутанол–мурашина кислота–вода (75:15:10); 4 – *н*-бутанол–мурашина кислота–вода (4:1:5).

Таблиця 2

Хроматографічний аналіз органічних кислот трави видів приворотня

Вид приворотня	Назви органічних кислот							
	Бензойна	Аскорбінова	Щавелева	Янтарна	Винна	Яблучна	Саліцилова	Лимонна
Приворотень вияловидний	+	+	+	–	+	+	+	+
Приворотень зарубчастий	+	+	+	–	+	+	–	–
Приворотень світлолюбивий	+	+	+	+	+	+	+	+
Приворотень дрібнозубчастий	+	+	+	+	+	+	+	+
Приворотень притуплений	+	+	+	+	+	+	–	–
Приворотень туркульський	+	+	–	+	+	+	+	–
Приворотень блискучий	+	+	+	–	+	+	–	+

Примітки: «+» – наявність органічної кислоти у сировині; «–» – відсутність органічної кислоти у сировині.

В результаті хроматографічного аналізу у досліджуваній сировині встановлено наявність 8 органічних кислот: бензойної, аскорбінової, щавелевої, янтарної, винної, яблучної, саліцилової та лимонної. Бензойна, аскорбінова, винна та яблучна кислоти наявні в усіх досліджуваних зразках сировини.

Найперспективнішою із встановлених органічних кислот є аскорбінова кислота. Тому здійснили детальне дослідження кількісного вмісту аскорбінової кислоти в досліджуваних об'єктах.

Результати визначення кількісного вмісту аскорбінової та суми вільних органічних кислот в розрізі місця збирання сировини представлено в табл. 3.

Таблиця 3

Вміст аскорбінової та суми вільних органічних кислот в сировині різних видів приворотня

№ з/п	Об'єкт дослідження	Місце і рік заготівлі сировини	Вміст БАР, %, $\bar{\tilde{X}} \pm \Delta\bar{\tilde{X}}$, $n = 9$	
			органічних кислот	в тому числі аскорбінової кислоти
1	Приворотень вияловидний	Околиці с. Діброва Тисменицького р-ну Івано-Франківської обл., 2010 р.	1,46 ± 0,04	0,16 ± 0,01
2	Приворотень зарубчастий	Околиці смт. Ворохта Івано-Франківської обл., 2010 р.	2,23 ± 0,04	0,17 ± 0,01
		Околиці с. Східниця Дрогобицького р-ну Львівської обл., 2012 р.	1,92 ± 0,04	0,16 ± 0,01
3	Приворотень дрібнозубчастий	Околиці с. Зелена Надвірнянського р-ну Івано-Франківської обл., 2011 р.	1,86 ± 0,03	0,21 ± 0,01
4	Приворотень притуплений	Околиці смт. Делятин Надвірнянського р-ну Івано-Франківської обл., 2011 р.	2,41 ± 0,05	0,26 ± 0,01
5	Приворотень блискучий	Околиці с. Діброва Тисменицького р-ну Івано-Франківської обл., 2011 р.	2,07 ± 0,03	0,16 ± 0,01
6	Приворотень світлолюбивий	Околиці м. Яремче, Івано-Франківської обл., 2010 р.	2,60 ± 0,03	0,19 ± 0,01
		Околиці с. Зелена Надвірнянського р-ну Івано-Франківської обл., 2011 р.	2,88 ± 0,01	0,19 ± 0,01
		Околиці м. Яремче, Івано-Франківської обл., 2012 р.	2,17 ± 0,04	0,18 ± 0,01
		Околиці с. Сливки Рожнятівського р-ну Івано-Франківської обл., 2012 р.	2,18 ± 0,03	0,18 ± 0,01
		Околиці с. Опака Дрогобицького р-ну Львівської обл., 2012 р.	2,02 ± 0,02	0,17 ± 0,01
7	Приворотень туркульський	Околиці с. Бистриця Надвірнянського р-ну Івано-Франківської обл., 2011 р.	2,79 ± 0,04	0,22 ± 0,01
		Околиці с. Ставне Великоберезнянського р-ну Закарпатської обл., 2012 р.	2,29 ± 0,02	0,19 ± 0,01

В результаті проведених досліджень (табл. 3) встановлено, що вміст аскорбінової кислоти в надземній частині видів приворотня знаходиться в межах 0,16–0,26%, загальний вміст органічних кислот – 1,46–2,88%. Кількісний вміст аскорбінової кислоти та органічних кислот залежить від виду приворотня і практично не залежить від місця зростання. Найменше аскорбінової кислоти та органічних кислот накопичується в надземній частині приворотня віяловидного (0,16% та 1,46% відповідно). Максимальний вміст аскорбінової кислоти виявлено в сировині приворотня притупленого (0,26%), а органічних кислот – в надземній частині приворотня туркульського та пприворотня світлолюбивого (2,79% та 2,88% відповідно). В інших видах вміст органічних кислот суттєво не відрізняється.

Одержані результати свідчать про достатньо високий вміст органічних кислот у сировині видів приворотня.

В и с н о в к и

1. В зразках сировини видів роду Приворотень ідентифіковано бензойну, аскорбінову, щавелеву, янтарну, винну, яблучну, саліцилову та лимонну кислоти.

2. Встановлено кількісний вміст суми вільних органічних кислот та аскорбінової кислоти у різних видах приворотня, який знаходиться в межах 1,46–2,88% та 0,16–0,26% відповідно. Кількісний вміст органічних кислот та аскорбінової кислоти залежить від виду сировини і практично не залежить від місця зростання.

3. Виявлені органічні кислоти розширюють відомості про хімічний склад досліджуваних рослин і створюють передумови для подальшого фітохімічного дослідження.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Бензель І. Л., Дармограй Р. Є., Бензель Л. В.* Дослідження вмісту аскорбінової кислоти та вільних органічних кислот у фітосубстанціях бадану товстолистого // Фармац. журн. – 2010. – № 2. – С. 98–101.

2. *Коновалова О. Ю., Мітченко Ф. А., Шураєва Т. К.* Біологічно активні речовини лікарських рослин – К.: Видавн.-поліграф. центр «Київський університет», 2008. – 352 с.

3. *Коновалова О. Ю., Гергель Є. М., Колядич О. П.* Дослідження органічних кислот у деяких рослинах родини *Elegnaceae* // Запорож. мед. журн. – 2012. – № 4 (73). – С. 107–108.

4. *Грицик А. Р., Грицик Л. М., Тучак Н. І.* Перспективи використання рослин роду Приворотень у медицині та фармації: Метод. рекомендації. – Львів: ДП МВС України «Львів–Інформ–Ресурси», 2011. – 64 с.

5. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – Вып. 2. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.

6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РИРЕГ, 2001. – Доп. 1. – 2004. – 520 с.

Надійшла до редакції 26. 03.2013.

Л. Н. Грицык, Н. И. Тучак, А. Р. Грицык
Ивано-Франковский национальный медицинский университет

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В ТРАВЕ ВИДОВ МАНЖЕТКИ

Ключевые слова: трава манжетки, органические кислоты, аскорбиновая кислота

А Н Н О Т А Ц И Я

В результате исследований в траве видов манжетки обнаружено и идентифицировано 8 органических кислот: бензойную, аскорбиновую, щавелевую, янтарную, винную, яблочную, салициловую и лимонную. Количественное содержание суммы свободных органических кислот и аскорбиновой кислоты в различных видах манжетки находится в пределах 1,46–2,88% и 0,16–0,26% соответственно, зависит от вида сырья и практически не зависит от места произрастания.

L. M. Grytsyk, N. I. Tuchak, A. R. Grytsyk
Ivano-Frankivsk National Medical University

IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF ORGANIC ACIDS IN GRASSES OF *ALCHEMILLA* L. SPECIES

Key words: grass of *Alchemilla* L., organic acids, ascorbic acid

A B S T R A C T

As a result of the identification of organic acids in grass of *Alchemilla* L. species found 8 organic acids: benzoic, ascorbic, oxalic, succinic, tartaric, malic, citric and salicylic. The quantitative content of the sum of free organic acids and ascorbic acid in various of *Alchemilla* L. species. In different *Alchemilla* L. species the quantitative total content of the free organic acids and ascorbic acid is within 1,46–2,88% and 0,16–0,26%, respectively, depending on the type of raw material and almost independing on the place of growth.

Електронна адреса для листування з авторами: tuchak20@gmail.com

УДК 577.156.6:577.2.612:115
Д. В. СЕМЕНІВ, д-р фарм. наук
Івано-Франківський національний медичний університет

ВПЛИВ «СУБСТАНЦІЇ АРОНІЇ ГІДРОФІЛЬНОЇ» НА РІВЕНЬ ЗАЛИШКОВОГО АЗОТУ ТА СЕЧОВИНИ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРАЗОТЕМІЇ

Ключові слова: субстанція аронія гідрофільна, гіпоазотемічна дія, сулемова гіперазотемія

В науковій літературі дуже мало досліджень, спрямованих на вивчення гіпоазотемічної дії рослинних поліфенолів. Соколова В. Е. [9] наводить результати порівняльного вивчення гіпоазотемічної дії індивідуальних флавоноїдів – похідних кемпферолу (леспедіна, робініна та кемпферол-7-рамнозида) в дослідах на інтактних кролях та за експериментальної гіпоазотемії у щурів, модельованої обробленням поверхні нирок 10%-ною настоянкою йоду. Найбільш активною з вивчених сполук був робінін (кемпферол-7-рамно-3-робінобіозид). Кемферол-7-рамнозид у два рази, а леспедін – майже втричі менш активні.

Семенів Д. В. [7, 8] навів дані, що в клінічних умовах доцільно використовувати олію аронії чорноплідної завдяки її гіпоазотомічному ефекту за запальних захворюваннях нирок і субуремічного стану.

Беручи до уваги хімічний склад аронії (горобини чорноплідної), було доцільним вивчити гіпоазотемічну дію субстанції аронії гідрофільної (САГ). Аронія дуже багата на Р-вітамінні біофлавоноїди – катехіни, флавоноли, антоціани (в середньому 1,5 –2,0%, а у деяких сортів навіть до 4–6%). В аронії флавоноглікозиди є похідними одного аглікона – кверцетина. Більша частина аглікона знаходиться у вільному стані [6, 10]. Рослина ефективна за гломерулонефритах, алергічних станах, атеросклерозі, має спазмолітичні, протизапальні, капілярозміцнювальні, сечогінні властивості [3]. Всі наведені впливи необхідні в лікуванні захворювань нирок.

Метою дослідження було вивчення гіпоазотемічної дії САГ.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була САГ, яку стандартизували за вмістом в ній поліфенолів, в умовах сулемового отруєння. Сулема спричинює загальнотоксичні ефекти та виникнення сулемового нефрозо-нефриту [1–2]. Сулемову гіперазотемію використовують для вивчення азотзнижувальної активності препаратів [2, 4, 5]. Сулему вводили у вигляді 1%-го розчину по 0,3 мл/кг маси кролів протягом 5 діб.

Про протікання отруєння робили висновки на підставі виживання тварин, загального стану, вмісту залишкового азоту та азоту сечовини в сироватці крові. САГ одержували у вигляді порошку за спеціальною технологією, за температури, яка не перевищувала 60 °С. Препарати (робінін, рутин, кверцетин, САГ) вводили у дозі 100 мг/кг підшкірно, вивчаючи лікувально-профілактичну дію. В кожній дослідній групі було шість кролів масою від 2,1 до 3,9 кг, яких утримували на звичайному раціоні віварію.

© Д. В. Семенів, 2013

Результати дослідження та обговорення

Динаміка змін кількості залишкового азоту, азоту сечовини та відсотки останнього у загальному азоті проб сироватки крові наведено у табл. 1–3. Як випливає з табл.1, 1, у контрольних тварин вже через добу після введення сулеми кількість залишкового азоту підвищується до 49±4,8 мг % проти 34±3,6 мг % у інтактних тварин. Далі кількість залишкового азоту підвищується і через 5 діб сягає 227±15,2 мг %. Введення паралельно з сулемою робініна (виділеного з робінії псевдоакації) спричинює різке зниження рівня залишкового азоту. На першу добу це зниження статистично значиме, а починаючи з другої доби – статистично вірогідне.

Таблиця 1

Кількість залишкового азоту (мг %) за введення сулеми, САГ та препаратів поліфенольного типу будови в сироватці крові дослідних тварин

Умови проведення досліду	Вихідні дані	Доба експерименту				
		1	2	3	4	5
Введення сулеми	34±3,6	49±4,8	66±4,2	111±7,1	163±17,7	227±15,2
Сулема + робінін	35±2,6	37±2,9 < 0,1	50±1,3 < 0,05	58±4,8 < 0,01	74±6,8 < 0,02	98±11,9 < 0,01
Сулема + САГ	27±2,9	49±4,2	60±3,5	98±8,1	105±6,5	125±4,2
Сулема + рутин	36±2,3	53±1,6 > 0,05	63±1,6 > 0,05	83±3,9 < 0,05	95±3,2 < 0,05	116±2,9 < 0,01
Сулема + кверцетин	32±2,6	51±3,5 > 0,05	62±2,3 > 0,05	81±2,9 < 0,05	97±4,5 < 0,05	123±3,5 < 0,01

Примітка. $M \pm m$; P – вірогідність різниці цифрових даних дослідів порівняно з контролем; $n = 6$.

Якщо в контрольній групі через 6 діб після введення сулеми всі кролі загинули, то за паралельного введення робініну всі тварини вижили і знаходились у задовільному стані упродовж двох місяців.

Показники кількісного вмісту сечовини і азоту сечовини є більш чутливими в оцінці функції нирок, ніж залишковий азот, який включає, окрім азоту сечовини азот креатиніну, індикану, сечової кислоти, амінокислот та інших азотвміщувальних речовин. Визначення відсотка азоту сечовини відносно загального азоту крові (*urea ratio*) – важливий допоміжний тест в оцінці функції нирок. В нормі азот сечовини становить близько 50%. За ниркової недостатності цей показник може сягати 90%. Як випливає з даних табл. 2, динаміка змін азоту сечовини за введення сулеми, робініна, САГ , рутину та кверцетину аналогічна динаміці змін рівня залишкового азоту. За введення робініна не тільки знижується кількість залишкового азоту і азоту сечовини, але і на менших рівнях утримується показник *urea ratio* (табл. 3). Вже на другу добу досліду різниця між показниками *urea ratio* в контролі та за введення робініна статистично достовірна і залишається такою весь термін досліду. По цьому показнику САГ має дещо вищу активність, ніж рутин та кверцетин.

Таблиця 2

Кількість азоту сечовини (мг %) за введення сулеми, САГ та препаратів поліфенольного типу будови

Умови проведення досліду	Вихідні дані	Доба експерименту				
		1	2	3	4	5
Ведення сулеми	20±1,6	28±3,1	48±2,3	74±4,0	134±13,4	163±17,7
Сулема + робінін	20±2,7	21±2,1 > 0,05	27±1,3 < 0,002	37±4,0 < 0,01	50±5,0 < 0,01	69±10,0 < 0,02
Сулема + САГ	14±2,1	28±1,9 > 0,05	32±1,8 < 0,05	62±4,8 > 0,05	77±3,9 < 0,05	96,5±2,6 < 0,05
Сулема + рутин	17±1,0	27±1,0 > 0,05	34±1,0 < 0,02	55±5,6 < 0,1	73±5,6 < 0,02	92±5,0 < 0,02
Сулема + кверцетин	16±1,5	26±2,3 > 0,05	31±1,0 < 0,01	55±6,1 < 0,1	87±7,3 < 0,05	93±6,3 < 0,05

Примітка. $M \pm m$; P – вірогідність різниці цифрових даних дослідів порівняно з контролем; $n = 6$.

Таблиця 3

***Urea ratio* за введення сулеми, САГ та препаратів поліфенольного типу будови**

Умови проведення досліду	Вихідні дані	Доба експерименту				
		1	2	3	4	5
Сулема	58,0±5,0	57,7±1,6	73,7±2,9	69,1±2,3	82,3±0,8	84,0±2,1
Сулема+ робінін	58,2±4,7	57,9±1,9 > 0,05	53,7±2,4 < 0,02	63,2±2,3 < 0,05	67,5±3,9 < 0,05	70,8±2,9 < 0,05
Сулема+ САГ	52,4±2,1	56,2±1,3 > 0,05	52,5±2,9 < 0,01	62,2±2,1 < 0,05	72,9±1,9 < 0,05	77,6±2,1 > 0,05
Сулема+ рутин	48,1±1,9	50,3+0,9 < 0,05	53,7+1,0 < 0,01	65,5+4,8 > 0,05	76,6±3,9 > 0,05	78,9+3,4 > 0,05
Сулема+ кверцетин	49,3±2,4	51,1±1,3 < 0,05	50,1+1,2 < 0,01	67,9+5,6 > 0,05	73,7+4,7 > 0,05	75,4+4,0 > 0,05

Примітка. $M \pm m$; P – вірогідність різниці цифрових даних дослідів порівняно з контролем; $n = 6$.

Висновки

1. Одержані в умовах експериментальної сулемової гіперазотемії дані підтверджують діагностичне значення цього показника для оцінки ступеня тяжкості уражень ниркової паренхіми і вираженості порушень азотвивідної функції нирок, а також підтверджують високу гіпоазотемічну дію робініну в умовах гострого сулемового отруєння, раніше показану в поодиноких роботах [2, 5].

2. Як показали проведені досліди, САГ також має досить виражену гіпоазотемічну активність в експерименті. Враховуючи інші позитивні фармакологічні впливи аронії

на нирки, можна рекомендувати подальші дослідження цієї рослини в клінічних умовах за різних захворювань нирок і гіперазотемії в комплексному лікуванні.

3. В результаті проведених дослідів встановлено придатність сулемового отруєння як добре відтворюваної моделі гіперазотемії.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Ангарская М. А., Васильченко Е. А., Соколова В. Е.* Гипоазотемическое и диуретическое действие некоторых видов леспедицы // Раст. ресурсы. – 1965. – Т. 1, Вып. 2. – С. 544–548.

2. *Васильченко Е. А. Desmodium canadense* (L.) DC – растение с гипоазотемическим действием // Там же. – 1968. – Т. 4, Вып. 1. – С. 83–87.

3. *Лебеда А. П., Джуренко Н. І., Ісайкіна О. П. та ін.* Лікарські рослини: Енциклопедичний дов. / Під ред. *А. М. Гродзинського*. – К.: «Українська енциклопедія ім. М. П.Бажана: «Олімп», 1992. – С. 123.

4. *Липкан Г. Н.* Влияние аскорбиновой кислоты на содержание остаточного азота и мочевины при экспериментальной гиперазотемии // Физиологически активные вещества. – 1985. – № 17. – С. 78–80 .

5. *Липкан Г. Н., Максютина Н. П.* Гипоазотемическое действие некоторых растительных полифенольных препаратов в условиях сулемового отравления // Там же. – 1981. – № 13. – С. 74–77.

6. *Ловкова М. Я., Рабинович А. М., Пономарева С. М. и др.* Почему растения лечат. – М.: Наука, 1989. – С. 181–182.

7. *Семенів Д. В.* Експериментальне обгрунтування лікувального застосування олії аронії при порушеннях функції нирок та уремії // Фармац. журн. – 2002. – № 5. – С. 94–96.

8. *Семенів Д. В.* Обгрунтування створення та використання препаратів з противиразковою та репаративною дією на основі аронії чорноплідної. Автореф. дис. – 2011. –36 с.

9. *Соколова В. Е.* О гипоазотемическом действии флавоноидов // Фармакол. токсикол. – 1975. – Вып. 10. – С. 62–66.

Надійшла до редакції 19. 04. 2013.

Д. В. Семенив
Ивано-Франковский национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ «СУБСТАНЦИИ АРОНИИ ГИДРОФИЛЬНОЙ» НА УРОВЕНЬ ОСТАТОЧНОГО АЗОТА И МОЧЕВИНЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРАЗОТЕМИИ

Ключевые слова: субстанция аронии гидрофильная, гипоазотемическое действие, сулемовая гиперазотемия

А Н Н О Т А Ц И Я

На модели поражения почки сулемой показано статистически достоверное гипоазотемическое действие САГ, хотя оно и уступает известному растительному монопрепарату с установленной химической структурой – робинину. Эта модель почечной недостаточности и гиперазотемии – очень «жесткая», поэтому полученные данные отражают значительную эффективность САГ как препарата с гипоазотемическим действием. По биохимическим показателям функции почек САГ имеет приблизительно такую же гипоазотемическую активность, как и препараты полифенольной структуры – рутин и кверцетин.

D. V. Semeniv
Ivano-Frankivsk national medical university

INFLUENCE OF «THE HYDROPHILIC SUBSTANCE OF ARONIA HYDROPHILIC» ON THE LEVEL OF REMAINING NITROGEN AND UREA AT THE EXPERIMENTAL HYPERNITROGENAEMIA

Key words: the hydrophylic substance of aronia melanocarpa, hyponitrogenaemic action, sulimic hyponitrogenaemia

A B S T R A C T

On the model of the «sulimic» kidney it is shown the statically true action of the SAH, though it is not less important thanwell known plant monopreparation with the set chemical structure to the known vegetable mono preparation with the set chemical structure – robininum. Model of kidney insufficiency and hyponitrogenaemia is very «hard», that is why the received results demonstrate considerable efficiency of SAH as the preparation with an hyponitrogenaemic action. For the biochemical indexes of function of kidneys SAH has nearly the same hyponitrogenaemic action as the preparations of polyphenolic structure – rutinum and quercetinum.

Електронна адреса для листування з авторами: d.semeniv@ifnmu.edu.ua

ДО ОБГОВОРЕННЯ

УДК 615.011
І. І. ГЕРАЩЕНКО, д-р фарм. наук
Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, м. Київ
Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

ЕНТЕРОСОРБЕНТИ В КУРСІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ НА ДОДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ПРОВІЗОРІВ

Ключові слова: ентеросорбенти, фармацевтична хімія, освіта, провізор

Ентеросорбенти посіли належне, хоча й дещо автономне, місце в арсеналі сучасних лікарських засобів. Напрям сорбційної терапії наразі динамічно розвивається, а фармацевтичний ринок щороку поповнюється новими препаратами сорбційної дії. В Україні в останні роки частка ентеросорбентів у загальному обсязі роздрібного ринку лікарських засобів і біологічно активних добавок стабільно становить близько 3,0% (у натуральному вимірі). В групі ентеросорбентів перше місце традиційно закріплено за препаратами вугілля активованого (близько 90% продажів у натуральному вимірі і 1/3 – у грошовому), друге належить Ентеросгелю (Креома-Фарм, м. Київ), третє – Смекті (Ipsen, Франція) [1]. Чималу роль у підтримці попиту на ентеросорбенти відіграє реклама, яка пропонує вживати їх не лише з лікувальною, але й з оздоровчо-профілактичною метою для позбавлення від ендо- і екзогенних токсинів та шлаків, які накопичуються в організмі сучасної людини.

Вагомий внесок у розвиток сорбційної терапії зробили українські вчені: хіміки, провізори, лікарі. В колишньому СРСР саме в Україні були зосереджені провідні наукові центри з розроблення й вивчення медичних сорбентів. Вченими Інституту фізичної хімії ім. Л. В. Писаржевського НАН України теоретично обґрунтовані та розроблені методи синтезу мікросферних вуглецевих сорбентів та кремнійорганічних сорбентів [2, 3]. В Інституті хімії поверхні НАН України під керівництвом академіка О. О. Чуйка було створено різні модифікації нанорозмірного діоксиду кремнію [4]. Прикладом сучасних афінних сорбентів на основі вуглецю є препарати, які розробляють в Інституті сорбції і проблем ендоекології НАН України [3]. Сьогодні в Україні існує добре налагоджена система реєстрації та впровадження медичних сорбентів. Державний експертний центр МОЗ України періодично видає методичні матеріали для розробників ентеросорбентів [5].

Нині український фармацевтичний ринок представлено різноманітними ентеросорбентами та дієтичними добавками із сорбційним механізмом дії, серед яких: вуглецеві сорбенти (активоване вугілля, Карболонг, Сорбекс, Карболайн), гідрогель метилкремнієвої кислоти (Ентеросгель), нанорозмірний діоксид кремнію (Силікс, Атоксіл, Полісорб МП), волокниста форма гідролізованої целюлози (Поліфепан, Фільтрум СТІ), препарати з морських бурих водоростей (Еламін, Лактомарин), пектин, хітозан, сорбенти на основі природних глин (Смекта, каолін) тощо.

Настав час систематизувати знання про фізичну та фармацевтичну хімію ентеросорбентів, удосконалити їх класифікацію та провести широку порівняльну характеристику їхніх сорбційних властивостей. На думку автора, назріло питання включити

© І. І. Геращенко, 2013

деякі сучасні ентеросорбенти до програм з фармакології та фармацевтичної хімії, за якими навчаються студенти фармацевтичних факультетів [6].

Препарати сорбційної дії у теперішньому університетському курсі фармацевтичної хімії представлено вугіллям активованим (*Carbo activatus*) і алюмінію гідроксидом (*Alumini hydroxydum*), які розглядають як лікарські засоби неорганічної природи – похідні елементів III та IV груп Періодичної системи Д. І. Менделєєва (ПСМ) [7, 8].

Вугілля активоване є широко відомим лікарським засобом з багатою історією, яка розпочалась у 18 сторіччі, коли петербурзький академік Т. Є. Ловіц запропонував використовувати деревне вугілля для сорбційної очистки спирту та питної води. Після відкриття процесу активування, вугілля знайшло широке застосування, у тому числі в медицині. У 60-х роках минулого сторіччя грецький лікар Гіппократ Ятцидис застосував активоване вугілля для гемосорбції – прямої очистки крові від уремічних токсинів. Вітчизняними вченими спеціально для гемосорбції було розроблено різноманітні модифікації мікросферних вуглецевих сорбентів, зокрема сферичний вуглецевий гемосорбент (СУГС) та сферичний карбоніт (СКН) [9]. Згодом було показано, що дводенна ентеросорбція активованим вугіллям за ефективністю не поступається сеансу гемосорбції. Нині препарати вугілля активованого у різних формах набули широкого розповсюдження: в Україні це Карболонг (Екосорб, м. Київ), Сорбекс (Універсальне агентство «Про-Фарма», м. Київ), Карболайн (Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України) тощо. Таблетки вугілля активованого є рутинним засобом лікування побутових та харчових отруєнь.

Стандарти якості і методики випробування вугілля активованого наведено у багатьох національних фармакопеях. Ключовою характеристикою якості цієї речовини є адсорбційна активність, для визначення якої запропоновано різні підходи. Наприклад, у Державній фармакопеї СРСР (ГФ X) та Фармакопеї США (USP-30), адсорбційну активність вугілля активованого визначають за поглинанням метиленового синього, у Державній фармакопеї України (ДФУ) і Британській фармакопеї (BP, 2009) запропоновано тест з феназоном (антипірином), залишкову концентрацію якого у розчині визначають броматометрично.

Гідроксид алюмінію як індивідуальний препарат нині практично не застосовують. Він входить до складу антацидних та адсорбуючих засобів Альмагель (Balkanpharma-Troyan, Болгарія), Маалокс (Aventis Pharma, Франція) тощо.

У 80–90-х роках минулого сторіччя майже одночасно пройшли повний цикл випробувань і були впроваджені у клінічну практику два вітчизняні ентеросорбенти – Силікс (Біофарма, м. Київ) та Ентеросгель (Креома-Фарм, м. Київ) – які натепер є досить відомими серед лікарів і хворих [4, 10]. Обидва препарати є індивідуальними хімічними речовинами – діоксидом кремнію, SiO_2, і гідрогелем метилкремнієвої кислоти, $(CH_3SiO_{1,5} \cdot n\ H_2O)_\infty$, відповідно. Отже, їх слід розглядати як похідні кремнію – елементу четвертої групи ПСМ. Для обох препаратів існує добре опрацьована методологія контролю якості. Зокрема адсорбційну активність ентеросгелю згідно з АНД виробника визначають відносно двох барвників, конго червоного і метилового оранжевого; адсорбційну активність силіксу – відносно метиленового синього (загальна активність) і желатини (специфічна активність щодо білків).

Якщо гідрогель метилкремнієвої кислоти у фармацевтиці є новою субстанцією, то діоксид кремнію (кремнезем), навпаки, відомий давно, його основне призначення – універсальна допоміжна речовина у разі виготовлення різноманітних лікарських форм. Під різними назвами діоксид кремнію введено до багатьох фармакопей – аме-

риканської, британської, європейської, чеської тощо. Монографію «Кремнезем колоїдний безводний» (*«Silica, colloidalis anhydrica»*), проект якої розглянуто Фармакопейним комітетом України, планують включити до одного з наступних доповнень ДФУ. Оскільки діоксид кремнію є нанорозмірною речовиною, його можна також розглядати як матрицю для іммобілізації інших фармакологічних субстанцій на принципово нових, заснованих на нанотехнологіях, засадах. Слід додати, що виражений лікувальний ефект нанорозмірного діоксиду кремнію у поєднанні із нетоксичністю та доступністю субстанції призвели до швидкої появи на ринку препаратів – копій Силіксу – Атоксілу (Орісіл-Фарм, м. Львів) і Полісорбу МП (Джанкойсько-Сиваський дослідно-експериментальний завод, Україна; Полісорб, Росія). Враховуючи тривалий термін застосування в Україні, схвальні відгуки лікарів і пацієнтів, наявність налагодженого виробництва і методології визначення якості та відповідність сучасним вимогам, доцільно включити Силікс і Ентеросгель до розгляду в курсі фармацевтичної хімії під час підготовки провізорів.

Ще одна група ентеросорбентів – це природні глинисті речовини. Здавна з лікувальною метою використовували білу глину (*Bolus alba*) – мінерал з групи каолініту. Відповідна монографія свого часу була уведена до ГФ X. Але згодом, через незначну адсорбційну активінсть, біла глина втратила значення як ентеросорбент і тепер її здебільшого використовують як дієтичну добавку та засіб для зовнішнього застосування. Натомість, потужними сорбентами виявилися глинисті речовини монтморилонітової групи. Наприклад, діоктаедричний смектит, діюча речовина Смекти, за показником сорбції метиленового синього не поступається вугіллю активованому [11]. На заняттях з фармацевтичної хімії смектит можна розглядати факультативно як лікарську речовину неорганічної природи, яка містить кремній та алюміній.

Запропоноване поглиблене вивчення ентросорбентів в університетському курсі фармацевтичної хімії розраховано на 2 години навчального часу (сумарно) і, виходячи з хімічного принципу класифікації препаратів, може виглядати наступним чином. Тема «Лікарські речовини – похідні елементів III, IV та V груп ПСМ» включає розгляд вугілля активованого і діоксиду кремнію як похідних, відповідно, вуглецю і кремнію. Ентеросгель, хоча він і містить кремній, відносять до кремнійорганічних сполук, тому його доцільно розглядати в окремому підрозділі серед лікарських речовин органічної природи. До речі, у цьому ж підрозділі можна навести відомості про диметикон (полідиметилсилоксан), який є діючою речовиною Еспумізану (Menarini Group Berlin-Chemie AG/Menarini Group, Німеччина) – сучасного препарату, що широко застосовують у гастроентерології.

Наприкінці слід додати, що приділення більшої уваги ентеросорбентам на заняттях з фармацевтичної хімії виконуватиме певну виховну роль. Ця група препаратів є корисним прикладом для демонстрації майбутнім провізорам внеску українських учених у розвиток фармацевтичної галузі.

Висновок

Проведено ретроспективний аналіз у галузі створення ентеросорбентів та досліджено їх наявність на фармацевтичному ринку України. Показано, що поширення ентеросорбентів є об’єктивною тенденцією сучасного аптечного ринку, яка потребує адекватного відображення у навчальних програмах з додипломної підготовки провізорів.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Кармалита Е.* Конкурентная среда энтеросорбентов. Анализ рынка аптечных продаж в Украине // Газета «Аптека». – 04.08.2008. – № 651 (30).

2. *Слинякова И. Б., Денисова Т. И.* Кремнийорганические адсорбенты: получение, свойства, применение. – К.: Наук. думка, 1988. – 192 с.

3. *Терещенко В. П., Піщиков В. А., Дегтярьова Л. В. та ін.* Ентеросорбенти у медичній практиці: Пос. для лікарів / За ред. *В. П. Терещенко, В. А. Піщикова*. – К.: Міжрегіональний видавничий центр «Медінформ», 2008. – 80 с.

4. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. *А. А. Чуйко*. – К.: Наук. думка, 2003. – 416 с.

5. *Николаев В. Г., Картель Н. Т., Посохова Е. А. и др*. Доклиническое изучение энтеросорбентов. Метод. рекомендации. – К.: Гос. экспертный центр МЗ Украины, 2010. – 56 с.

6. *Геращенко І. І., Чекман І. С., Гунько В. М.* Силікс vs ентеросгель: порівняльна характеристика адсорбційних властивостей // Вісн. фармакології та фармації. – 2008. – № 7–8. – С. 31–37.

7. *Безуглий П. О., Гриценко І. С., Українець І. В. та ін.* Фармацевтична хімія: Навч. посібник / За ред. П. О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 552 с.

8. *Беликов В. Г.* Фармацевтическая химия: Уч. пособие. 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 624 с.

9. *Николаев В. Г.* Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и клинике. – К.: Наук. думка, 1984.– 360 с.

10. *Николаев В. Г.* Энтеросгель. – К.: Богдана, 2010. – 159 с.

11. *Геращенко І. І., Маркіна А. І., Пахлов Є. М., Горчев В. Ф.* Порівняння структурно-адсорбційних характеристик препаратів каоліну і діоктаедричного смектиту // Фармац. журн. – 2012. – № 3. – С. 60–66.

Надійшла до редакції 03. 06. 2013.

И. И. Геращенко
Институт химии поверхности им. А. А. Чуйко НАН Украины, г. Киев
Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины

ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ В КУРСЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА ДОДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ ПРОВИЗОРОВ

Ключевые слова: энтеросорбенты, фармацевтическая химия, образование, провизор

Р Е З Ю М Е

Статья относится к фармацевтическому образованию и поднимает актуальный вопрос более глубокого изучения энтеросорбентов в университетском курсе фармацевтической химии.

Целью работы является проведение аналитического исследования в области создания энтеросорбентов, их места на рынке, и, как следствие, обоснование рассмотрения в курсе фармацевтической химии некоторых современных препаратов этой группы.

Показано, что в Украине создана передовая школа по разработке и изучению энтеросорбентов, а их распространение является объективной тенденцией аптечного рынка. Все это требует адекватного отражения в учебных программах фармацевтических факультетов, в частности предлагается включить в курс фармацевтической химии материал, касающийся эффективных отечественных энтеросорбентов – Силикса и Энтеросгеля.

I. I. Gerashchenko
Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Science of Ukraine, Kyiv
Kiev Medical University of Ukrainian Association of Folk Medicine

STUDY OF ENTEROSORBENTS IN COURSE OF PHARMACEUTICAL CHEMISTRY ON PRE-DEGREE STAGE OF TRAINING OF PHARMACISTS

Key words: enterosorbents, pharmaceutical chemistry, education, pharmacist

S U M M A R Y

The paper concerns the pharmaceutical education and raises an important, from the point of view of author, question of more sound study of enterosorbents in the university course of pharmaceutical chemistry.

The aim of the paper is to carry out the analytical research in area of creation of enterosorbents, their place at the market, and, as a result, a ground for consideration in the course of pharmaceutical chemistry of some modern preparations of this group.

So, it is shown, that in Ukraine the progressive school on development and study of enterosorbents is created, and their spreading is an objective trend of pharmaceutical market. All of it requires an adequate reflection in the tutorials of pharmaceutical departments, in particular, it is suggested to include in the course of pharmaceutical chemistry the material on effective home enterosorbents – Silics and Enterosgel.

Електронна адреса для листування з автором: igorgera57@ukr.net

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

«Фармацевтичний журнал», що виходить 6 разів на рік, належить до фахових видань, внесених до переліків Державної атестаційної комісії України. Журнал друкує наукові статті в галузі фармації, які є завершеними роботами, містять суттєво нові результати і становлять достатньо широкий науковий інтерес.

Згідно з Постановою Вищої атестаційної комісії України № 7-05/1 від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків ВАК України» наукові статті, які подають в редакцію для публікації, повинні мати такі ознаки наукової праці (розділи та відповідні заголовки):

– постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок з важливими науковими чи практичними завданнями;

– аналіз останніх досліджень із публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

– виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, яким присвячується зазначена стаття;

– формулювання мети статті (постановка завдання);

– виклад основного матеріалу дослідження з новим обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

– висновки з даного дослідження та перспективи подальшого пошуку та розробок у даному напрямі.

Стаття має бути аргументованою, а також оформленою належним чином. В разі недодержання зазначених вимог статті не прийматимуться до публікації.

«Фармацевтичний журнал» не є засобом для публікації патентів, авторських свідоцтв, винаходів інтелектуальної власності, ідейних пропозицій та заміток, науково-популярних статей тощо.

«Фармацевтичний журнал» це рецензований журнал. Кожну зі статей рецензує фахівець (або декілька фахівців) з відповідної тематики, потім її розглядає один з представників редакційної колегії, після чого її приймають або відхиляють на загальних зборах редколегії. Причиною відхилення може бути негативна рецензія, невідповідність статті профілю журналу, відсутність новизни тощо. Якщо рецензія на статтю містить зауваження, то статтю спочатку направляють автору для доопрацювання. Якщо стаття не відповідає профілю журналу або оформлена неналежним чином, вона може бути відхилена на попередньому етапі відповідальним секретарем «Фармацевтичного журналу». Після прийняття/відхилення статті повідомляється про це автору.

При надсиланні наукових статей до редакції «Фармацевтичного журналу» необхідно додержуватися таких правил:

1. Статті, написані у стислій формі, українською мовою (російською або англійською у разі подання статті іноземними громадянами), необхідно подавати набраними в комп'ютерному варіанті або на лазерному диску, або електронною поштою (tromsa@dec.gov.ua) у текстовому редакторі «Word» (бажано для «Windows XP») шрифтом «Times New Roman» – 14 п. Параметри сторінки: комп'ютерний інтервал – 1,5; поля аркуша: зліва – 2,5 см, зверху – 2 см, знизу – 2 см, справа – 1,5 см; рисунки та таблиці мають бути розташовані в тексті. Сторінки статті нумеруються, нумерація зазначається з 2 сторінки.

Обсяг наукових статей – 6–10 сторінок, включаючи 2–3 таблиці, 2–3 рисунки та список літератури, який не повинен перевищувати 10 джерел; короткі повідомлення

та рецензії – до 3 сторінок. Огляди мають містити матеріали бажано не більше п'ятирічної давнини (до 6 сторінок тексту та до 100 джерел).

2. Стаття повинна мати індекс УДК (універсальної десяткової класифікації).

3. Рисунки необхідно подавати чорно-білими в комп'ютерному варіанті та виконані з використанням сучасних графічних та фотопрограм.

Таблиці повинні бути складені наочно, а заголовки до них точно відповідати змісту граф. Таблиці мають бути подані відповідно до тексту статті.

4. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. Нумерація літературних посилань має відповідати порядку появи цих посилань у тексті статті. Номера посилань в тексті статті подають у квадратних дужках. Список джерел літератури оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Приклад літературних посилань наведено у відповідному додатку.

5. До всіх статей мають бути додані анотація російською та англійською мовами (рекомендовано середній **об'єм анотації 1500–1800 печатних знаків**, без пробілів). Анотація – коротка характеристика наукової статті з точки зору її призначення, змісту, виду, форми та інших особливостей. Анотація виконує наступні функції: дає можливість встановити основний зміст наукової статті, визначити її релевантність і вирішити, чи слід звертатися до повного тексту статті. Анотація призначена для використання в інформаційних, в тому числі автоматизированих, системах для пошуку інформації. **Анотація має включати: 1) характеристику та актуальність теми статті, 2) мету роботи, 3) матеріали та методи дослідження, 4) результати, 5) висновки.** В анотації вказують, що нового несе в собі ця стаття порівняно з іншими, схожими за тематикою та цільовим призначенням статтями. Англійська мова має бути «Good English» (тобто відредагована спеціалістом). **В анотації слід обов'язково зазначити прізвища авторів, установу, назву статті російською та англійською мовами.** На початку статті українською мовою та на початку анотацій російською та англійською мовами необхідно подавати ключові слова (до 5–7 слів).

6. До наукової статті слід обов'язково додавати Акт експертної комісії та Супроводжувальний лист відповідної установи. Також автор подає рецензію на статтю від спеціаліста в галузі тематики наукової статті. В кінці статті мають бути підписи всіх авторів, повністю зазначені їхні прізвища, імена та по батькові, наукові ступені та звання, посади та місця роботи кожного автора, їхні домашні адреси, номери мобільних і робочих телефонів разом з відповідними кодами, обов'язково вказати електронну адресу одного з авторів для комунікації (яка буде надрукована в журналі для комунікації зацікавлених осіб) (згідно з додатком «Відомості про авторів»). Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Фармацевтичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження було виконано відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

Вищенаведені документи (оригінал) необхідно надіслати на адресу редакції:

03680, м. Київ-680, вул. Ежена Потьє, 14, кімната 205. Тел./факс (044) 536-13-37.

Для оптимізації роботи з редакцією наводимо зразок оформлення списку літератури.

Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті. Рукописи авторам не повертаються.

Зразки бібліографічних описів (відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)

Загальні положення:

1. Список літератури наводять в кінці статті. Згадані в тексті роботи мають бути наведені мовою оригіналу, включені у список за алфавітом, спочатку наводять роботи вітчизняних авторів, потім – іноземних. Посилання позначають цифрами у квадратних дужках. На матеріали, які не опубліковані, а тільки подані до друку, посилатись не дозволяється.

2. Якщо кількість авторів не перевищує чотирьох, то наводять прізвища всіх авторів, а якщо їх більше – тільки трьох перших, а далі: «та ін.», «и др.»., «et al.».

3. У переліку цитованих джерел літератури в експериментальній статті бажано надавати не більше 20 найменувань, в огляді – до 100. При цьому мають перевагу посилання на роботи останніх років.

4. За правильність та повноту бібліографічних описів редакція відповідальності не несе.

Монографії

Жаровський Ф. Г., Пилипенко А. Т., П'ятницькій І. В. Аналітична хімія. – К.: Вища школа, 1982. – 543 с.

Finegold D., Bensimon C., Daar A. et al. Bioindustry ethics. – Toronto: Academic Press, 2005. – 384 p.

Статті

Шевцов І. М., Журавель І. О., Кисличенко В. С. Дослідження амінокислотного складу лусок цибулин *Allium cepa* L. та листя *Lawsonia inermis* L. // Укр. журн. клін. лабор. мед. – 2008. – № 4. – С. 20–22.

Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. et al. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol.Chem. – 2008. – V. 1991, N 35. – P. 265–275.

Тези доповідей, автореферати

Васильева Т. В., Блайда И. А., Васильева Н. Ю. и др. Изучение ацидофильных сероокисляющих бактерий и оценка их способности выщелачивать металлы / Тезисы 1-й междунар. научно-практической конф. «Современные энерго- и ресурсурсосберегающие технологии. Проблемы и перспективы», 28 сентября – 2 октября 2009 г., Одесса. – Т. 1. – С. 109–110.

Калюжин В. А. Влияние экологически значимых факторов на биокинетические показатели микроорганизмов. Автореф. дис. ... докт. биол. наук.: 03.02.08. / Томский гос. ун-тет, 2010. – 26 с.

Патентні документи

Пат. на корисну модель № u 35103. Основа для багатошарової лікувальної плівки / *Іванова С. К., Сенченко П. П., Ващенко П. Л., Сидоров А. О., Кудря В. О.* – Заявл. 14.05.2008; Опубл. 26.08.2008, Бюл. № 16.

Редакція
«Фармацевтичного журналу»