

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА  
ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ  
В ФАРМАЦІЇ**

**УПРАВЛЕНИЕ, ЭКОНОМИКА  
И ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА  
В ФАРМАЦИИ**

**MANAGEMENT, ECONOMY  
AND QUALITY ASSURANCE  
IN PHARMACY**

Науковий журнал

№ 3(35) 2014

Виходить 6 разів на рік

Заснований у лютому 2008 р.

УДК 615.07:338.24:339.138

## УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

*ЗАСНОВНИК:*

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

61166, м. Харків, вул. Пушкінська 53

Тел./факс. (057) 706-30-71

*ВИДАВЕЦЬ:*

**ТОВ фірма «НТМТ»**

*Схвалено вченою радою НФаУ*

*(протокол № 11 від 25.06.2014)*

**Головний редактор**

С.М. Коваленко, д.х.н., професор

**Редакційна колегія:**

В. П. Черних, член-кор. НАН України, д.фарм.н., професор (*головний науковий консультант*);  
І. С. Гриценко, д.х.н., професор (*науковий консультант*); О.В. Посилкіна, д.фарм.н., професор  
(*заступник головного редактора*); О.М. Проскурня, к.т.н., доцент (*відповідальний секретар*);  
В. А. Георгіянець, д.фарм.н., професор; О.І. Гризодуб, д.х.н., професор; Б.П. Громовик, д. фарм.н.,  
професор; Д.І. Дмитрієвський, д.фарм.н., професор; І.А. Зупанець, д.мед.н., професор; З.М. Мнушко,  
д.фарм.н., професор; А.С. Немченко, д.фарм.н., професор; І.М. Перцев, д.фарм.н., професор;  
С.О. Тихонова, д.фарм.н., професор; Ю.В. Підпружников, д.фарм.н., професор; С.В.Сур, д.фарм.н.,  
професор; В.М. Толочко, д.фарм.н., професор; В.І. Чуешов, д.фарм.н., професор; Л.В. Яковлева,  
д.фарм.н., професор; І.В. Волчик, к.фарм.н.; Л.В. Галій, д.фарм.н., доцент; В.Є. Добрава, д.фарм.н.,  
доцент; А.А. Котвіцька, д.фарм.н., професор; І.В. Пестун, д.фарм.н., професор; В.О. Лебединець,  
к.фарм.н., доцент; А.М. Мурашко, к.фарм.н., доцент.

**Редакційна рада:**

Н. Д. Бунатян (м. Москва), П.А. Воробйов (м. Москва), Т.А. Грошовий (м. Тернопіль), О.П. Гудзенко  
(м. Луганськ), Т.Г. Калинюк (м. Львів), М.О. Ляпунов (м. Харків), А.П. Мешковський (м. Москва),  
М.Ф. Пасічник (м. Київ), В.В. Трохимчук (м. Київ), О.А. Яремчук (м. Мінськ), Станіслав Боричка  
(м. Катовіце, Польща), Віліам Фолтан (м. Братіслава, Словаччина), Анджей Сивець (м. Сосновець,  
Польща), Мачей Орновський (м. Сосновець, Польща), Ян Порвазік (м. Братіслава, Словаччина)

Реєстрація у ВАК України

*(протокол № 1-05/01 від 10.02.2010)*

Свідоцтво про державну реєстрацію

КВ №19396-9196ПР від 21.09.2012

Наклад 1500 пр. Зам. 291

**АДРЕСА РЕДАКЦІЇ**

НФаУ, 61166, м. Харків, вул. Пушкінська 53

Тел./факс. (057) 706-30-71

Віддруковано ТОВ «НТМТ»

**АДРЕСА:**

61072, м. Харків, пр. Леніна 58

Свідоцтво суб'єкта друкарської справи

ДК № 1748 від 15.04.04р.

© НФаУ, ТОВ фірма «НТМТ», 2014

© «Управління, економіка та забезпечення якості в фармації», 2014

© «НТМТ», 2014

# *Якість, стандартизація і сертифікація в фармації*

## **Рецензенти рубрики:**

**Сагайдак-Никитюк Р. В.,**  
*д. фарм. н., доцент*

**Георгіянц В. А.**  
*д. фарм. н., професор*

**Андрюкова Л. М.**  
*д. фарм. н., професор*

**Таран С. Г.**  
*д. фарм. н., професор*



УДК 615.32:338.314

О. І. ЗАЙЦЕВ, М. М. БОЙКО, Л. В. НЕФЬОДОВА

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## ВИЗНАЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ КІЛЬКОСТІ ЕКСТРАГЕНТУ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ВИТЯЖОК З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

*У статті запропоновано критерій техніко-економічного обґрунтування процесу екстрагування, представлено методіку прогнозування оптимальної кількості екстрагенту при екстракції рослинної сировини та знайдені умови без збитковості процесу проведення екстракції.*

*Ключові слова:* екстрагування, оптимізація, кількість екстрагента, техніко-економічний показник.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

При проведенні процесу екстракції одним з важливих питань є вибір кількості екстрагенту. Залучення великої кількості екстрагенту дозволяє отримати більшу ступінь вилучення екстрактивних речовин, але потребує при цьому більше коштів на використаний недешевий екстрагент. Вибір кількості екстрагенту, що подається на екстракцію можливо визначити тільки на підставі техніко-економічного обґрунтування. Відомо багато показників економічності проведення процесу. Але вони уявляються громіздкими у визначенні і тому на наш погляд найбільш придатним є показник рентабельності процесу – ефективність використання елемента оборотних коштів для збільшення доходності виробництва. Елементом оборотних коштів при проведенні екстракції з сталою кількістю рослинної сировини (або на 1 кг), який можна змінювати у процесі екстракції є кількість екстрагенту (або кошти на витрачаєму кількість екстрагенту). Прибутковість виробництва визначається коштами отриманого екстракту, яку можливо представити сумою коштовності екстрактивних речовин в екстрагенті та коштовністю екстрагенту в екстракті.

Таким чином техніко-економічний показник ефективності проведення процесу екстракції – це рентабельність процесу, який визначається за виразом:

$$K_{\text{opt}} = \frac{\text{ціна екстрактивних речовин} \cdot \text{ціна екстрагента в екстракті}}{\text{ціна екстрагенту}}, \quad (1)$$

Який для знайдених вимог проведення процесу (кількості екстрагенту, який витрачається) повинен мати найбільше значення.

Кількість отриманих речовин у разі проведення процесу екстракції визначається з матеріального балансу та кінетичних залежностей процесу [6].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Екстракція лікарської рослинної сировини отримало широке розповсюдження у виготовленні препаратів природних сполук, як одна з основних стадій вилучення біологічно активних речовин з подальшою переробкою в екстракти та препарати [2, 5, 7]. Процес екстрагування з твердої сировини обумовлюється загальними законами масопередачі, властивостями рослинної тканини та фізико-хімічною спорідненістю розчинника з вилученою речовиною [1, 3, 6].

### ФОРМУЛЮВАННЯ НЕ ВИРШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Під час вивчення літератури з питань оптимізації кількості екстрагенту при виробництві витяжок з рослинної сировини, авторами не було знайдено обговорення цього питання відносно рентабельності процесу екстракції.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи було визначення критерію техніко-економічного обґрунтування для визначення оптимальної кількості екстрагенту,

© Зайцев О. І., Бойко М. М., Нефьодова Л. В., 2014

що подається при екстракції рослинної сировини; запропонувати методику прогнозування залучення оптимальної кількості екстрагенту при екстракції рослинної сировини; знайти умови без збитковості проведення процесу екстракції

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріальний баланс по екстрактивній речовині має вигляд:

$$G_f \cdot X_f = (G_f \cdot X_r + \Delta G_e \cdot Y_e) + G_e \cdot Y_e = G_f \cdot X_f + G_s \cdot Y_e \quad (2)$$

де  $G_f$  — кількість початкової рослинної сировини в перерахунку на тверду речовину, кг;

$G_s, G_e$  — кількість початкового екстрагенту та екстрагенту в екстракті, кг;

$\Delta G_e$  — кількість екстрагенту в екстракті, який затримується твердою речовиною, кг;

$X_f, X_r$  — відносна концентрація екстрактивних речовин відповідно у початковій рослинній сировині та у рафінаці в 1 кг твердої речовини;

$Y_e$  — відносна концентрація екстрактивних речовин в 1 кг екстракту.

Безумовно процес екстракції проводиться до стану досягнення рівноваги. Тому концентрація екстрактивної речовини у екстракті та у рафінаці (шроті) виражаються згідно з урахуванням теорії масопередачі при рівноважних умовах, між якими зв'язок описується коефіцієнтом розподілу речовини ( $m$ ) між фазами (твердою та рідкою) у вигляді:

$$m = \frac{Y_e}{X_r} \quad (3)$$

Коефіцієнт розподілу, як правило, має постійне значення (або близько до постійного значення), яка знаходиться дослідним шляхом.

Крім цього на техніко-економічні показники впливає властивість твердої речовини утримувати у своїй структурі екстракт, як продукт процесу. Кожній структурі твердої речовини відповідає своє постійне значення коефіцієнта утримання ( $K_u$ ), який знаходиться у додаткових дослідях з розрахунку:

$$K_u = \frac{\Delta G_e}{G_f} = \frac{G_s - G_e}{G_f} \quad (4)$$

Рівняння (2)-(4) дозволяють провести розрахунки процесу екстракції з визначенням вихідних потоків та концентрацій. Це дає можливість з урахуванням ціни екстрагенту ( $Z_s$ ) та екстрактивної речовини ( $Z_{ev}$ ) розгорнути рівняння (1) до вигляду:

$$\begin{aligned} K_{opt} &= \frac{G_e \cdot Z_s + G_e \cdot Y_e \cdot Z_{ev}}{G_s \cdot Z_s} = \\ &= \frac{(G_s - K_u \cdot G_f) \cdot Z_s + (G_s - K_u \cdot G_f) \cdot Y_e \cdot Z_{ev}}{G_s \cdot Z_s} = \quad (5) \\ &= 1 - \frac{K_u \cdot G_f}{G_s} + Y_e \cdot N - \frac{K_u \cdot G_f}{G_s} \cdot Y_e \cdot N = \\ &= 1 - \frac{K_u}{\beta} + \frac{m \cdot N \cdot X_f}{1 + \beta \cdot m} - \frac{K_u \cdot N \cdot m \cdot X_f}{\beta \cdot (1 + \beta \cdot m)} \end{aligned}$$

де  $N$  — відношення ціни екстрактивних речовин до ціни екстрагенту;

$\beta$  — коефіцієнт надлишку екстрагенту, тобто відношення кількості початкового екстрагенту до кількості рослинної речовини.

Згідно закону математичного аналізу, при пошуку максимального значення  $K_{opt}$  треба рівняння (5) продиференціювати та потім дорівняти до нуля з визначенням  $\beta_{opt}$ . В результаті проведення диференціювання було отримано громіздке квадратне рівняння відносно  $\beta$ , рішенням якого знаходили  $\beta_{opt}$ .

Крім цього цікавим техніко-економічним показником є точка беззбитковості [4], відносно проведення процесу екстракції — це прибуток з реалізації отриманого екстракту, який дорівнює коштом на витрачений екстрагент. Тобто, яке повинно бути співвідношення екстрагент/сировина при якому коефіцієнт  $K_{opt}$  з виразу (5) дорівнює одиниці? Після математичних перетворень співвідношення екстрагент/сировина у точці беззбитковості проведення процесу екстракції знаходиться як:

$$\beta_{bz} = \frac{K_u \cdot m \cdot N \cdot X_f + 1}{m \cdot N \cdot X_f - K_u} \quad (6)$$

Завдяки отриманим розрахунковим моделям, було вивчено вплив характеристик систем (початкова кількість екстрактивних речовин у сировині, рівноважний коефіцієнт розподілу екстрактивної речовини між твердою та рідкою фазами, коефіцієнтом утримання екстракту твердою речовиною та співвідношення ціни екстрактивної речовини до ціни екстрагенту) на оптимальне співвідношення екстрагент/сировина. Результати досліджень представлені у табл. 1 - 4.

Як видно з табл. 1, при варіюванні величини коефіцієнта розподілу ( $m$ ) в межах від 0,3 до 3,0 відношення коефіцієнту оптимального надлишку екстрагенту та коефіцієнту співвідношення екстрагент/сировина у точці беззбитковості варіюється від 2,1 до 2,4.

Таблиця 1

**ВПЛИВ РІВНОВАЖНОГО КОЕФІЦІЄНТА РОЗПОДІЛУ ЕКСТРАКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ НА ОПТИМАЛЬНЕ СПІВВІДНОШЕННЯ ЕКСТРАГЕНТ/СИРОВИНА**

Постійні характеристики системи	Величина m	$\beta_{opt}$	$\beta_{bz}$	$K_{\beta} = \frac{\beta_{opt}}{\beta_{bz}}$
$X_f = 0,01$ $K_u = 2,0$ $N = 100$	0,3	8,1	3,3	2,4
	0,7	6,4	2,9	2,2
	1,0	6,0	2,8	2,2
	1,4	5,7	2,7	2,1
	1,8	5,5	2,6	2,1
	2,0	5,5	2,6	2,1
	3,0	5,3	2,6	2,1

Таблиця 2

**ВПЛИВ КОЕФІЦІЄНТА УТРИМАННЯ ЕКСТРАКТУ ТВЕРДОЮ РЕЧОВИНОЮ НА ОПТИМАЛЬНЕ СПІВВІДНОШЕННЯ ЕКСТРАГЕНТ/СИРОВИНА**

Постійні характеристики системи	Величина $K_u$	$\beta_{opt}$	$\beta_{bz}$	$K_{\beta} = \frac{\beta_{opt}}{\beta_{bz}}$
$X_f = 0,01$ $m = 1,0$ $N = 100$	1,2	3,4	1,5	2,3
	1,5	4,3	1,9	2,2
	1,8	5,3	2,4	2,2
	2,0	6,0	2,8	2,2
	2,3	7,0	3,3	2,1
	2,7	8,6	4,1	2,1
	3,0	9,9	4,7	2,1
	4,0	15,2	7,3	2,1

Як видно з табл. 2, при варіюванні величини коефіцієнта утримання екстрагенту ( $K_u$ ) в межах від 1,2 до 4,0 відношення коефіцієнту оптимального надлишку екстрагенту та коефіцієнту співвідношення екстрагент/сировина у точці беззбитковості варіюється від 2,1 до 2,3.

Як видно з табл. 3, при варіюванні величини відносної концентрації екстрактивних речовин у початковій рослинній сировині ( $X_f$ ) в межах від 0,04 до 0,25 відношення коефіцієнту оптимального надлишку екстрагенту та коефіцієнту співвідношення екстрагент/сировина у точці беззбитковості варіюється від 2,1 до 2,2.

Як видно з табл. 4, при варіюванні величини відношення ціни екстрактивних речовин до ціни екстрагенту ( $N$ ) в межах від 50 до 50 000 відношення коефіцієнту оптимального надлишку екстрагенту та коефіцієнту співвідношення екстрагент/сировина у точці беззбитковості варіюється від 2,1 до 2,2.

З отриманих результатів спостерігається цікава залежність у тому, що відношення  $\frac{\beta_{opt}}{\beta_{bz}}$

змінюється в достатньо вузькому інтервалі і може бути прийнятою постійною величиною –  $2,2 \pm 0,2$ .

Таблиця 3

**ВПЛИВ КІЛЬКОСТІ ЕКСТРАКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ У ПОЧАТКОВІЙ РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ НА ОПТИМАЛЬНЕ СПІВВІДНОШЕННЯ ЕКСТРАГЕНТ/СИРОВИНА**

Постійні характеристики системи	Величина $X_f$	$\beta_{opt}$	$\beta_{bz}$	$K_{\beta} = \frac{\beta_{opt}}{\beta_{bz}}$
$K_u = 2,0$ $m = 1,0$ $N = 100$	0,04	10,5	5,0	2,1
	0,07	6,9	3,2	2,1
	0,10	6,0	2,7	2,2
	0,12	5,7	2,6	2,2
	0,14	5,4	2,5	2,2
	0,18	5,2	2,4	2,2
	0,20	5,1	2,3	2,1
	0,25	5,0	2,3	2,2

Таблиця 4

**ВПЛИВ СПІВВІДНОШЕННЯ ЦІНИ ЕКСТРАКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ ДО ЦІНИ ЕКСТРАГЕНТУ НА ОПТИМАЛЬНЕ СПІВВІДНОШЕННЯ ЕКСТРАГЕНТ/СИРОВИНА**

Постійні характеристики системи	Величина N	$\beta_{opt}$	$\beta_{bz}$	$K_{\beta} = \frac{\beta_{opt}}{\beta_{bz}}$
$X_f = 0,01$ $m = 1,0$ $K_u = 100$	50	8,5	4,0	2,1
	80	6,5	3,0	2,1
	100	6,0	2,7	2,2
	130	5,5	2,5	2,2
	170	5,3	2,4	2,2
	200	5,1	2,3	2,2
	300	4,9	2,2	2,2
	400	4,8	2,2	2,2
	50000	4,4	2,1	2,2

З отриманих результатів спостерігається цікава залежність у тому, що відношення  $\frac{\beta_{opt}}{\beta_{bz}}$

змінюється в достатньо вузькому інтервалі і може бути прийнятою постійною величиною –  $2,2 \pm 0,2$ .

Ця особливість дає змогу знайти оптимальне співвідношення екстрагент/сировина більш простим способом, а саме з початку знайти співвідношення екстрагент/сировина при беззбитковості за більш простим рівнянням (6) та помножити на 2,2.

Аналізуя рівняння (6) з накладенням фізичного змісту процесу екстракції вираз  $(N \cdot X_f - K_u)$  повинен бути більше нуля або:

$$N > \frac{K_u}{X_f}$$

Тобто, беззбитковість процесу екстракції буде досягатися, коли співвідношення ціни екстрактивної речовини до ціни екстрагенту буде більше відношення коефіцієнта утримання екстракту твердою речовиною до початкової концентрації екстрактивної речовини в рослинній сировини.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Визначено критерій техніко-економічного обґрунтування за яким можливо визначити оптимальну кількість екстрагенту, що подається при екстракції рослинної сировини;
2. Знайдена методика прогнозування залучення оптимальної кількості екстрагенту при екстракції рослинної сировини;
3. Отримані умови без збитковості проведення процесу екстракції.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Екстракція рослинної сировини : навч. посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конеч-

на, В. П. Новіков. – Львів: Видавництво Національного університету «Львівська політехніка», 2008. – 336 с.

2. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / Сост.: А. Е. Александрова, А. П. Арзамасцев, В. Л. Багирова и др. – СПб. : СпецЛит, 2001. – 223 с.

3. Пономарёв В. Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В. Д. Пономарёв – М.: Медицина, 1976. – 202 с.

4. Посилкіна О. В. Економіка, планування та організація хіміко-фармацевтичного виробництва : навч. посіб. / О. В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак – Х.: Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2004. – 158 с.

5. Пронченко Г. Е. Лекарственные растительные средства. Справочник / Под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной. – М. : ГЭОТАР МЕД, 2002. – 288 с.

6. Сидоров Ю. І. Процеси і апарати хіміко-фармацевтичної промисловості / Ю. І. Сидоров, В. І. Чуешов, В.П. Новіков. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. – 816 с.

7. Samuelsson G. Drugs of natural origin / G. Samuelsson. – Stockholm: Swedish Pharmaceutical, 1999. – 253 p.

#### УДК 615.32:338.314

А. И. Зайцев, Н. Н. Бойко, Л. В. Нефедова

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЦИОНАЛЬНОГО КОЛИЧЕСТВА ЭКСТРАГЕНТА В ПРОИЗВОДСТВЕ ВЫТЯЖЕК ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

В статье предложен критерий технико-экономического обоснования процесса экстрагирования, представлена методика прогнозирования оптимального количества экстрагента в процессе экстракции растительного сырья, а также найдены условия безубыточности процесса проведения экстракции.

**Ключевые слова:** экстрагирование, оптимизация, количество экстрагента, технико-экономический показатель.

#### UDC 615.32:338.314

A. I. Zaitsev, N. N. Boyko, L. V. Nefedova

#### DETERMINATION OF THE RATIONAL QUANTITY OF EXTRAGENT DURING PRODUCTION OF EXTRACTS FROM PLANT RAW MATERIALS

The article sets the criteria of techno-economic substantiation of the extraction process, introduces the prediction technique of optimal quantity of extragent during the process of plant raw materials extraction and breakeven conditions of the extraction process found.

**Key words:** extraction, optimization, quantity of extragent, techno-economic indicator.

Адреса для листування:

61140, м. Харків, вул. Невського, 18.

Кафедра ПАХФП НФаУ

Тел. +38(057)7718152

E-mail: Boykoniknik@gmail.com

Надійшла до редакції:

22.05.2014

УДК 615.322: 615.07:582.972.3: 581.43: 581.446: 547.673

Т. В. ІЛЬІНА, О. В. ГОРЯЧА, А. Г. КОТОВ\*, А. М. КОВАЛЬОВА

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків**\*Державне підприємство «Український науковий Фармакопейний центр якості лікарських засобів»*

## СТАНДАРТИЗАЦІЯ МАРЕНИ КРАСИЛЬНОЇ КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ ЗА ВМІСТОМ АНТРАЦЕНПОХІДНИХ

*У статті обґрунтовано необхідність удосконалення існуючої нормативної документації на марени кореневища і корені, яка відповідає сучасним вимогам та гармонізована з Європейською фармакопеєю. Наведено результати кількісного визначення антраценпохідних у восьми зразках марени кореневищ і коренів методом спектрофотометрії, які буде використано при розробці проекту національної монографії у ДФУ «Марени кореневища і корені».*

*Ключові слова:* стандартизація; лікарська рослинна сировина, марени кореневища і корені, антраценпохідні.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Одним із найважливіших етапів стандартизації лікарської рослинної сировини (ЛРС) є встановлення якісних і кількісних характеристик її біологічно активних речовин (БАР).

В офіційній медицині препарати марени красильної (*Rubia tinctorum* L.) родини маренові *Rubiaceae* застосовуються як спазмолітичні, діуретичні засоби [5]. Якість сировини регламентується ГФ XI, ст. 76 «Кореневища і корені марени» [1].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Раніше нами було обґрунтовано необхідність розробки національної монографії на кореневища і корені марени, яка б відповідала сучасним вимогам та була гармонізована з Європейською фармакопеєю (ЄФ) [6]. Розроблено методику виявлення антраценпохідних у кореневищах і коренях марени методом тонкошарової хроматографії [7].

### ВИДІЛЕННЯ НЕВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

ГФ XI регламентує як для цільної, так і для подрібненої сировини вміст зв'язаних антраценпохідних не менше 3 %. Питання об'єктивної

оцінки якості сировини залишається до кінця невирішеним, оскільки за ГФ XI кількісне визначення антраценпохідних у кореневищах і коренях марени проводиться фотоелектроколориметричним методом, а калібрувальний графік будується по  $\text{CoCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$ . Такий підхід не дозволяє об'єктивно оцінювати якість сировини. ЄФ рекомендує кількісне визначення основної групи БАР у сировині проводити у перерахунку на домінуючі речовини. Такими сполуками серед антраценпохідних у марени кореневищах і коренях є похідні алізарину.

### ФОРМУЛЮВАННЯ МЕТИ СТАТТІ

Метою даної роботи стало встановлення можливості кількісного визначення антраценпохідних у кореневищах і коренях марени спектрофотометричним методом у перерахунку на алізарин, що відповідає сучасним вимогам, та дослідження перспективи гармонізації національної монографії з вимогами ЄФ.

В процесі роботи було проведено кількісне визначення антраценпохідних у зразках досліджуваної сировини. Аналіз проводили згідно вимог до розробки монографій на лікарську рослинну сировину (ЛРС), затверджених у ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» та роботи [4].

© Колектив авторів, 2014



## ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Дослідження сировини

Об'єктами дослідження стали вісім зразків сировини марени кореневища і корені, заготовлені у 2012-2013 рр. у АР Крим (1-3 – серії 133112, 119112, 106113 відповідно, 4-5 – з Харкова та Сімферополя, серії 481412 та 311340 відповідно), поблизу м. Мелітополь (6) – серія 311340, у м. Харкові (7) – серія 015835 та Російській Федерації (8) – серія 281113.

Визначення кількісного вмісту антраценпохідних у кореневищах і коренях марени проводили спектрофотометричним методом, у відповідності із проектом методики, розробленим у ДП «Фармакопейний центр». Як розчин порівняння використовували розчин стандартного зразка алізарину. Вимірювання оптичної густини і записи спектрів поглинання виконували на спектрофотометрі HP 8453 UV-VIS, фірми «Hewlett Packard», США. Усі використовувані реактиви відповідали вимогам ДФУ, їх розчини готували відповідно до цих вимог [2, 3].

### Методика кількісного визначення.

#### Приготування випробовуваного розчину.

Аналітичну пробу сировини подрібнюють до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,25 мм. Близько 0,1 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщають у колбу місткістю 200 мл, додають 7,7 мл льодяної оцтової кислоти Р, 1 мл хлористоводневої кислоти Р і нагрівають зі зворотним холодильником на водяній бані при слабкому кипінні протягом 15 хв; при цьому колбу періодично струшують обертальним рухом, змиваючи осад, що з'являється на стінках. Потім колбу охолоджують холодною водою і проводять екстракцію ефіром 3 рази по 30 мл при нагріванні на водяній бані із зворотним холодильником (температура не вище 35 °С) протягом 15 хв з моменту закипання ефіру. Після охолодження колби об'єднаний витяг фільтрують у ділительну ліжку місткістю 100 мл.

Ефірний витяг промивають 2 рази по 20 мл води Р, водний шар відкидають. При безперервному охолодженні додають малими порціями спочатку 15 мл 30 % розчину натрію гідроксиду Р, потім 25 мл лужно-аміачного розчину. Потім, не припиняючи охолодження, суміш струшують протягом 5 хв і забарвлений розчин збирають у мірну колбу місткістю 250 мл. Екстракцію лужно-аміачним розчином повторюють декілька разів до припинення забарвлення лужного розчину, кожний раз збираючи лужний шар у ту ж саму мірну колбу. Доводять об'єм розчину лужно-аміачним розчином до позначки і перемішують.

У мірну колбу місткістю 100 мл поміщають 50,0 мл одержаного розчину, додають 1 краплю водню пероксиду розчину концентрованого Р, ретельно перемішують і доводять об'єм розчину лужно-аміачним розчином до позначки.

*Приготування розчину порівняння.* Близько 0,020 г (точна наважка) алізарину (ТУ 6-09-1749-77 або *Fluka* 2004, кат. номер 32612 (ФСЗ ДФУ алізарину знаходиться у стадії розробки) поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 70 мл лужно-аміачного розчину, доводять тим самим розчинником до позначки і перемішують. У мірну колбу місткістю 100 мл поміщають 20 мл одержаного розчину, доводять лужно-аміачним розчином самим до позначки і перемішують.

У мірну колбу місткістю 50 мл поміщають 5,0 мл одержаного розчину, доводять лужно-аміачним розчином самим до позначки і перемішують.

Вимірюють оптичну густину випробовуваного розчину (2.2.25) через 10 хв після приготування при довжини хвилі 565 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння лужно-аміачний розчин.

Паралельно вимірюють оптичну густину розчину порівняння.

*Приготування лужно-аміачного розчину.* 50,0 г натрію гідроксиду Р розчиняють в 870 мл води Р. Після охолодження розчину додають 80 мл аміаку розчину концентрованого Р і перемішують. Розчин придатний для використання протягом доби.

Вміст суми антраценпохідних в перерахунку на алізарин та суху сировину у відсотках (X) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 1000}{D_0 \cdot m_1 \cdot (100 - W)},$$

де:  $D_1$  – оптична густина випробовуваного розчину;  
 $D_0$  – оптична густина розчину порівняння;  
 $m_1$  – маса сировини, у грамах,  
 $m_0$  – маса наважки СЗ алізарину, у грамах;  
 $W$  – втрата в масі при висушуванні сировини у відсотках.

За розробленою методикою проаналізовано 8 зразків сировини. Для кожного зразку дослідження проводили тричі. Результати наведено у таблиці.

Типовий УФ-спектр поглинання випробовуваного розчину досліджуваного зразку сировини № 6 (2) та розчину алізарину (1) представлено на рисунку.

Аналітичною довжиною хвилі для цієї методики визначено 565 нм, оскільки поглинання алізарину та усіх досліджуваних розчинів при цьому значенні довжини хвилі було максимальним.

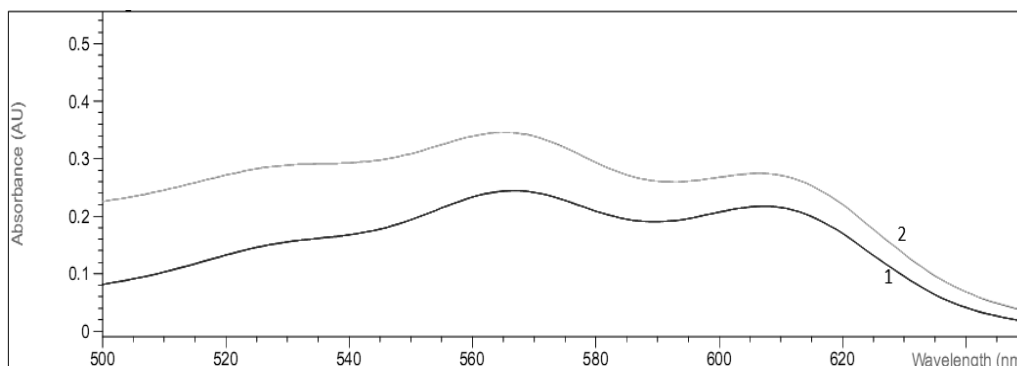


Рис. УФ-спектр зразку № 6

Таблиця

**КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ АНТРАЦЕНПОХІДНИХ У ЗРАЗКАХ МАРЕНИ КОРЕНЕВИЦІ І КОРЕНІВ**

Показник	Нормування	Зразок							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Вміст антраценпо-хідних	Не менше 1,7%	2,22	2,30	2,03	2,43	2,59	2,87	1,83	2,80

Отримані результати показали можливість регламентації вмісту антраценпохідних у досліджуваній сировині не менше 1,7 %.

**ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК**

1. Досліджено кількісний вміст антраценпохідних у восьми зразках марени кореневиці і коренів спектрофотометричним методом у перерахунку на алізарин.

2. Вміст суми антраценпохідних у восьми досліджених зразках встановлено у межах 1,83 – 2,87%.

3. До проекту національної монографії на марени кореневиця і корені рекомендуємо ввести регламентацію вмісту антраценпохідних не менше 1,7%.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Государственная фармакопея СССР. Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М. : Медицина, 1989. – 400 с.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.

3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

4. Котов А.Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної Фармакопеї України // Фармаком. – 2009. – №1. – С. 5-19.

5. Лекарственные средства / Машковский М.Д. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200с.

6. European Pharmacopoeia. – 7<sup>th</sup> ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2009.

7. Ilyina T. V. Madder Rhizomes And Roots, Substantiation Of Choice And Approaches To Standartization / T. V. Ilyina, A. M. Kovalyova, A. G. Kotov. // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. – №4 (30). – С. 4-9.

**УДК 615.322:615.07:582.972.3:581.43:581.446:547.673**

**Т. В. Ильина, О. В. Горячая, А. Г. Котов, А. М. Ковалева**

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ МАРЕНЫ КРАСИЛЬНОЙ КОРНЕВИЩ И  
КОРНЕЙ ПО СОДЕРЖАНИЮ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ**

В статье обоснована необходимость совершенствования существующей нормативной документации на марены корневища и корни, которая отвечает современным требованиям и гармонизирована с Европейской фармакопеей. Приведены результаты количественного определения антраценпроизводных в восьми образцах марены корневищ и корней методом спектрофотометрии, которые будут использованы при разработке проекта национальной монографии в ГФУ «Марены корневища и корни».

**Ключевые слова:** стандартизация; лекарственное растительное сырье, марены корневища и корни, антраценпроизводные.

**UDC: 615.322:615.07:582.972.3:581.43:581.446:547.673**

**Tetyana V. Ilyina, Olga V. Goryacha, Andriy G. Kotov\*, Alla M. Kovalyova**

**STANDARDIZATION OF COMMON MADDER RHIZOMES AND ROOTS  
ON THE CONTENTS OF ANTHRACENE DERIVATIVES**

In the article a need to improve an existing regulatory documentation in Common madder rhizomes and roots that would meet current requirements and would be harmonized with the European Pharmacopoeia is shown. The results of the quantification of anthracene derivatives in eight samples of Common madder rhizomes and roots using spectrophotometric method are shown which will be used in the development of national monograph in the SPhU «Common madder rhizomes and roots».

**Keywords:** standardization, herbal drugs, Common madder rhizomes and roots, anthracene derivatives.

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4

Кафедра фармакогнозії НФаУ

Тел.: +38 (0572) 67-92-08

E-mail: [ilyinatany@rambler.ru](mailto:ilyinatany@rambler.ru)

[helga\\_gnosy@mail.ru](mailto:helga_gnosy@mail.ru)

Надійшла до редакції:

03.06.2014

УДК 615.451.2:616.076.7:615.071

Н. В. Бегунова

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА. ВИБІР АДЬЮВАНТІВ ДЛЯ СИРОПУ НА ОСНОВІ АМІНОКИСЛОТ

*Обґрунтовано раціональний склад допоміжних речовин для комбінованого лікарського препарату у вигляді сиропу на основі солей амінокислот. Обрані коригенти запаху і смаку (сахарин натрію і ароматизатор харчовий «Суниця»), та антимікробні консерванти (метилпарагідроксисензоат і пропілпарагідроксисензоат). Вивчено їх вплив на якість сиропу, встановлені оптимальні кількості. Проведені дослідження є обов'язковою частиною фармацевтичної розробки препарату.*

*Ключові слова:* фармацевтична розробка, допоміжні речовини, сироп.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Впровадження нового лікарського препарату (ЛП) в виробництво з дотриманням правил GMP та успішне функціонування фармацевтичної системи якості неможливе без виконання відповідної сукупності науково-експериментальних досліджень або фармацевтичної розробки (ФР). ФР - обов'язковий розділ реєстраційного досьє, що складають на ЛП в цілях його державної реєстрації.

Для ФР на сучасному рівні необхідний загальний методологічний підхід, доповнений спеціальними підходами до розробки ЛП в певних лікарських формах (ЛФ) [5]. У ході ФР обґрунтовують і доводять, що обраний вид ЛФ і запропонований склад відповідають передбачуваному призначенню. До складу ЛФ для забезпечення оптимального терапевтичного ефекту лікарських речовин (ЛР) при мінімумі побічних дій входять допоміжні речовини (ДР). Тому одним з критичних завдань при ФР є вибір ДР, його обґрунтування і підтвердження.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

ФР — це комплексні експериментальні дослідження з наукового обґрунтування складу ЛП в даній ЛФ, виробничого процесу та контролю, вибору матеріалів пакування, а також з вивчення фізико-хімічних, біологічних і мікробіологічних властивостей з метою створення якісного препа-

рату, його реєстрації і забезпечення якості при серійному виробництві [5]. Сучасний методологічний підхід до ФР офіційно прийнятий МОЗ України, затверджені керівництва [7]. Вимоги до якості та методів досліджень наявні в ДФУ, гармонізований з ЕФ [2-4, 11].

ФР оформляється у форматі Загального технічного документа (ЗТД) (Модуль 3, Якість, розділ 3.2.Р.2) [6]. До його складу входить підрозділ 3.2.Р.2.1.2 Допоміжні речовини. В нього включають обґрунтування вибору ДР, якісні та кількісні характеристики, які можуть вплинути на функціональні властивості ЛП, функції ДР і причини їх включення. Для антимікробних консервантів (АК) і антиоксидантів обґрунтовують необхідність використання та підтвердження оптимальності вибору. Наводять інформацію про безпеку і дані щодо сумісності.

При створенні ЛП у вигляді сиропів використовують ДР — солубілізатори, буферні агенти, антиоксиданти, АК, коригенти смаку і запаху та ін. [1, 9,10].

### ВИДІЛЕННЯ НЕВИРЕШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Вибір складу ДР і визначення прийнятних їх кількостей для забезпечення хімічної та мікробіологічної стабільності, підтримки терапевтичної ефективності нового сиропу з оригінальною комбінацією солей амінокислот, проводилися вперше. Результати, отримані в комплексі робіт з ФР, необхідні при складанні звіту про ФР, для

© Бегунова Н. В., 2014

розробки нормативної документації на виробництво і контроль ЛП.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Мета нашої роботи - проведення скринінгу ДР для ЛП у вигляді сиропу, вибір оптимального складу адьювантів з різним функціональним призначенням, з урахуванням факторів і параметрів, критичних для якості ЛП, обґрунтування меж вмісту цих ДР для забезпечення стабільності при зберіганні і поліпшення споживчих властивостей ЛФ, оформлення розділу ЗТД 3.2.Р.2.1.2.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єкт дослідження — комбінований ЛП у формі сиропу. Якісний і кількісний склад ЛР є оригінальним [8]. 1 доза (7,5 мл) вміщує: калію та магнію аспарагіату по 175 мг, аргініну аспарагіату 1700 мг, діаргініну сукцинату 1400 мг.

Як видно, вміст ЛР досить високий — 46 г на 100 мл. Однак, розчинність зазначених солей достатня для отримання стабільного при зберіганні розчину без введення в його склад солюбілізаторів або інших модуляторів розчинності.

Але вивчення фізико-хімічних, біологічних і мікробіологічних властивостей розчинів вказаних ЛР та їх комбінації в терапевтичній концентрації показало, по-перше, що розчини, особливо комбіновані, мають неприємний смак і специфічний запах, притаманний амінокислотам. І по-друге, антимікробна активність розчинів недостатня, так як амінокислоти є хорошим середовищем для розвитку мікроорганізмів. Тому необхідні ДР, що забезпечать мікробіологічну чистоту (МБЧ), та зменшать або усунуть неприємний смак і запах розчину з ЛР та АК.

Отже, об'єкти дослідження також є коригенти органолептичних властивостей і АК. Вивчали їх характеристики з точки зору здатності впливати на якість ЛП. Проводили якісний і кількісний контроль зразків методами, регламентованими ДФУ, за показниками, які визначають стабільність: рН, прозорість, кольоровість, вміст ЛР, механічні включення, речовини, що виявляються нінгідрином [2-4].

Для корекції смаку тестували підсолоджувачі, описані в ДФУ і ЕФ [2-4, 11] — сахароза, фруктоза, глюкоза, сорбіт та сахарин натрію. Як коригенти запаху брали харчові ароматизатори: карамель, малина, апельсин, суниця та ін. (фірми «Sym-rise», Австрія і «ЕТОЛ», Словенія). Підбір ДР та визначення їх оптимальних концентрацій проводили експериментально за методиками визначення числового індексу

А. І. Тенцової та складання смакової панелі за І. А. Єгоровим [1].

Вибір підсолоджувача був зупинений на широко відомому сахарині натрію. Він має високий коефіцієнт солодкості ( $K_{\text{сол}} = 450$ ), отже, кількість його в сиропі не буде велика. Це важливо, оскільки концентрація ЛР досить висока. Він некалорійний, не впливає на рівень інсуліну, систему травлення, здоров'я зубів. НДР показали, що сироп з 0,15 % цієї ДР має прийнятні смакові характеристики, а збільшення вмісту погіршує смак. Ці дослідження опубліковані нами раніше. [1]

Ароматизатор підбирали на зразках, які отримали найвищий бал при підборі підсолоджувача. Найбільший індекс смакового відчуття отримали склади з 0,2-0,4 % ароматизатора «Суниця 9018396» (фірма «Symrise»). Так як концентрація ЛР висока, оптимальним є вміст 0,2 %, це також не дає надмірного забарвлення [1].

Наступна мета — вибір АК. Згідно з вимогами до ФР [6, 7] і статті 5.1.3. ДФУ [4] на стадії розробки ЛП необхідно довести, що антимікробна активність ЛП або ЛП з відповідним консервантом забезпечує надійний захист від небажаних ефектів, які можуть бути результатом мікробного забруднення ЛП або розмноження в ньому мікроорганізмів при зберіганні та використанні. Для досліджень напрацювали серії ЛП з АК — кислотою сорбіновою (I), метилпарагідроксibenзоатом (II), пропілпарагідроксibenзоатом (III) [2, 11]. Склади представлені в табл. 1.

Таблиця 1

### СКЛАДИ СЕРІЙ СИРОПУ ДЛЯ ВИБОРУ АК

Номер серії	Концентрація АК, %			Вміст ЛР і ДР в 100 мл сиропу, г
	I	II	III	
1100507	0,1			Калію аспарагіат 2,33 г, Магнію аспарагіат 2,33 г, Аргініну аспарагіат 22,67 г, Діаргініну сукцинат 18,67 г, Сахарин натрію 0,15 г, Ароматизатор 0,20 г
2100507	0,2			
1040607		0,1		
2300707		0,1	0,025	
2030807		0,2		
1190208		0,2	0,010	
2190208		0,2	0,025	

Приготування серій вели за розробленим нами способом одержання розчину ЛП [1]. Здійснювали двоступеневу фільтрацію, остаточну — через мембранний фільтр з рейтингом пор 1,0 мкм. Сироп фасували у флакони по 100 мл з поліетилену типу ФПР-125 та герметизували кришками поліетиленовими типу КРЗ-25.

Лабораторією мікробіологічних досліджень ДП «ДНЦЛЗ» було проведено вивчення ефективності антимікробної консервуючої дії зразків. Критерії залежать від виду ЛФ: в ЛП для орального застосування логарифм зниження числа

життєздатних клітин бактерій через 14 діб має становити не менше 3, а грибів - не менше 1, в подальшому ці числа не повинні збільшуватися [4].

При вмісті сорбінової кислоти 0,1 % через 14 діб збільшувалося число життєздатних клітин *S. aureus* і *C. albicans* в порівнянні з вихідним. Через 28 діб збільшувалося число клітин *E. coli*, *P. aeruginosa* і *A. niger* в порівнянні з числом на 14 добу. Тож ефективність антимікробної консервуючої дії не відповідала вимогам ДФУ. Збільшення вмісту цього АК не мало істотного впливу на результат.

При додаванні 0,1 % метилпарагідроксибензоату (с. 1040607) через 14 діб логарифм зниження числа клітин *E. coli*, *C. albicans* і *A. niger* склав 3,87; 1,23 і 1,66 відповідно і надалі не збільшувався. Однак, число клітин *S. aureus* знижувалося незначно (менше, ніж в 10 разів). Число клітин *P. aeruginosa* через 28 діб було значно вище, ніж через 14 діб (логарифм зниження 2,35 і 0,96 відповідно). Отже, антимікробна дія 0,1 % метилпарагідроксибензоату неефективна.

Далі до складу ЛП додатково ввели 0,025 % пропілпарагідроксибензоату. Через 14 діб число клітин *S. aureus*, *P. aeruginosa*, і *C. albicans* знизилося недостатньо (логарифм зниження менш 3, *C. albicans* — менше 1), що не відповідає вимогам.

В зразках з 0,2% метилпарагідроксибензоату виявилось посилення ефективності дії щодо всіх тест-мікроорганізмів. Через 14 і 28 діб не виявлялися *E. coli* і *P. aeruginosa*, логарифми зниження для *C. albicans* (2,47 і 2,51), і *A. niger* (3,80

і 3,59) відповідають вимогам. Але для *S. aureus* через 14 діб логарифм зниження менше 3.

Далі до складу крім метилпарагідроксибензоату з більш високою з досліджених концентрацій (0,2 %) був доданий пропілпарагідроксибензоат (0,01 та 0,025 %). В зразках с. 1190208 через 14 діб логарифм зниження клітин *E. coli* склав 2,63, *P. aeruginosa* — 1,92, що не відповідає вимогам ДФУ. В зразках с. 2190208 спостерігалася достатня ефективність антимікробної консервуючої дії, що дозволило зупинити вибір на цьому складі АК.

При приготуванні с. 2190208 нами було враховано, що ефективність АК доводять при найнижчій, зазначеній в специфікації концентрації, тому розрахункові кількості метил- та пропілпарагідроксибензоату були зменшені на 5 % [7].

Відзначимо, що всі тестовані ДР часто входять в склади сиропів в аналогічних комбінаціях і кількостях, а також в розчини з амінокислотами та їх похідними.

Таким чином нами був вибраний склад ДР. Його прийнятність була підтверджена експериментально при аналізі серій ЛП. Результати представлені в табл. 2.

Зразки ЛП з розробленим складом використовували для подальших аналітичних та фармакологічних досліджень. Складені за результатами цих досліджень таблиці термінів придатності та звіти про клінічні випробування взяті в основу гарантії того, що розроблений ЛП має якість, яка відповідає передбачуваному застосуванню.

Таблиця 2

## ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ТРЬОХ СЕРІЙ ЛП З ОБРАНИМ СКЛАДОМ ДР

Найменування показника і норма по МКЯ	Номер серії			
	010509	020509	030509	
Опис	Відповідає	Відповідає	Відповідає	
Рідина жовтого кольору з фруктовим запахом	Відповідає	Відповідає	Відповідає	
Ідентифікація	Відповідає	Відповідає	Відповідає	
pH (5,8 – 7,2)	6,73	6,47	6,50	
Речовини, виявлені нітгідринном ( $\leq 0,5\%$ )	< 0,5 %	< 0,5 %	< 0,5 %	
Відносна густина (1,153-1,176 г/см <sup>3</sup> )	1,167	1,165	1,167	
Кількісний вміст, мг/7,5 мл:				
аргінін	1908,7-2109,7	2019,3	2008,4	2011,3
кислота аспарагінова	981,7-1085,2	1053,8	1042,5	1033,8
кислота янтарна	336,7-372,0	359,2	350,9	361,0
калій-іон	38,2-42,0	41,0	40,8	40,0
магній-іон	14,2-15,7	14,8	14,8	15,1
метилпарагідроксибензоат	14,3-15,7	14,9	15,2	15,1
пропілпарагідроксибензоат	1,80-2,00	1,90	1,91	1,89
Мікробіологічна чистота (ДФУ, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4, N, категорія 3 А)	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

На підставі вивчення властивостей ДР і експериментальних досліджень запропоновано склад адьювантів для комбінованого ЛП на основі солей амінокислот у вигляді сиропу. Дослідження якості серій ЛП дозволило підтвердити раціональність обраного складу і обґрунтувати межі вмісту ДР.

Результати спостережень за показниками якості під час приготування і зберігання та фармакологічні дослідження свідчать про стабільність ЛП, відповідність вимогам з мікробіологічної чистоти, фізико-хімічним та іншим критеріям МКЯ, відсутність взаємодії між ЛР і ДР, з матеріалами пакування та обладнання, про прийнятні органолептичні властивості, наявність очікуваної фармакологічної дії, відсутність токсичної дії. Отже, вибір ДР проведений згідно вимог до ФР.

Напрямом подальших досліджень було проведення наступних етапів ФР, складання звіту про ФР нового оригінального комбінованого ЛП на основі солей амінокислот у вигляді сиропу для лікування серцево-судинних захворювань. Звіт про ФР необхідний для формування реєстраційного досьє на препарат - комплекту документів, що характеризують ефективність, безпечність та якість ЛП.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Алмакаєва Л.Г. Вибір допоміжних речовин для корекції смаку та запаху рідких оральних лікарських засобів на основі амінокислот / Алмакаєва Л.Г., Бегунова Н.В. // Фармаком. — 2010. - № 2. - С. 53-58.
2. Державна Фармакопея України / Держ. підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Х. : РИРЕГ, 2001. — 556 с.

3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Допов. 2. — Х. : РИРЕГ, 2008. — 608 с.

4. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Допов. 4. — Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. — 540 с

5. Ляпунов Н. Новая парадигма фармацевтической разработки, или Почему необходимо инвестировать в фармацевтическую науку / Николай Ляпунов, Елена Безуглая // АПТЕКА online. — 2012. — № 22 (843).

6. Наказ МОЗ № 3 від 04.01.2013 р. «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 та визнання такими, що втратили чинність, деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України з питань реєстрації лікарських засобів». — Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/go/z0425-13>

7. Нормативні документи МОЗ України. Стандартизація фармацевтичної продукції. — Київ, МОЗ України, 2012. — 728 с.

8. Пат. 90368, Україна, МПК А61К 31/198, А61К 33/06, А61Р 9/00 Композиція для лікування серцево-судинних захворювань і спосіб лікування серцево-судинних захворювань / Алмакаєва Л.Г., Бегунова Н.В., Шеїн А.Т. и др. — № а200808052; заявл. 13.06.2008; опубл. 26.04.2010. - Бюл. № 8. - 30 с.

9. Промышленная технология лекарств: Т. 2 / под ред. проф. Чуешова В.И. — Х. : МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. — 716 с.

10. Технология и стандартизация лекарств / Под ред. В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева. — Харьков.: ООО РИРЕГ, 1996.- 784 с.

11. European Pharmacopoeia. — 5<sup>th</sup> ed. — Strasbourg : European Department for the Quality of Medicines, 2005. — 2781 p.

**УДК 615.451.2:616.076.7:615.071**

**Н. В. Бегунова**

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА. ВЫБОР АДЬЮВАНТОВ  
ДЛЯ СИРОПА НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ**

Обоснован рациональный состав вспомогательных веществ для комбинированного лекарственного препарата в виде сиропа на основе солей аминокислот. Выбраны корригенты запаха и вкуса – сахарин натрия и ароматизатор пищевой «Земляника», а также антимикробные консерванты - метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат. Изучено их влияние на качество сиропа и установлены оптимальные количества. Проведенные исследования являются обязательной частью фармацевтической разработки препарата.

**Ключевые слова:** фармацевтическая разработка, вспомогательные вещества, сироп.

**UDK 615.451.2:616.076.7:615.071**

**N. V. Begunova**

**PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT.  
CHOICE OF ADJUVANTS FOR THE SYRUP BASED ON AMINO ACIDS**

Rational composition of adjuvants for the combined medication as a syrup based on salts of amino acids has been substantiated. Corrigents of odor and taste such as sodium saccharin and flavoring food “Strawberry”, and the antimicrobial preservatives such as methylparahydroxybenzoate and propyl parahydroxybenzoate have been selected. Their effect on the quality of the syrup has been studied and optimal quantity has been studied. Studies are a mandatory part of the pharmaceutical drug development.

**Key words:** pharmaceutical development, adjuvants, syrup.

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4,

Науково-дослідна лабораторія  
парентеральних і оральних рідких  
лікарських засобів НФаУ

Тел. +38 (066) 727 13 73; факс: +38 (057) 68 56 71

E-mail: begunovagncls@mail.ru

Надійшла до редакції:

20.05.2014



УДК 615.25:615.454.2:54.061/062

В. І. Гриценко, О. А. Рубан, В. І. Гусаров, С. М. Губарь

Національний Фармацевтичний університет, м. Харків

## ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ ТАМСУЛОЗИНУ ГІДРОХЛОРИДУ В СУПОЗИТОРІЯХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Проведено валідацію запропонованої раніше методики кількісного визначення діючої речовини тамсулозину гідрохлориду методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) у супозиторіях «Тамсулопрост» для лікування гіперплазії передміхурової залози. Визначені специфічність, лінійність, правильність та внутрішньолaboratorна прецизійність методики.*

*Результати проведених досліджень показали, що методика визначення тамсулозину в супозиторіях методом ВЕРХ задовольняє критеріям прийнятності валідаційних показників.*

*Ключові слова:* валідація, супозиторії, тамсулозину гідрохлорид.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – широко розповсюджене захворювання у чоловіків старше 50 років, причому, частота його виникнення збільшується з віком [6]. Проблема лікування хворих на ДГПЗ є дуже актуальною в наш час.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

На сьогодні застосування  $\alpha$ -адреноблокаторів являється основним методом лікування у пацієнтів з клінічними проявами ДГПЗ. Прийом цих препаратів сприяє зменшенню патологічної симптоматики і підвищенню якості життя пацієнтів [2]. Враховуючи те, що на фармацевтичному ринку повністю відсутні лікарські препарати з  $\alpha$ -адреноблокаторами у формі супозиторіїв (найбільш прийнятна лікарська форма для лікування захворювань передміхурової залози), розробка і впровадження препаратів простатопротекторної дії у формі супозиторіїв являється перспективним напрямком сучасної фармацевтичної науки [5].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На кафедрі заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету під

керівництвом проф. Рубан О.А. створено супозиторії з  $\alpha$ -адреноблокатором тамсулозину гідрохлоридом для лікування гіперплазії передміхурової залози.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою нашої роботи стала валідація методики кількісного визначення діючої речовини тамсулозину гідрохлориду у супозиторіях «Тамсулопрост» для лікування гіперплазії передміхурової залози.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами досліджень стали зразки супозиторіїв з тамсулозину гідрохлоридом масою 1,6 г, виготовлені на основі твердого жиру методом виливання. З метою оптимізації складу супозиторіїв до основи вводили емульгатор Lanette SX в кількості 5 %.

Валідація методик кількісного визначення методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) складається з перевірки придатності системи та валідації методу. Контрольовані валідаційні характеристики обрані відповідно до вимог ДФУ та рекомендацій ІСН [1].

Методика, валідацію якої проводили, запропонована нами раніше [3]. Для валідаційних процедур використовували розрахунок прогнозованої повної невизначеності аналізу та її порівняння з максимально допустимою повною

відносно невизначеністю. Повна невизначеність аналізу ( $\Delta_{AS}$ ) визначається як сума невизначеності пробопідготовки і невизначеність кінцевої аналітичної операції  $\Delta_{AS} = \sqrt{(\Delta_{sp})^2 + (\Delta_{FAO})^2}$ .

Для розрахунків невизначеності використовували дані методики, яку валідують (приготування випробовуваного розчину: наважка супозиторної маси 3,2 г, об'єм екстрагенту 25 мл; розчин порівняння – наважка стандарту 0,080 г, мірна колба місткістю 100 мл, аліквота 2 мл, мірна колба місткістю 50 мл). Результати прогнозу невизначеності пробопідготовки наведені в табл. 1.

Таблиця 1

### ВИЗНАЧЕННЯ НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ПРОБОПІДГОТОВКИ

Операція пробопідготовки		Невизначеність, %
Розчин порівняння		
Взяття наважки, мг	80	0,25
Доведення в мірній колбі, мл	100	0,12
Відбір аліквоти піпеткою (піпетка/аліквота), мл	2	0,50
Доведення в мірній колбі, мл	50	0,17
Випробовуваний розчин		
Взяття наважки, мг	3200	0,01
Доведення в мірній колбі, мл	25	0,23
Невизначеність пробопідготовки, $\Delta_{sp}$	0,64	

Визначення невизначеності кінцевої аналітичної операції  $\Delta_{FAO}$  проводили для випробовуваного розчину і розчину порівняння. При розрахунку довірчих інтервалів використовували односторонній коефіцієнт Стюдента для ймовірності 95 % і відповідне число ступенів свободи.

Невизначеність кінцевої аналітичної операції (розрахунок проводили згідно) при приготуванні розчину порівняння ( $\Delta_{FAO}^{cm}$ ) та випробовуваного розчину ( $\Delta_{FAO}^{smp}$ ) склали по 1,24 % [4]. Сумарна невизначеність кінцевої аналітичної операції  $\Delta_{FAO}$  дорівнює 1,8 %, а повна невизначеність методики аналізу  $\Delta_{AS}$  складає 1,86 %.

Таким чином, розрахункова повна невизначеність методики аналізу  $1,86 < \max \Delta_{AS}, (\max \Delta_{AS} = 3,2)$ , що відповідає вимогам до цього параметру. Можна зробити висновок, що повна прогнозована невизначеність аналітичної методики визначення тамсулозину гідрохлориду в препараті не перевищує гранично допустимої невизначеності результатів.

Для вивчення специфічності готували розчини: бланк-розчин, розчин плацебо, розчин порівняння (розчин стандартного зразка тамсулозину в номінальній концентрації), випробуваний розчин.

На хроматограмі розчину плацебо, бланк-розчину відсутні піки, що збігаються за часом утримування з піком тамсулозину на хроматограмі розчину стандартного зразка. Хроматограми розчинів представлені на рисунках 1 – 4.

При кількісному визначенні діапазон застосування повинен становити від 80 до 120 % від обраної концентрації аналізованої речовини. Готували 9 модельних розчинів, в яких концентрація тамсулозину змінюється в межах діапазону використання. Розрахунки проводили для нормалізованих величин  $X_i = C_i/C_{st} \cdot 100$  і  $Y_i = S_i/S_{st} \cdot 100$ . Для модельних розчинів методом найменших квадратів визначали параметри лінійної залежності: вільний член а, залишкове стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції, і оцінюють їх за критеріями прийнятності.

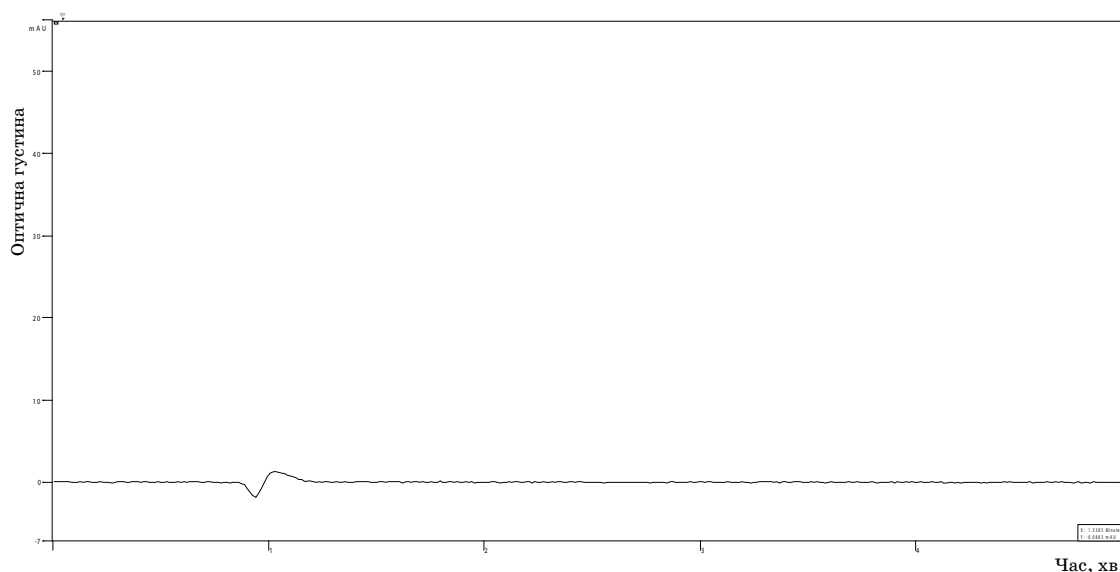


Рис. 1. Хроматограма розчинника (бланк-хроматограма)

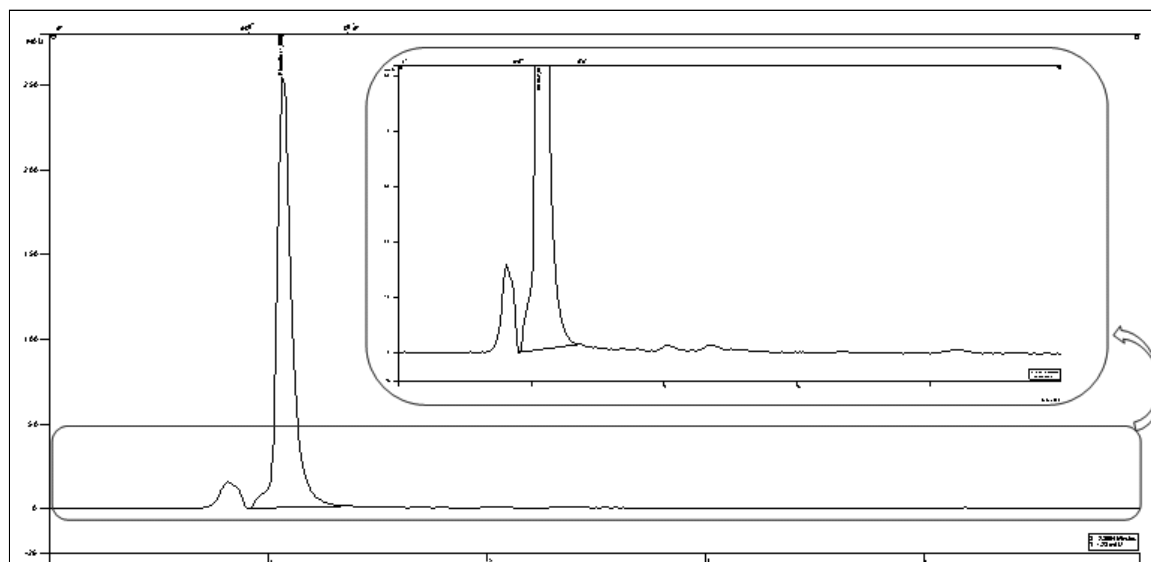


Рис. 2. Хроматограма розчину плацебо

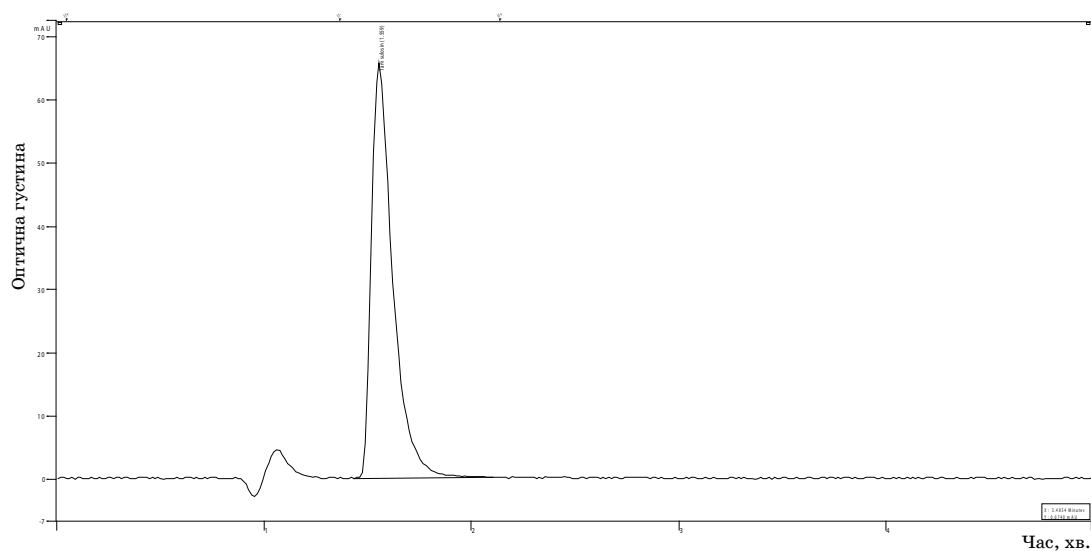


Рис. 3. Хроматограма розчину стандартного зразка тамсулозину

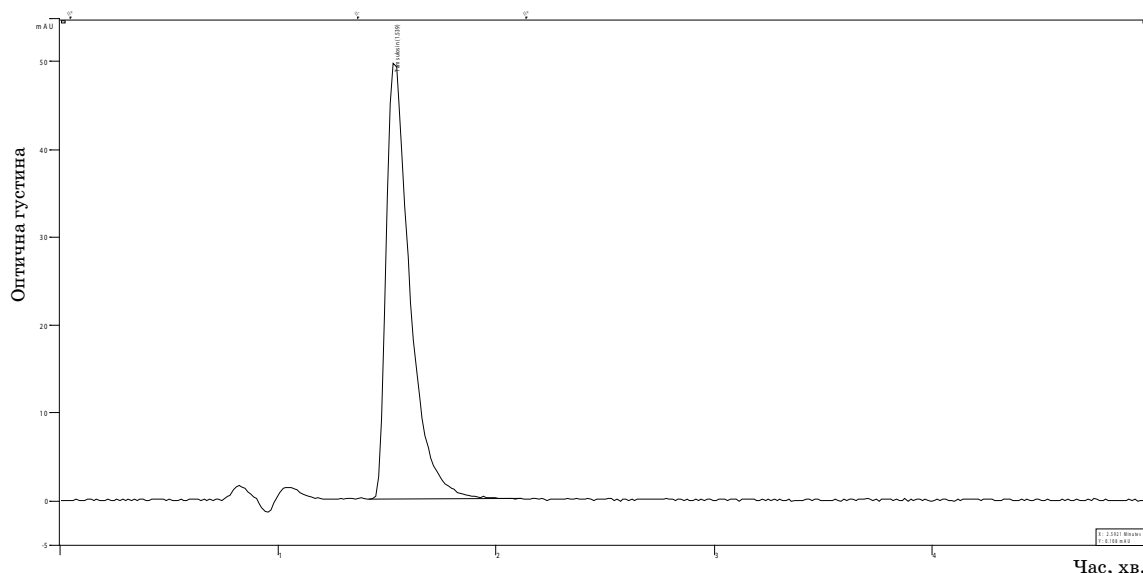


Рис. 4. Хроматограма випробовуваного розчину

Результати хроматографування узагальнені в табл. 3. На рисунку 5 представлений графік лінійної залежності площі піка від фактичної концентрації розчину.

Для модельних розчинів методом найменших квадратів розраховані параметри лінійної залежності: вільний член  $a$  (в одиницях площі та у відсотках до середнього значення), залишкове стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції. Критерії прийнятності наведені в табл. 4.

Виходячи з отриманих результатів можна зробити висновок, що методика в діапазоні кон-

центрацій від 80 до 120 % від номінального значення для тамсулозину є лінійною.

Правильність вивчали методом добавок на модельних розчинах, приготуєваних з наважки супозиторної маси (модельна суміш), в якій попередньо було проведено визначення вмісту тамсулозину і розчину субстанції з точно відомою концентрацією тамсулозину.

Для визначення правильності в межах діапазону використання аналітичної методики були приготуєвані дев'ять випробовуваних розчинів (незалежні наважки). Концентрація тамсулозину в розчинах складала от 80 до 120 % від номінальної.

Таблиця 3

ДАНИ ПЕРЕВІРКИ ЛІНІЙНОСТІ МЕТОДИКИ

№	Розчин (код)	Наважка ст-ту, мг	Площа піку	$C_i$	$S_{i/st}$	$C_{i/st}$	$S_{i/st}/C_{i/st} \cdot 100$
1	val_tams_l80	63,4	2018325	0,025	79,0	78,9	100,1
2	val_tams_l85	67,2	2136855	0,027	83,6	83,6	100,0
3	val_tams_l90	77,1	2446607	0,031	95,7	95,9	99,8
4	val_tams_l95	78,9	2501990	0,032	97,9	98,1	99,8
5	val_tams_l100	78,6	2496690	0,031	97,7	97,8	99,9
6	val_tams_l105	86,4	2738625	0,035	107,2	107,5	99,7
7	val_tams_l110	86,9	2766427	0,035	108,2	108,1	100,1
8	val_tams_l115	83,2	2647033	0,033	103,6	103,5	100,1
9	val_tams_l120	89,7	2848003	0,036	111,4	111,6	99,9
Ст-пр	val_tams_rs	80,4	2555854,5	0,032			

$\Sigma = 99,9$

$\delta = 0,16$

$s, \% = 0,16$

$\Delta z \% = 0,31$

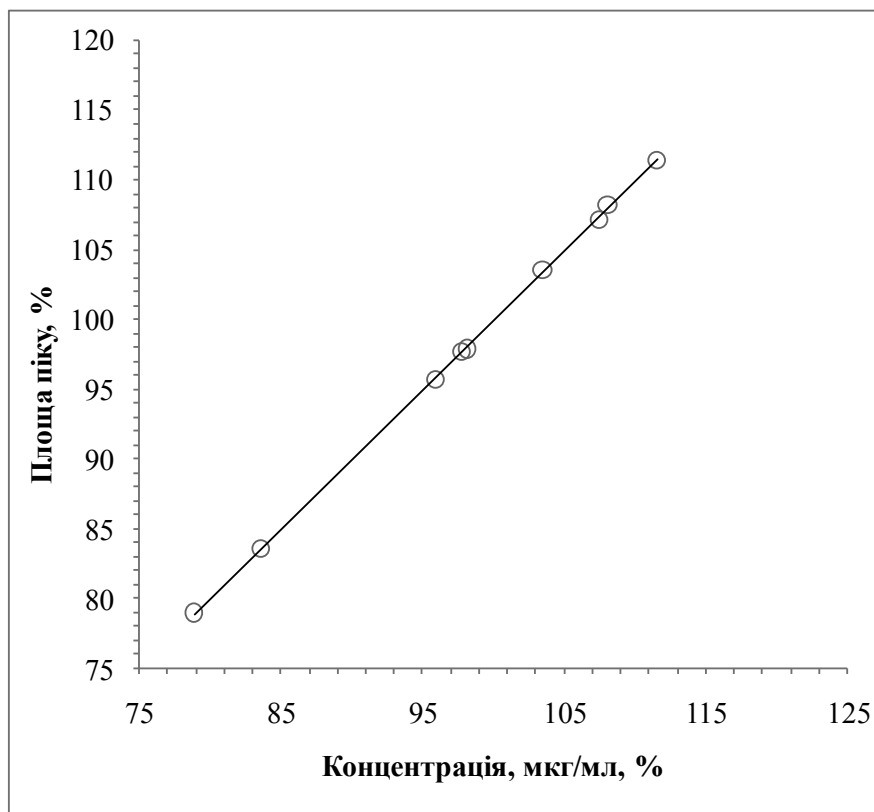


Рис. 5. Графік лінійної залежності  $Y_i = b \times X_i + a$

Таблиця 4

**ДАНІ ПЕРЕВІРКИ ЛІНІЙНОСТІ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ**

Критерій	Вимоги	Отримані значення	Виконання критерію
	$ a  \leq 5.1$ $S_0 \leq 1.69$ $r > 0.99236$	$ a  = 0,41$ $S_0 = 0,31$ $r > 0,999$	виконується виконується виконується

Виконання критеріїв правильності та збіжності для визначення тамсулозину в готовій лікарській формі методом ВЕРХ наведена в табл. 5. При визначенні прецизійності (збіжності) односторонній довірчий інтервал  $\Delta_z$  не повинен перевищувати максимальну невизначеність результатів аналізу.

Таблиця 5

Значення	Вимоги статистичної незначущості	Вимоги практичної незначущості	Виконання критерію	
$ \bar{Z} - 100 $	0,14	$\leq 0.22\%$	$\leq 1.02\%$	Виконується по першому і другому критерію

Методика визначення тамсулозину в супозиторіях методом ВЕРХ задовольняє критеріям прийнятності валідаційного показника «Правильність».

Для визначення прецизійності розраховували стандартне відхилення, відносне стандартне відхилення, довірчий інтервал. Збіжність досліджували на 6 випробовуваних розчинах.

Визначення параметрів збіжності та розрахунок критеріїв збіжності наведені в табл. 6. Односторонній довірчий інтервал  $\Delta Z$  не повинен перевищувати повну невизначеність результатів аналізу ( $\leq 3,2\%$ ).

Для визначення внутрішньолабораторної (проміжної) прецизійності використовували результати дослідження 6 проб одного зразка двома аналітиками в різні дні протягом одного робочого тижня з використанням різного мірного посуду. Для порівняння середніх результатів двох вибірок перевіряли їх на відповідність критерію Фішера і критеріям порівняння результатів двох вибірок.

Визначення параметрів проміжної прецизійності і розрахунок її представлений в табл. 7.

Таблиця 6

## РОЗРАХУНОК ПАРАМЕТРІВ ЗБІЖНОСТІ

Розчин (код)	Наважка супозиторної маси, г	Площа піку	Вміст тамсулозину, мг/суп
val_tams_prec1_1	5,2994	4164833	0,396
val_tams_prec1_2	5,0354	3975138	0,397
val_tams_prec1_3	5,0051	4029840	0,405
val_tams_prec1_4	5,2874	4157366	0,396
val_tams_prec1_5	5,0287	3952039	0,396
val_tams_prec1_6	5,2691	4235948	0,405
$Z_{cp}$			0,3990
Відносне стандартне відхилення, $S_z(\%)$			1,1632
Довірчий інтервал, $\Delta Z = t(95\%, 5) * S_z(\%) = 2,5706 * S_z(\%)$			2,99

## РОЗРАХУНОК ПАРАМЕТРІВ ЗБІЖНОСТІ

Розчин (код)	Наважка супозиторної маси, г	Площа піку	Вміст тамсулозину, мг/суп
val_tams_prec2_1	3,2145	2551474	0,400
val_tams_prec2_2	3,2514	2580742	0,399
val_tams_prec2_3	3,5412	2800784	0,398
val_tams_prec2_4	3,6505	2901548	0,400
val_tams_prec2_5	3,3054	2634647	0,401
val_tams_prec2_6	3,3985	2684514	0,398
$Z_{cp}$			0,3993
Відносне стандартне відхилення, $S_z(\%)$			0,3293
Довірчий інтервал, $\Delta Z = t(95\%, 5) * S_z(\%) = 2,5706 * S_z(\%)$			0,85

Таблиця 7

## РОЗРАХУНОК ПАРАМЕТРІВ ПРОМІЖНОЇ ПРЕЦИЗІЙНОСТІ

№	Параметр	Аналітик №1	Аналітик №2
1		0,3956	0,3995
2		0,3973	0,3995
3		0,4052	0,3981
4		0,3957	0,4001
5		0,3956	0,4012
6		0,4046	0,3976
середнє		0,3990	0,3993
Дисперсія, $s^2$		2,2E-05	1,7E-06
Відносне стандартне відхилення, RSD		0,0538	
Довірчий інтервал, $\Delta_{intra} = t(95\%, m * n - 1) * RSD, \% = 2,201 * RSD, \%$		0,11841	
Критерій Стюдента (t-статистика)		-0,1541	
t критичне		1,8125	

Різниця дисперсій вибірок не повинна бути статистично значущим (перевірка за критерієм Стюдента). Розраховане тестове значення  $t (|t| = 0,1541)$  менше табличного значення критерію Стюдента  $t (p = 95 \%) (1,8125)$ , вибірки відносяться до однієї генеральної сукупності, критерій виконується.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Проведено валідацію методики кількісного визначення діючої речовини тамсулозину гідрохлориду методом ВЕРХ у супозиторіях «Тамсу-

лопрост» для лікування гіперплазії передміхурової залози.

2. Визначені специфічність, лінійність, правильність, внутрішньолaboratorна прецизійність. Всі контрольовані валідаційні характеристики відповідають критеріям прийнятності і можуть бути використані для контролю розроблених супозиторіїв.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Валідація аналітичних методик і випробувань // Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фар-

макопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – Доп. 2. – 2008. – С. 85-100.

2. Простатопротекторы / С. М. Дроговоз, Т. А. Бухтиарова, В. В. Россихин и др. – Х: ООО ПП «Плеяда», 2005. – 184 с.

3. Розробка методики кількісного визначення діючої речовини в супозиторіях «Тамсулопрост» / В. І. Гриценко, О. А. Рубан, С. М. Губарь и др. // Вісник фармації. – 2014. – №3. – С. 42-46.

4. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту // Державна Фармакопея України

/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». –1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – С. 187-209.

5. Ярних Т. Г. Дослідження обігу простатопротекторів на вітчизняному фармацевтичному ринку / Т.Г. Ярних, К.В. Толочко // Вісник фармації. – 2008. – №4 (56). – С. 61-64.

6. The development of human benign prostatic hyperplasia with age / S. J. Barry, D. S. Coffey, P. C. Walsh, L. L. Ewin // J. Urol. – 2004. – Vol. 132. – P. 474-479.

### **УДК 615.25:615.454.2:54.061/062**

**В. И. Гриценко, О. А. Рубан, В. И. Гусаров, С. М. Губарь**

#### **ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ТАМСУЛОЗИНА ГИДРОХЛОРИДА В СУППОЗИТОРИЯХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Проведена валидация предложенной ранее методики количественного определения действующего вещества тамсулозина гидрохлорида методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в суппозиториях «Тамсулопрост» для лечения гиперплазии предстательной железы. Определены специфичность, линейность, правильность и внутрилабораторная прецизионность методики.

Результаты проведенных исследований показали, что методика определения тамсулозина в суппозиториях методом ВЭЖХ удовлетворяет критериям приемлемости валидационных показателей.

**Ключевые слова:** валидация, суппозитории, тамсулозина гидрохлорид.

### **UDC 615.25:615.454.2:54.061/062**

**V. I. Grytsenko, O. A. Ruban, V. I. Gusarov, S. M. Gubar**

#### **VALIDATION OF THE METHODOLOGY FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE ACTIVE SUBSTANCE TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE IN SUPPOSITORIES FOR THE TREATMENT OF PROSTATIC HYPERPLASIA**

Validation of the previously proposed methods for quantitative determination of the active ingredient Tamsulosin Hydrochloride has been conducted by high performance liquid chromatography (HPLC) in "Tamsuloprost" suppositories for the treatment of prostatic hyperplasia. Specificity, linearity, accuracy and intermediate precision of the technique have been determined.

The research results showed that the methodology of determination of Tamsulosin in suppositories by the HPLC method satisfies the eligibility criteria of validation standards.

**Key words:** validation, suppositories, Tamsulosin Hydrochloride.

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4

Кафедра заводської технології ліків НФаУ

(роб.): 0572- 67-88-52

моб.:+ 38-050-708-72-32

E-mail: vita.grytsenko@mail.ru

Надійшла до редакції:

19.06.2014





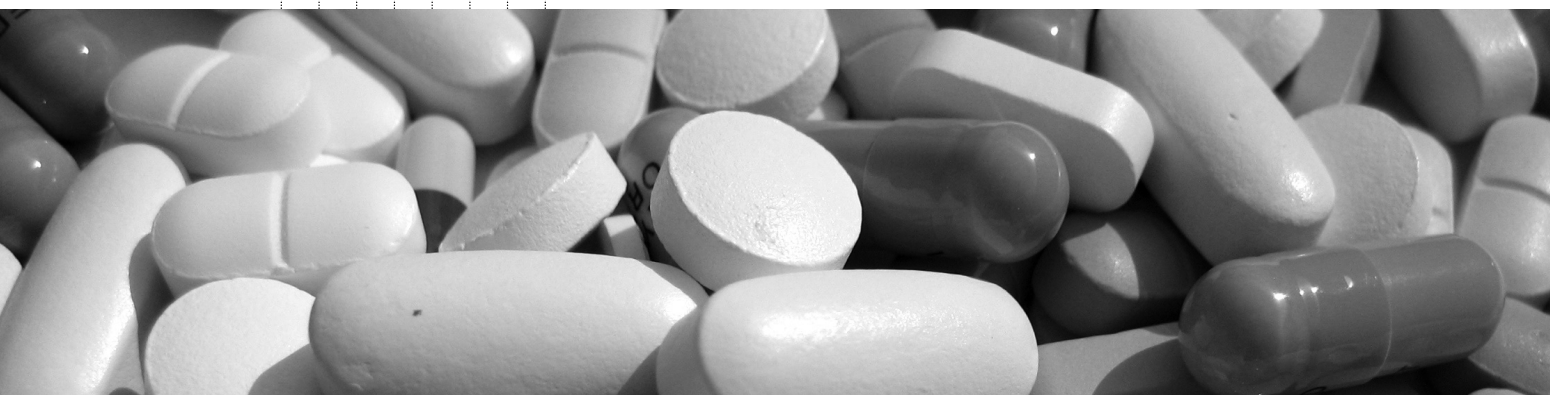
# *Управління й економіка фармації*

## **Рецензенти рубрики:**

**Рудік Ю. С.,**  
*д. мед.н., ст. наук. співр.*

**Гарна С. В.,**  
*д. фарм. н., професор*

**Рубан О. А.,**  
*д. фарм. н., професор*



УДК 615:519.076

В. Є. ДОРОВА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

## НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Оцінка ефективності лікарських засобів є першочерговим завданням при проведенні II та III фаз клінічних випробувань. Відповідно до цілей КВ обґрунтовується тип ефективності ЛЗ (непоступлива, переважна або еквівалентна), що буде оцінюватися, та вибираються належні статистичні методи обробки.*

*З метою розробки науково-обґрунтованих методик оцінки ефективності в роботі проведено аналіз змінних для відображення ефективності досліджуваних ЛЗ. Запропоновано використовувати узагальнений алгоритм оцінки ефективності досліджуваних ЛЗ при КВ. Розроблено алгоритм комплексної оцінки ефективності за кількісними показниками КВ з використанням GST-тесту, що дозволяє об'єднати декілька показників ефективності ЛЗ у один узагальнений. За допомогою методики оцінки глобальної змінної доказово доведено, що включення препарату «Альтабор» у терапію захворювань грипу і ГРВІ позитивно впливає на динаміку усіх показників ІАК, в той час як для пацієнтів, що знаходилися лише на базовій терапії, різниця між цими показниками до та після лікування є статистично не значущою.*

**Ключові слова:** клінічне випробування, оцінка ефективності лікарського засобу, доказовість досліджень, глобальний статистичний тест.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Будь-яке клінічне випробування (КВ) досліджуваного лікарського засобу (ЛЗ) в остаточному підсумку має дати відповідь на питання його ефективності у порівнянні з базовим ЛЗ, іншими видами терапії, схемами лікування тощо. Для цього вже на етапі планування КВ необхідно чітко обґрунтувати мету випробування, критерії ефективності та у відповідності до них змінну ефективності, яка є цільовою функцією для КВ II – IV фаз [1, 2].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

У загальному випадку рекомендують визначати змінну ефективності за одним показником, який найбільш вагомо, адекватно та всебічно характеризує очікуваний ефект від дії ЛЗ [2, 5, 8]. Однак кількість таких випробувань, коли оцінку ефективності можна зробити за одним відгуком, невелика. Найчастіше для визначення ефективності впливу досліджуваного ЛЗ проводиться контроль ряду кількісних показників, а також суб'єктивна багатобічна оцінка стану пацієнта фахівцем та самооцінка за певним переліком

якісних показників. Усі ці показники необхідно оцінити за допомогою належних статистичних методів, що спричиняє проблему множинних порівнянь і потребує обґрунтованих підходів до її вирішення [6, 7, 9].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Існує достатня кількість рекомендацій стосовно вибору змінної ефективності, але всі вони носять описовий декларативний характер, що призводить до ускладнень при виборі адекватних моделей оцінки [2, 3, 5, 8].

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Мета даного дослідження – провести аналіз змінних для відображення ефективності нових ЛЗ та методик їх оцінки, на базі якого розробити алгоритм комплексної оцінки ефективності нового ЛЗ за кількісно оцінюваними відгуками.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Матеріали та методи.** До основних методів, які використовувалися в роботі, належать: логічні методи наукового дослідження (систем-

© Дорова В. Є., 2014

ний аналіз, синтез, абстрагування, ідеалізація, узагальнення, аналогія, екстраполяція, моделювання процесів і експериментів, в тому числі математичне), методи формалізації, положення теорії наукового планування експериментів і теорії побудови алгоритмів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Далі пропонуємо узагальнений системний підхід до вибору методик оцінки ефективності ЛЗ (рис. 1).

Перш за все, при плануванні КВ необхідно визначити головну змінну оцінки ефективності

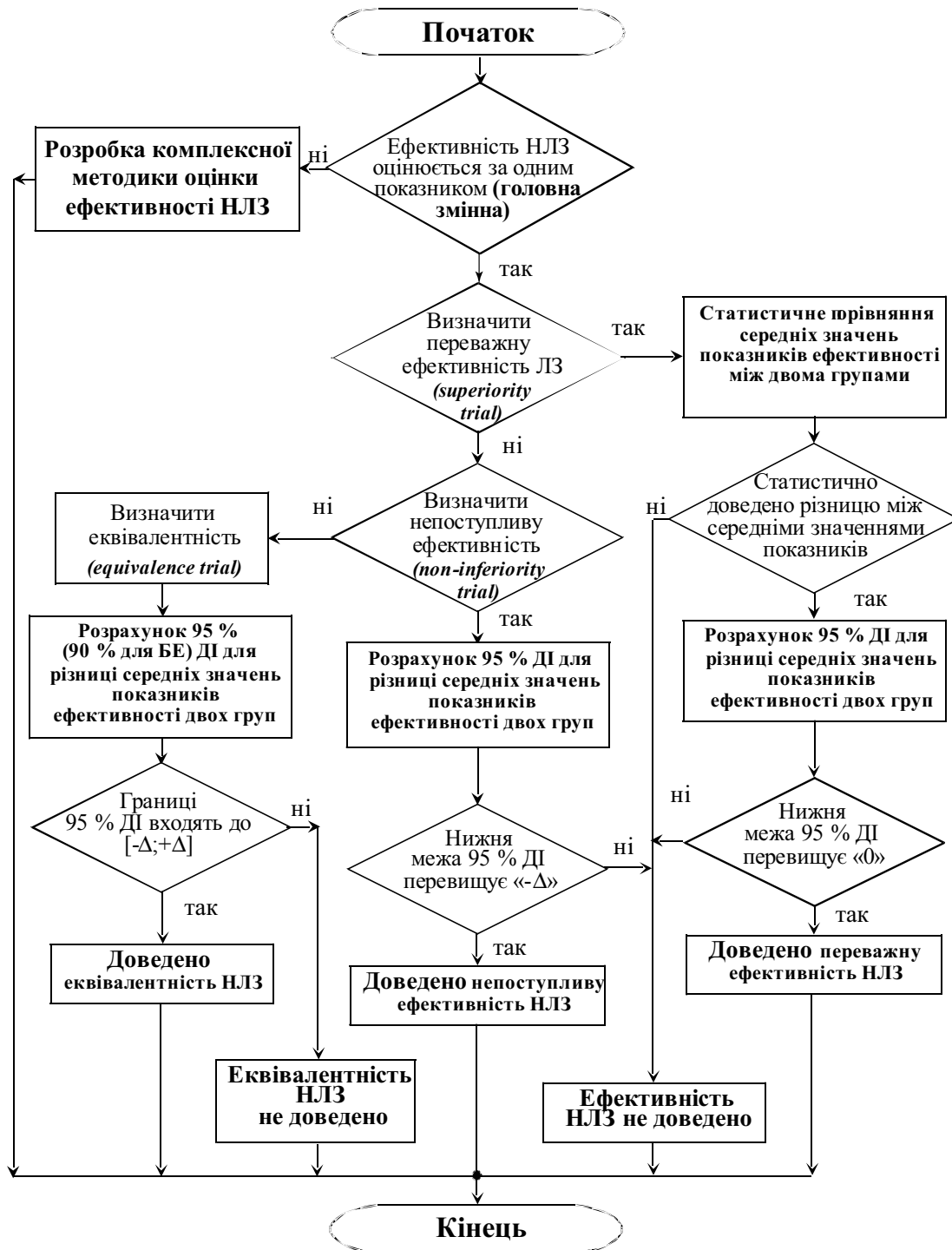


Рис. 1. Узагальнений алгоритм до оцінки ефективності лікарського засобу при проведенні клінічних випробувань

ЛЗ та показник, за яким вона буде оцінюватися, усі інші показники входять до оцінки другорядної змінної.

Відповідно до цілей КВ обґрунтовується тип ефективності ЛЗ (непоступлива, переважна або еквівалентна), що буде оцінюватися, та вибираються належні статистичні методи обробки. Така методологія є досить зручною, коли дослідники при плануванні КВ можуть чітко визначити єдиний відгук КВ для оцінки ефективності ЛЗ, який можна виміряти напряму.

Проте у багатьох КВ оцінку ефективності ЛЗ як головної змінної досить важко або навіть неможливо зробити за одним відгуком. Крім того, визначення однієї головної змінної не завжди може вирішити проблеми множинних порівнянь та забезпечити однозначність висновків. У цих випадках виникає необхідність розробки комплексної методики оцінки ефективності ЛЗ.

Підготовчий процес до комплексної оцінки ефективності необхідно розпочинати на етапі планування КВ, коли представники розробника (спонсора), дослідники та біоаналітики мають вирішити, за набором яких відгуків може бути доказово визначена ефективність, а також які з цих показників КВ можна вважати головними для такої оцінки конкретного НЛЗ, а які взяти як другорядні для оцінки цієї змінної.

В залежності від цього пропонуємо виділити три методики комплексної оцінки ефективності КВ ЛЗ на базі:

- вимірюваних при дослідженні кількісних показників,
- оцінюваних якісних показників (оцінка може проводитися як лікарями, так і пацієнтами, а також і лікарями, і пацієнтами),
- урахування кількісних і якісних показників у комплексі.

При плануванні КВ дослідники визначають перелік кількісних відгуків, які на їх погляд можуть доказово обґрунтувати ефективність дії нового ЛЗ на даній фазі КВ; час та валідні методи їх вимірювання; можливість місця проведення дослідження належно забезпечити ці дослідження з огляду на метрологічні вимоги або необхідність використання централізованої лабораторії для виконання необхідних вимірювань. За цими обраними кількісними відгуками в подальшому буде проводитись визначення головної змінної оцінки ефективності (ГЗ ОЕ) для досліджуваного ЛЗ.

Усі інші як кількісні, так і суб'єктивні відгуки, що не увійшли до ГЗ ОЕ, але можуть бути корисними для визначення особливостей перебігу лікування або дії досліджуваного ЛЗ на

різні складові механізму захворювання, вважатимуться другорядними. Результати їх дослідження можуть бути використані у подальшому при проведенні наступних фаз КВ або постмаркетинговому дослідженні.

Враховуючи вищезазначене, ми запропонували таку методику оцінки ефективності НЛЗ за кількісними відгуками (рис. 2).

На першому етапі для кожного з показників, що входять до головної змінної, визначаються статистичні оцінки (обсяг вибірки ( $n_j$ ), середнє значення, медіана, СКВ, ДІ тощо).

Проводиться статистичне порівняння цих відгуків між групами добровольців, які приймали експериментальний і контрольний ЛЗ: для кожного з них необхідно розрахувати значення відповідного критерію ( $z_j$ , де  $j$  – номер відгуку); порівняти його ( $z_j$ ) з критичним значенням  $z_{кр}(\alpha, n_j)$  і зробити відповідний висновок щодо наявності або відсутності статистично значущих відмінностей між групами. При цьому, незважаючи на множинні порівняння, рівень значущості  $\alpha$  не зменшують і він дорівнює заданому (традиційно для КВ  $\alpha=0,05$ ).

З метою об'єднання цих кількісних відгуків в один пропонуємо використовувати глобальний статистичний тест (global statistical test (GST)), у відповідності з яким розраховані на попередньому етапі статистичні критерії  $z_j$  ( $j=1;k$ ) входять до загальної оцінки [4, 10]:

$$Z_{GST} = \frac{J' \cdot \Theta^{-1} \cdot z}{(J' \cdot \Theta^{-1} \cdot J)^{0,5}}, \quad (1)$$

де:  $z = (z_1, \dots, z_k)'$ ,  $J' = (1, 1, \dots, 1)$ ,  $J$  – одиничний вектор-стовпець;

$\Theta$  – кореляційна матриця статистичних оцінок.

Розподіл критерію  $Z_{GST}$  вважається таким, що відповідає стандартному нормальному розподілу  $N(0,1)$ , у відповідності до якого за показником  $Z_{GST}$  визначається розраховане значення імовірності  $p_{level}$  і проводиться його порівняння з рівнем значущості  $\alpha$ . Якщо  $p_{level} > \alpha$ , тоді робиться висновок про відсутність статистично доказової різниці між групами за ГЗ ОЕ і вважається, що статистично ефективність досліджуваного ЛЗ не доведено. Якщо  $p_{level} < \alpha$ , тоді можна визначити статистично доказову різницю між групами за ГЗ ОЕ, а далі, відповідно до цілей дослідження, визначити статистичну еквівалентність, переважну або непоступливу ефективність (рис. 2). Така оцінка за глобальним статистичним тестом, з одного боку, дозволяє довести ефективність впливу досліджуваного ЛЗ за різними показниками та аспектами перебігу захворювання,

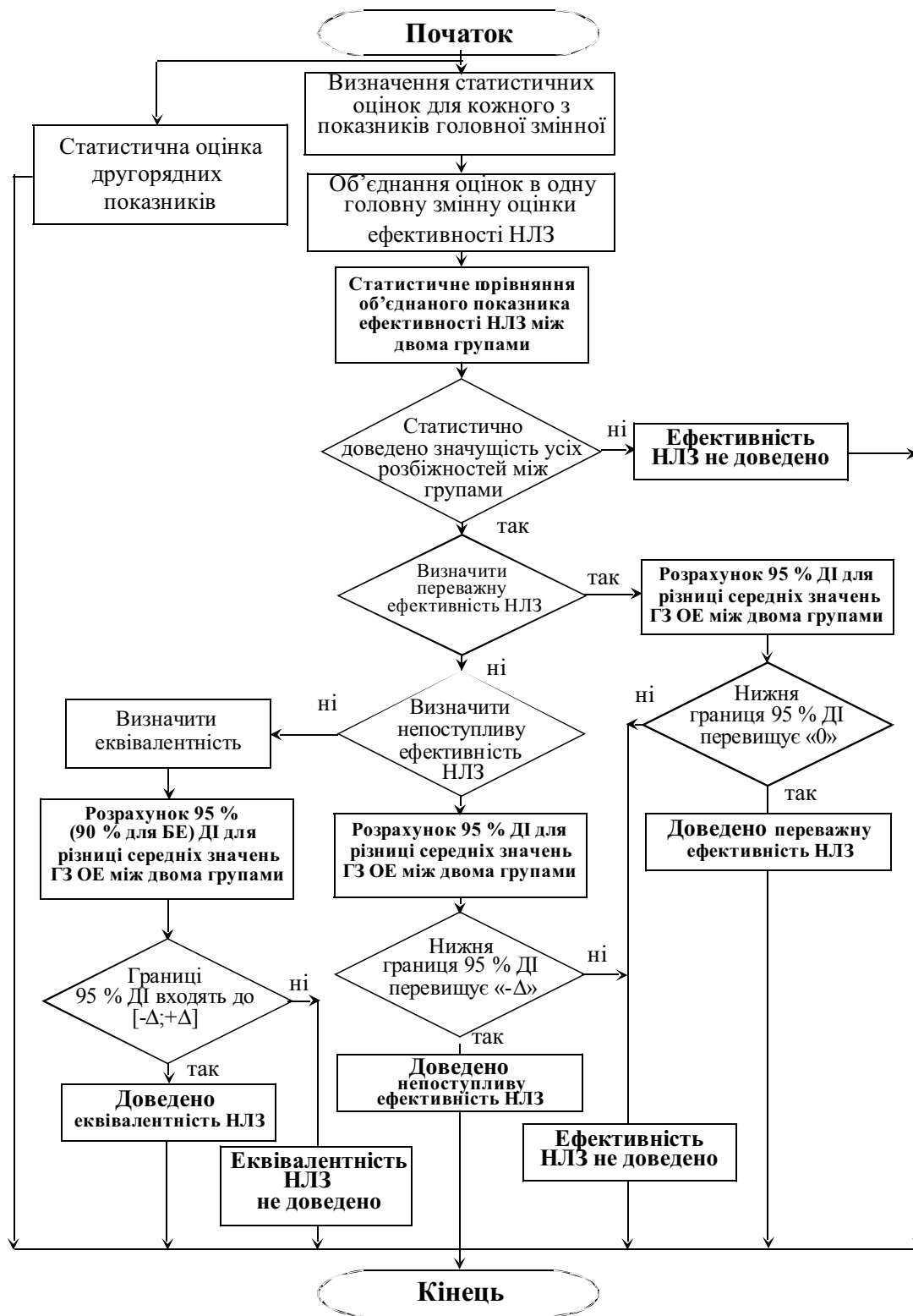


Рис. 2. Алгоритм оцінки ефективності клінічних випробувань за кількісними показниками

а з іншого, – ефективно підсумувати позитивні якості лікування у комплексі, не знижуючи рівня значущості  $\alpha$ .

Паралельно з визначенням ГЗ ОЕ при необхідності можна також зробити оцінку як кількісних, так і суб'єктивних відгуків, що не увійшли до ГЗ ОЕ, за відповідними статистичними методиками та отримати оцінку щодо можливого позитивного/негативного впливу на добровольців досліджуваного ЛЗ.

Запропоновані вище алгоритми оцінки ефективності, а також методика глобального статистичного тесту були апробовані при проведенні II фази клінічного випробування препарату «Альтабор», таблетки 20 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

В процесі статистичної обробки результатів дослідження порівняльна оцінка статистичної значущості впливу виду терапії на динаміку показників ІАК показала, що прийом препарату «Альтабор» достовірно значимо впливає на зміну усіх показників ІАК після завершення лікування [2]. В той час, як розрахунки статистичної достовірності впливу базової терапії на динаміку показників ІАК показали, що для «IgA» та «IgG» не встановлено статистичної значущості (IgA:  $p_{\text{level}}=0,78 > \alpha=0,025$ ; IgG:  $p_{\text{level}}=0,37 > \alpha=0,025$ ), а для усіх інших показників ІАК визначена залежність зміни показника від впливу БТ. Для узагальнення цих результатів було вирішено оцінити статистичну значущість впливу базової терапії на показники ІАК за допомогою методики змінної глобального оцінювання.

Розраховані на попередньому етапі статистичного аналізу для кожного показника ІАК статистичні критерії оцінки рівності середніх до та після базової терапії складають вектор  $z=(0,15; 2,6; -1,74; 5,49; -1,8; -5,57; -0,27)$ . Крім того було розраховано кореляційну матрицю статистичних оцінок  $\Theta$ , а також змінну глобального оцінювання, яка дорівнює:  $Z_{GST} = -1,839$ .

Відповідно до стандартного нормального розподілу  $N(0,1)$  розрахована для  $Z_{GST} = -1,839$  імовірність дорівнює  $p_{\text{level}}=0,066$ , порівнюючи яку з рівнем значимості  $\alpha=0,025$ , можна зробити висновок про відсутність статистично доказової різниці між показниками ІАК до та після впливу базової терапії.

Таким чином за допомогою розроблених науково-обґрунтованих методик оцінки ефективності та алгоритму комплексної оцінки ефективності за кількісними показниками КВ з використанням GST-тесту, доказово доведено,

що включення препарату «Альтабор» у терапію захворювань грипу і ГРВІ позитивно впливає на динаміку усіх показників ІАК, в той час як для пацієнтів, що знаходилися лише на базовій терапії, різниця між цими показниками до та після лікування є статистично не значущою.

## ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

З метою розробки науково-обґрунтованих методик оцінки ефективності проведено аналіз змінних для відображення ефективності досліджуваних ЛЗ.

Запропоновано використовувати узагальнений алгоритм оцінки ефективності досліджуваних ЛЗ при КВ.

Розроблено алгоритм комплексної оцінки ефективності за кількісними показниками КВ з використанням GST-тесту, що дозволяє об'єднати декілька показників ефективності ЛЗ у один узагальнений.

За допомогою методики оцінки глобальної змінної доказово доведено, що включення препарату «Альтабор» у терапію захворювань грипу і ГРВІ позитивно впливає на динаміку усіх показників ІАК, в той час як для пацієнтів, що знаходилися лише на базовій терапії, різниця між цими показниками до та після лікування є статистично не значущою.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Добрава В. Є. Методичні засади управління даними та обробки результатів клінічних випробувань у відповідності з сучасними вимогами / В. Є. Добрава, І. А. Зупанець // Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевтиці. – 2011. – Вип. 3(17). – С. 17-22.
2. Добрава В. Є. Дослідження протівірусної ефективності препарату «Альтабор» за допомогою методики композитної змінної / В. Є. Добрава, Т. В. Саєнко, А. С. Шаламай // Укр. мед. альманах. — 2012. — Т. 15, № 5. — С. 76–79.
3. Клинические испытания лекарств / под ред. В. И. Мальцева, Т. К. Ефимцевой, Ю. Б. Белоусова, В. Н. Коваленко и др. — 2-е изд., перераб. и дополн. — К. : МОРИОН, 2006. — 456 с.
4. Чубенко А. В. Принципы применения статистических методов при проведении клинических испытаний лекарственных средств : метод. рек. / А. В. Чубенко. — К.: Изд. дом «Авиценна», 2003. — 60 с.
5. Comparison of the global statistical test and composite outcome for secondary analyses of multi-

ple coronary heart disease outcomes / S. Baraniuka, R. Seaya, Ar. K. Sinhaa, L. B. Piller // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2012. – Vol. 54. – P. 357–361.

6. Development of targeted agents and companion diagnostic / B. Gerard, M-Ch. Betard, B. Smith, M. Denyer // *Drug Information Journal*. – 2012. – Vol. 46, № 4. – P. 405–419.

7. Hung H. M. J. Some controversial multiple testing problems in regulatory applications / H. M. J. Hung, S.-J. Wang // *Journal of Biopharmaceutical Statistics*. – 2009. – Vol. 19, № 1. – P. 1–11.

8. Lui K.-J. Interval estimation of the proportion ratio in repeated binary measurements under a stratified randomized clinical trial with noncompliance / K.-J. Lui and K.-Ch. Chang //

*Journal of Biopharmaceutical Statistics*. – 2012. – Vol. 22, № 1. – P. 190–132.

9. Note for guidance on statistical principles for clinical trials: (CPMP/ICH/363/96) / European Medicines Agency Inspections. – London : EMEA, 1998. – 37 p.

10. Teixeira-Pinto Arm. Statistical methodology for classifying units on the basis of multiple related measures / Arm. Teixeira-Pinto, Sh.-L. T. Normand // *Stat. Med.* – 2008. – Vol. 27, № 9. – P. 1329–1350.

11. Using global statistical tests in long-term parkinson's disease clinical trials / P. Huang, Chr. G. Goetz, R. F. Woolson et al // *Stat. Med.* – 2009. – Vol. 24, № 12. – P. 1732–1747.

**УДК 615:519.076**

В. Е. Добрава

**НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОЦЕНКИ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Оценка эффективности лекарственных средств является первоочередной задачей при проведении II и III фаз клинических испытаний. В соответствии с целями КВ обосновывается тип эффективности ЛС (неуступчивая, подавляющее или эквивалентная), что будет оцениваться, и выбираются надлежащие статистические методы обработки.

С целью разработки научно-обоснованных методик оценки эффективности в работе проведен анализ переменных для отображения эффективности исследуемых ЛС. Предложено использовать обобщенный алгоритм оценки эффективности исследуемых ЛС при КВ. Разработан алгоритм комплексной оценки эффективности по количественным показателям КВ с использованием GST-теста, что позволяет объединить несколько показателей эффективности ЛС в один обобщенный. С помощью методики оценки глобальной переменной доказательно доказано, что включение препарата «Альтабор» в терапию заболеваний гриппа и ОРВИ положительно влияет на динамику всех показателей ИАК, в то время как для пациентов, находившихся только на базовой терапии, разница между этими показателями до и после лечения статистически не значимой.

**Ключевые слова:** клиническое исследование, оценка эффективности лекарственного средства, доказательность исследований, глобальный статистический тест.

**UDK 615:519.076**

V. E. Dobrova

**METHODOLOGICAL GROUNDS OF THE EFFECTIVENESS EVALUATION OF NEW DRUGS**

The assessment of medicine efficiency is primary endpoint for II – IV phase of clinical trials. According to the clinical trials goals efficiency is justified (superiority, non-inferiority or equivalence) which will be evaluated and appropriate statistical processing methods are selected.

In order to develop evidence-based methods for efficiency assessment the analyse of a variables for mapping of the investigational medicinal product efficiency was done. Generalized algorithm for efficiency estimation of the investigational medicinal product was proposed for using. The algorithm of complex efficiency assessment by quantity parameters with using GST-test was developed. This enabled to cluster a few rates of efficiency into generalized one. By the method global variable assessment it was evidence-based shown that including of the drug “Altabor” in the therapy of influenza and SARS positive impact on the dynamics of all the indicators of immune-enzyme analysis. While for the patients who were only on the base treatment the difference between these indicators to and after treatment was not statistically significant.

**Key words:** clinical trial, medicinal agent efficiency estimation, trial evidential standard, global statistical test.

*Адреса для листування:*

61057 Харків, ул. Пушкінська, 27

Кафедра клінічної фармакології

та клінічної фармації НФаУ

Тел. 706-30-72

E-mail: dobrova\_vika@mail.ru

Надійшла до редакції:

29.05.2014



УДК 658.562.6.012

В. О. ЛЕБЕДИНЕЦЬ

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## **ВИЗНАЧЕННЯ ЗМІСТУ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ З ПІДГОТОВКИ ПЕРСОНАЛУ В РАМКАХ ПРОЕКТУ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА**

*У статті обґрунтований зміст навчальної програми для внутрішньої підготовки персоналу в рамках проекту формування, впровадження і поточного функціонування системи управління якістю підприємств з виробництва лікарських засобів (фармацевтичної системи якості). Сформульовані рекомендації щодо складання програми навчання персоналу з питань управління якістю.*

**Ключові слова:** програма навчання з питань якості, підприємство з виробництва лікарських засобів, система управління якістю, фармацевтична система якості, належна виробнича практика (GMP), ICH Q10, ISO 9001.

### **ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ**

Як було показано у наших попередніх публікаціях [5, 6], формування і впровадження системи управління якістю (СУЯ) – це складний і довготривалий проект, що потребує залучення практичного всього персоналу організації. Особливо це стосується впровадження СУЯ на фармацевтичних підприємствах [1, 2] (зокрема на підприємствах з виробництва лікарських засобів – ПВЛЗ, де такі системи зараз прийнято називати фармацевтичними системами якості (ФСЯ) [5, 8]. Персонал сучасних ПВЛЗ на всіх рівнях і в усіх підрозділах так чи інакше стикається з необхідністю виконання робіт, що пов'язані із формуванням і впровадженням, а потім – з постійною підтримкою функціонування ФСЯ [5, 6]. Отже, для успішного впровадження СУЯ необхідною умовою є результативна підготовка практично всього персоналу підприємства [6]. При цьому важливо провести навчання за повним спектром питань щодо формування СУЯ, включаючи підготовку стосовно розробки процесної моделі СУЯ, регламентування процесів і розробки необхідних документованих процедур, аналізування й оцінювання ризиків для якості в межах процесів СУЯ, виконання коригувальних і запобіжних дій, проведення внутрішніх аудитів тощо [2, 6].

Підготовка персоналу для реалізації проекту впровадження ФСЯ передбачає виконання об'ємних і досить складних заходів [6]. Один з перших і найбільш відповідальних кроків у цьому напрямку — складання відповідної навчальної програми з урахуванням специфіки підприємства (чисельності та компетентності робітників, наявного ступеня регламентованості й документованості процесів, розгалуженості підрозділів та багатьох інших чинників). Від того, наскільки правильно, продумано і докладно буде викладена розроблювана програма, багато у чому залежатимуть результати її реалізації, а отже – і ступінь підготовки персоналу до впровадження ФСЯ.

Виходячи з цього, можна стверджувати, що дослідження з підготовки програми навчання персоналу ПВЛЗ при реалізації проекту формування і впровадження ФСЯ є важливим і актуальним питанням для фармацевтичної індустрії.

### **АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ**

У літературі зустрічаються публікації, що висвітлюють окремі аспекти підготовки персоналу для впровадження та підтримки функціонування СУЯ [1, 4]. Багатьма вченими і практиками підкреслюється значуща роль навчання персоналу питанням управління якістю в сучасних умовах ведення бізнесу [2, 3]. Вимоги стосовно забезпечення належної компетентності

персоналу висвітлюються у низці нормативних документів [7-9, 11]. Однак публікації, що містять науково обґрунтовані пропозиції стосовно деталізації програми підготовки працівників ПВЛЗ для формування і підтримки ФСЯ, нами не були знайдені.

#### **ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ**

У світлі сучасного уявлення про організацію навчання персоналу будь-яка програма підготовки повинна базуватись на компетентнісному підході, тобто має забезпечити оволодіння саме тими знаннями і вміннями, які потрібні відповідному цільовому колу робітників, зважаючи на їх компетенції в рамках ФСЯ. Програма має описувати тематику навчання з відповідним розподілом обсягів часу, застосовні методи і засоби навчання, містити календарний план навчання, список усіх відповідальних осіб, критерії та методи оцінювання результативності навчальних заходів тощо. Для виконання навчальної програми слід розробити методичні матеріали та засоби перевірки одержаних працівниками знань, підготувати власних фахівців, що виконуватимуть функції внутрішніх викладачів, забезпечити та підтримувати необхідну інфраструктуру (приміщення, обладнання, засоби для навчання та діагностики знань тощо) [6].

Як вже було зазначено, питанням організації навчання персоналу фармацевтичних підприємств різного профілю сьогодні приділяється серйозна увага. Різними авторами пропонується загальна тематика такого навчання, доводиться ефективність тих чи інших методів навчання, наводиться розподіл персоналу на певні навчальні групи тощо. Однак переважна кількість цих пропозицій стосується професійного навчання – підвищення рівня знань і навичок для виконання основних видів діяльності згідно з посадовими обов'язками. Впровадження ж СУЯ вводить до переліку необхідних знань і умінь персоналу численні додаткові позиції, належного оволодіння якими часто не вистачає для реального впровадження системи. Це особливо актуально для робітників саме фармацевтичних підприємств, адже галузеві нормативні вимоги все більше орієнтовані на виконання персоналом тих чи інших «системних» процедур в межах ФСЯ.

Зважаючи на досить обмежені фінансові ресурси і час (що притаманне багатьом вітчизняним ПВЛЗ), програма навчання виглядає як певний компроміс між бажанням керівництва підприємства добре підготувати персонал до виконання всіх відповідних вимог при впровадженні ФСЯ і необхідністю зробити це досить

швидко та з мінімальними витратами. Отже, у програмі мають бути закладені виключно самі необхідні теми теоретичного навчання і самі ефективні заходи практичної підготовки, причому орієнтовані на внутрішню підготовку, силами своїх власних фахівців, — це суттєво здешевлює реалізацію проекту. Задачі розробки таких навчальних програм на сьогодні недостатньо досліджені та вирішуються в основному силами кожного окремого підприємства, яке зіткнулося з впровадженням СУЯ, у міру свого розуміння і бачення проблеми.

#### **ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ**

Метою досліджень стало обґрунтування змісту навчальної програми стосовно внутрішньої підготовки персоналу в рамках проекту формування, впровадження та поточного функціонування СУЯ ПВЛЗ (ФСЯ), що є актуальною задачею для багатьох вітчизняних підприємств фармацевтичної сфери.

#### **ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ**

У минулих публікаціях ми винесли пропозиції стосовно питань — кого, навіщо, як і коли навчати в рамках підготовки та при реалізації проекту впровадження ФСЯ [5, 6]? Ґрунтуючись на результатах аналізу переліку робіт, які мають бути виконані в рамках проекту формування ФСЯ, і тих робіт, які виконуються в умовах вже функціонуючої системи, були визначені цілі та задачі навчання. Також була визначена загальна тематика навчальних заходів на початку впровадження ФСЯ і згодом, у період її усталеного функціонування. Було підкреслено, що на початкових етапах головним і основоположним питанням при навчанні має бути процесний підхід, на якому базуються всі сучасні системи управління [6]. Результати цих досліджень були застосовані для розробки більш деталізованого переліку навчальних заходів і їх тематики.

Отже, в основі аналізу досвіду провідних вітчизняних ПВЛЗ, власного багаторічного досвіду викладання дисципліни «Системи управління якістю» магістрантам спеціальності «Якість, стандартизація та сертифікація» в НФаУ, аудиторської практики на ПВЛЗ та попередніх досліджень нами був складений перелік тем теоретичного навчання та заходів з практичної підготовки персоналу фармацевтичних підприємств для впровадження ФСЯ.

Пропонована нами тематика та приблизна частка кожної теми у % від загального обсягу навчання наведені у табл. 1 і 2. Обсяг навчальної програми може бути різним на кожному окремому

підприємстві, адже він залежить від багатьох факторів, що описані вище. Однак ми вважаємо, що мінімальний обсяг програми має становити 20 годин теорії та 30 годин практичної підготов-

ки. Це пов'язано з необхідністю не тільки дати знання з окреслених питань, але й сформувати відповідні уміння і навички, на що витрачається дуже багато часу.

Таблиця 1

## ТЕМАТИКА ТЕОРЕТИЧНОГО НАВЧАННЯ

Назва теми	Частка, %
Огляд тенденцій та перспектив розвитку менеджменту якості (МЯ) в Україні та світі. Економічні та політичні причини підвищення нормативних і ринкових вимог до якості продукції. Актуальність змін в організації бізнесу.	5
Етапи розвитку менеджменту якості; провідні наукові школи. Роль міжнародних стандартів ISO серії 9000: мотиви розробки і наслідки впровадження. Огляд ключових термінів та принципів МЯ.	5
Поняття системи управління якістю (СУЯ) і фармацевтичної системи якості (ФСЯ). Статистичний аналіз ситуації щодо впровадження СУЯ в Україні та світі. Прогнози стосовно поширення СУЯ. Інтегровані системи.	5
Огляд стандартів ISO серії 9000: структура, призначення та умови застосування окремих стандартів серії. Допоміжні стандарти ISO з менеджменту та забезпечення якості. Галузеві нормативи щодо ФСЯ: GMP ЄС, ICH Q10.	10
Принципи, які покладені в основу стандартів ISO серії 9000. Процесний і системний підхід до організації діяльності на ПВЛЗ. Поняття процесної моделі СУЯ. Застосування Циклу PDCA. Моделювання процесних систем.	10
Огляд структури та аналіз особливостей застосування стандарту ISO 9001:2008. Вимоги національної Настанови з GMP та Ліцензійних умов до СУЯ ПВЛЗ. Очікувані зміни нормативної бази з якості у найближчі роки.	5
Етапи впровадження СУЯ (ФСЯ). Ініціація проекту формування СУЯ вищим керівництвом. Визначення процесів. Створення процесної моделі СУЯ. Методи та засоби моделювання та графічного відображення створюваної СУЯ. Методологія IDEFO. Особливості процесних моделей ФСЯ.	10
Аналіз вимог стандарту ISO 9001 та GMP щодо управління документами записами в межах СУЯ (ФСЯ). Роль Настанови з якості та Політики і цілей у сфері якості при формуванні СУЯ (ФСЯ). Розподіл відповідальностей.	5
Аналіз вимог стандарту ISO 9001 та GMP щодо діяльності вищого керівництва та забезпечення людськими ресурсами в межах СУЯ (ФСЯ). Роль підрозділу з управління якістю у підготовці персоналу з питань якості.	5
Аналіз вимог ISO 9001 та GMP щодо забезпечення належної інфраструктури та робочого середовища фармацевтичного підприємства. Фактори виробничого середовища, що впливають на якість продукції.	5
Аналіз вимог ISO 9001 та GMP щодо визначення вимог та планування випуску продукції. Дії підприємства у разі надходження рекламаций та реалізація процедур відкриття та повернення продукції.	10
Аналіз вимог ISO 9001 та GMP щодо проектування і розробки нових видів продукції. Поняття фармацевтичної розробки. Трансфер технологій: процедури забезпечення відтворюваності експериментальних технологій.	5
Аналіз вимог ISO 9001 та GMP щодо організації закупівель сировини та матеріалів. Аутсорсингова діяльність на ПВЛЗ: зобов'язання підприємства. Вибір, поточне оцінювання та проведення аудитів постачальників.	5
Аналіз вимог ISO 9001 та GMP щодо процесів виробництва продукції. Управління засобами вимірювальної техніки в межах СУЯ. Контроль якості продукції. Валідація процесів виробництва та кваліфікація обладнання.	5
Аналіз вимог ISO 9001 та GMP щодо моніторингу результативності процесів СУЯ та аналізування даних. Розробка і реалізація коригувальних та запобіжних дій. Визначення, аналіз і оцінка ризиків для якості продукції.	5
Розробка проекту формування системи управління якістю ПВЛЗ (ФСЯ). Організація і проведення внутрішніх аудитів СУЯ. Ведення оглядів з якості. Діяльність уповноваженої особи та представника керівництва з якості.	5

## ТЕМАТИКА ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

Назва теми	Частка, %
Вивчення основ стандартизації операцій, процесів, робіт, функцій. Практичні заняття з опису алгоритмів виконання різних операцій із застосуванням графічних методів (блок-схеми, діаграми, ментальні карти тощо).	5
Вивчення основ графічного зображення процесів СУЯ. Дослідження зв'язків між процесами та декомпозиції діаграм різних рівнів. Практичне заняття з розробки процесної моделі учбової системи у нотації IDEF0.	5
Ієрархія документації СУЯ. Роль документів різних рівнів. Управління документообігом. Практичне заняття з розробки документованої процедури виконання робочої операції в рамках процесу СУЯ (на вибір) за циклом PDCA. Практичне заняття з розробки форм записів для реєстрації даних.	5
Вивчення вимог до Настанови з якості підприємства. Практичне заняття зі складання загальної структури Настанови з якості як опису СУЯ (ФСЯ). Практичне заняття з формулювання прикладів цілей у сфері якості для визначених процесів СУЯ підприємства (процеси на вибір).	5
Аналіз вимог ISO 9001 та GMP до процесів забезпечення ресурсами ПВЛЗ (забезпечення людськими ресурсами, інфраструктурою, робочим середовищем). Практичне заняття з розробки процедури виконання відповідного процесу СУЯ за циклом PDCA із використанням графічних методів опису.	10
Визначення ролі управлінських процесів (стратегічне й оперативне планування, інформування, аналізування СУЯ тощо). Практичне заняття з розробки структури документування управлінських процесів СУЯ.	5
Дослідження основних процесів СУЯ (проекування й розробка нових видів продукції, закупівля сировини, виробництво і контроль якості продукції тощо). Практичне заняття із встановлення взаємозв'язків між основними і допоміжними (забезпечувальними) та управлінськими процесами за допомогою структурних схем і нотації IDEF0.	5
Оцінка результативності процесів СУЯ. Практичне заняття з розробки показників і критеріїв оцінки результативності процесів СУЯ (на вибір). Визначення методів моніторингу результативності процесів. Застосування статистичних методів обробки даних з виконання процесів (SPC). Особливі і звичайні причини варіативності процесів. Практичне заняття з розрахунку показників варіативності статистично керованих процесів. Побудова контрольних карт Шухарта. Застосування статистичних інструментів при валідації виробничих процесів ПВЛЗ. Практичне заняття з розробки форм записів, застосованих при здійсненні моніторингу процесів ФСЯ.	15
Управління ризиками для якості продукції в межах ФСЯ. Практичне заняття з визначення, аналізування та оцінки ризиків для якості результатів обраного процесу ФСЯ. Імплементация даних про ризики у документовані процедури ФСЯ. Практичне застосування методу FMEA на ПВЛЗ.	10
Здійснення внутрішніх аудитів на ПВЛЗ: роль аудитів в аналізуванні і удосконаленні ФСЯ. Практичне заняття з розробки основних документів з аудиту (програми і планів аудитів, описувальних листів, протоколів фіксації свідцтв аудиту). Ситуаційні задачі: визначення причин виявлених невідповідностей; інтерпретація можливих ситуацій згідно критеріїв аудиту.	15
Принцип постійного удосконалення діяльності. Коригувальні й запобіжні дії (КД і ЗД) як інструменти постійного поліпшення: методи й засоби реалізації КД/ЗД. Практичне заняття з розробки коригувальних дій для різних змодельованих і реальних невідповідностей для усунення причин їх виникнення. Розробка запобіжних дій для усунення причин потенційних невідповідностей (зменшення ризиків для належного результату процесів ФСЯ).	20

Наведена у табл. 1-2 тематика є необхідним мінімумом для підготовки персоналу до впровадження ФСЯ. При цьому, як було обґрунтовано у попередній статті [6], акцент при навчанні слід робити саме на набутті працівниками навичок стосовно виконання на практиці тих чи інших робіт в межах ФСЯ. На багатьох ПВЛЗ навпаки – більше дають теоретичні знання, що суттєво зменшує результативність навчання і є однією з причин його формальності.

Відповідальним підрозділом за організацію і проведення навчання з питань управління якістю доцільно призначити відділ управління

якістю (ВУЯ) підприємства. У свою чергу, фахівці ВУЯ мають бути компетентними з усіх оговорених питань, для чого слід провести попереднє зовнішнє навчання і стажування, або поєднати це із навчанням силами запрошених фахівців.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Зважаючи на викладене вище, можна зробити наступні висновки:

- 1) проведення навчання персоналу ПВЛЗ є необхідною і дуже важливою умовою для успішної реалізації проекту впровадження

СУЯ. Тільки підготовлений персонал може усвідомити причини необхідності впровадження СУЯ та правильно виконувати відповідні вимоги нормативного характеру;

2) навчання персоналу має починатись з розробки обґрунтованої навчальної програми, складеної з урахуванням специфіки кожного окремого підприємства. Розробці програми слід приділити особливу увагу з боку керівництва, адже саме вона багато у чому визначає результат навчання і впровадження ФСЯ;

3) до навчальної програми мають бути включені як заходи теоретичної підготовки, так і практичні заняття, які відіграють найважливішу роль. Тематика навчання повинна відбивати всі ключові аспекти розробленої СУЯ.

Важливою умовою результативної підготовки персоналу є правильний вибір методів навчання. Обґрунтованому вибору таких методів присвячені наші подальші дослідження.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Зенкін А.С. Особливості застосування системи управління якістю на фармацевтичних підприємствах / А. С. Зенкін, Г. І. Хімичева, Л. А. Гулева // Системи управління, 2012. – № 3 (57). – С. 57-62.
2. Кайдалова А. В. Розробка інтегрованої системи управління якістю ISO 9001:2000 / GMP на фармацевтичному підприємстві : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / Кайдалова Альбіна Володимирівна ; Нац. фармац. ун-т. – 2009. – 20 с.
3. Кан М. Ф. Современныметодыобучения в фармации / М. Ф. Кан // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития, 2011. – №3 (09). – С. 48-50.
4. Коваленко С. М. Організація освітньої системи фармацевтичного підприємства в умовах інтегрованої системи управління якістю: метод. рек. / С. М. Коваленко, А. В. Кайдалова. – Х. – 2008. – 32 с.
5. Лебединец В. А. Первичные этапы формирования системы менеджмента качества фармацевтического предприятия / В. А. Лебединец, Т. А. Тахтаулова // Вестник Южно-Казахстанской Государственной Фармацевтической Академии. – 2011. – № 3(54). – С. 3-7.
6. Лебединец В. О. Підготовка персоналу підприємства з виробництва лікарських засобів при впровадженні та в умовах функціонування системи управління якістю / В. О. Лебединец // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2014. – № 1(33). – С. 28-35.
7. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2013 – [Чинний від 2013-07-18]. – К. : МОЗ України, 2013. – 300 с. – (Настанова).
8. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICHQ10) : СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 – [Чинний від 2011-10-03]. – К. : МОЗ України, 2011. – 30 с. – (Настанова).
9. Системи управління якістю. Вимоги : ДСТУ ISO 9001:2009 – [Чинний з 2009-09-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2009. – 28 с. – (Національний стандарт України).
10. Системи управління якістю. Основні положення та словник термінів : ДСТУ ISO 9000:2007 – [Чинний з 2008-01-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2008. – 29 с. – (Національний стандарт України).
11. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Vol. 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use [електронний ресурс] / Режим доступу: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/vol4-chap1\\_2013-01\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/vol4-chap1_2013-01_en.pdf).

**УДК 658.562.6.012**

**В. А. Лебединец**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПО ПОДГОТОВКЕ ПЕРСОНАЛА В РАМКАХ ПРОЕКТА ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ**

В статье обосновано содержание учебной программы для внутренней подготовки персонала в рамках проекта формирования, внедрения и текущего функционирования системы менеджмента качества предприятий по производству лекарственных средств (фармацевтической системы качества). Сформулированы рекомендации по составлению программы обучения персонала вопросам управления качеством.

**Ключевые слова:** обучение вопросам качества, программа обучения персонала, предприятие по производству лекарственных средств, система управления качеством, фармацевтическая система качества, надлежащая производственная практика (GMP), ICH Q10, ISO 9001.

**UDC 658.562.6.012**

**V. O. Lebedynets**

**DETERMINATION OF THE TRAINING PROGRAM CONTENT FOR PERSONNEL TRAINING WITHIN THE PROJECT OF IMPLEMENTATION OF THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OF ENTERPRISE FOR THE PRODUCTION OF MEDICINES**

The paper substantiated content of the training program for internal personnel training within the project of formation, implementation and ongoing functioning of the Quality management system of the enterprise for the production of medicines (Pharmaceutical quality system). Recommendations regarding the composition of the training program for quality management issues are formulated.

**Key words:** training on quality management issues, training personnel program, enterprise for the production of medicines, Quality management system, Pharmaceutical quality system, Good Manufacturing Practice (GMP), ICH Q10, ISO 9001.

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4,  
Кафедра управління якістю НФаУ.  
Тел.: 68-56-71, 097 943-08-32

Надійшла до редакції:

05.06.2014

УДК 615.015.6:303.621.34 (477)

М. М. КОВЕЦЬ, Ю. М. КОВЕЦЬ, О. В. ФІЛІПЦОВА

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## **ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТАНУ НАРКОМАНІЇ В УКРАЇНІ ЯК СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ПРОБЛЕМИ СУСПІЛЬСТВА ТА ДЕРЖАВИ**

*За останні роки проблема наркотиків набула надзвичайної актуальності у всьому світі. В Україні кількість наркозалежних досягла 1,5 млн. За статистичними даними, на кінець 2013 р. в Україні тільки на офіційному обліку перебуває майже 92,5 тисячі споживачів наркотиків, а серед них – майже 540 неповнолітніх.*

*Метою роботи є експертна оцінка стану наркоманії в Україні як соціально-економічної проблеми суспільства та держави.*

*На сьогоднішній день в Україні все більшим попитом користуються лікарські засоби (ЛЗ), які мають в своєму складі наркотичні речовини, або речовини, які викликають залежність, але відпускаються з аптек за рецептом Ф-1, або взагалі підлягають безрецептурному відпуску.*

*Зараз найбільш сильним і небезпечним став так званий «крокодил». Це саморобний наркотик на базі кодеїн- або кодтерпинзмісних препаратів (Кодтерпін ІС, Кофекс, Кодесан, Кодетерп та ін.), від кашлю, з якого одержують неочищений дезоморфин, який по наркотичній дії сильніший морфіну в 20 разів, але через токсичні домішки дуже небезпечний.*

*З метою оцінки наркоманії як соціально-економічної проблеми суспільства та держави нами було проведено анкетне опитування працівників аптек (провізорів і фармацевтів) м. Харкова та Харківської області. До дослідження було залучено аптеки як приватної, так і комунальної форм власності. В опитуванні прийняли участь 98 фахівців.*

*В ході досліджень встановлено, що до 84 % респондентів часто звертаються з проханням придбати наркотичні чи психотропні ЛЗ.*

*Встановлено вік покупців ЛЗ, що викликають наркотичну залежність. Переважна більшість – це люди віком до 35 років, які ніде не працюють та не навчаються.*

*Визначено асортимент та попит препаратів, які викликають наркотичну залежність. Встановлено, що найбільшим попитом користуються такі кодеїнзмісні препарати: «Кодтерпін ІС» (9,67), «Кодесан» (7,33), «Кофекс» (7), «Кодетерп» (7).*

*Визначено фактори, що впливають на попит препаратів, які викликають наркотичну залежність. Найвпливовішими є можливість придбання даних ЛЗ в аптеках без рецепту та байдужість суспільства до проблем наркоманів (по 80 %).*

*Ключові слова:* маркетингові дослідження, експертна оцінка, наркотичні засоби, наркоманія.

### **ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ**

За останні роки проблема наркотиків набула надзвичайної актуальності у всьому світі. Якщо ще десять років тому це стосувалося, в основному, США та країн Західної Європи, то зараз ця проблема постала перед країнами Центральної та Східної Європи, СНД як одна з найболючіших у повсякденному житті. В Україні також спостерігається стійка тенденція до загострення проблем, пов'язаних із незаконним обігом (куль-

тивування наркотиковмісних рослин, розробка, виробництво, виготовлення, зберігання, розподіл, торгівля, використання, переміщення території України та за її межами) наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, що створює безпосередню загрозу генофонду нації, забезпеченню правопорядку, національній безпеці країни [6].

У міжнародному антинаркотичному центрі в Нью-Йорку існує документ, який вказує на кількість наркоманів на земній кулі – 1 000 000 000 чоловік. Наркоманія, як підкреслюють експерти

Всесвітньої організації охорони здоров'я, є великою загрозою для охорони здоров'я в світовому масштабі.

В Україні кількість наркозалежних досягла 1,5 млн. В Україні наркоманія поширюється з небаченою швидкістю – щорічно число наркоманів збільшується на 10 % [1,5].

За офіційним даними Мінздраву, тільки важкі наркотики вживають 550 тис. чоловік. Щорічно від наркоманії в Україні гине близько тисячі людей, у той час як незалежний експерт вказує на смертність 12 тис. чоловік. А від наркоманії й пов'язаних з нею хвороб – ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити, специфічні онкозахворювання, туберкульоз – в Україні вмирає 120 тис. чоловік на рік [1].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Серед наукових праць, тісно пов'язаних з напрямом досліджень, значуще місце обіймають роботи [2,3,6,7,8] та ін.

### ВИДІЛЕННЯ НЕВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

До 2011 року цільові дослідження щодо поширеності вживання наркотиків серед загального населення не проводились.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою роботи є експертна оцінка стану наркоманії в Україні як соціально-економічної проблеми суспільства та держави.

### МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідженнях використані методи опитування фахівців (працівників аптек), статистико-математичного та графічного аналізу.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

За статистичним даними, на кінець 2013 р. в Україні тільки на офіційному обліку перебуває майже 92,5 тисячі споживачів наркотиків, а серед них – майже 540 неповнолітніх [5].

Список речовин, здатних викликати токсикоманії дуже великий і розширюється по мірі синтезу нових лікарських препаратів.

З аптечних препаратів найбільшим попитом користувався «Трамадол» – синтетичний наркотик із сімейства опіатів, який 10 років був фактично у вільному продажі як знеболюючий засіб. Обсяг трамадола, що надходив у продаж, в 50 раз перевищував його потребу для хворих. У 2008 р. трамадол ввели до списку НЗ зі сувою звітністю та караністю [4].

Найнебезпечнішими, з точки зору наркоманії, є препарати, які викликають наркозалежність, але водночас не є в списку предметно-кількісному обліку (ПКО), а іноді, навіть, є безрецептурними. На сьогоднішній день в Україні все більшим попитом користуються лікарські засоби (ЛЗ), які мають в своєму складі наркотичні речовини, або речовини, які викликають залежність, але відпускаються з аптек за рецептом Ф-1, або взагалі підлягають безрецептурному відпуску. Дані препарати належать до різних АТС груп: R05F A01 – похідні опію та муколітики; R05F A02 – похідні опію та екскреторанти; R05X – інші комбіновані препарати, які застосовуються при кашлю та простудних захворюваннях; N02A A59 – кодеїн в комбінації без психолептиків; N02A F – похідні морфіану; S01F A – антихолінергічні засоби; A03D A08 – дицикловерін та анальгетики; M03B X – інші міорелаксанти центральної дії [9].

Зараз найбільш сильним і небезпечним став так званий “крокодил”. Це саморобний наркотик на базі кодеїну або кодтерпинвімісних препаратів (Кодтерпін ІС, Кофекс, Кодесан, Кодетерп та ін.), від кашлю, з якого одержують неочищений дезоморфін, який по наркотичній дії сильніший морфіну в 20 разів, але через токсичні домішки дуже небезпечний та з перших днів застосування призводить до прижиттєвого розкладання тканин – гниттю. Протягом року наркоман гине.

З метою оцінки наркоманії як соціально-економічної проблеми суспільства та держави нами було проведено анкетне опитування працівників аптек (провізорів і фармацевтів) м. Харкова та Харківської області. До дослідження було залучено аптеки як приватної, так і комунальної форм власності. В опитуванні прийняли участь 98 фахівців зі стажем роботи від 1 до 39 років, всіх рівнів кваліфікації. Більшість респондентів (73 %) мають вищу фармацевтичну освіту.

За результатами проведеного анкетування було виявлено, що лише 4 % опитаних респондентів працюють в аптеках, які мають ліцензії на торгівлю НЗ та прекурсорами. На питання щодо кількості НЗ та ЛЗ, які викликають залежність, в загальній кількості ЛЗ аптеки, більшість фахівців (56 %) відповіли, що дані групи ЛЗ не перевищують 5 % від загальної кількості найменувань ЛЗ. Тільки 4% опитаних фахівців працюють в аптеках, де частка даних ЛЗ припадає на 20-30 %.

Всі опитані фахівці в своїй практиці мали справу з наркозалежними. В ході досліджень встановлено, що до 84% респондентів часто звертаються з проханням придбати наркотичні чи психотропні ЛЗ.



Насторожуючим фактом є вік потенційних покупців даної групи ЛЗ. Левова частка з них – люди віком до 35 років. Це найбільш працездатний та дітородний вік. Більшість наркозалежних ніде не працює та не навчається. Відсутність наркозалежних похилого віку підтверджує той факт, що починаючи прийом цих препаратів в юному віці, дуже складно дожити до пенсії.

В товарних запасах кожної аптеки є частка препаратів, які входять до зони інтересів наркозалежних, але частка ця різна і залежить від різних факторів: розташування аптеки, відношення керівництва і власників аптеки до цієї проблеми, змін у законодавстві та ін.

Виявлено найбільш поширений асортимент препаратів, які викликають наркотичну залежність, та попит на них за допомогою десятибальної шкали: високий попит (8-10 балів), стабіль-

ний (5-7 балів), низький (менше 5 балів), не має попиту (0 балів) (табл.).

Всі опитані фахівці відмітили, що найбільшим попитом (рис. 1), серед представлених препаратів, користуються «Кодтерпін ІС» (9,67), «Кодесан» (7,33) та «Сіган» (7,27), «Кофекс» (7), «Кодетерп» (7). Меншим попитом користується «Налбуфін». Це пояснюється тим, що даний препарат відносно недавно з'явився на українському фармацевтичному ринку, а також найвищою ціною цього препарату.

Як відомо, попит визначає пропозицію. Усі опитані фахівці відмітили, що обов'язково є в наявності в аптеці препарати «Кодтерпін ІС» та «Кофекс». Найменш представленим в аптечному асортименті є «Налбуфін» (рис. 2).

Ці препарати відносяться до різних фармакологічних груп і застосовуються при лікуванні

Таблиця

**АСОРТИМЕНТ ТА ПОПИТ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ВИКЛИКАЮТЬ НАРКОТИЧНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ**

№ п/п	Назва препарату	Фірма-виробник	Наявність в асортименті, %	Користуються попитом, бали
1	Кодтерпін ІС № 10	«Інтерхім» (Україна)	100	9,67
2	Кодесан ІС № 10	«Інтерхім» (Україна)	88	7,33
3	Кодетерп № 10	ТОВ «Здоров'я народу» (Україна)	81	7,00
4	Кофекс сироп 60 мл	Дженом Біотек Пвт. Лтд. (Індія)	100	7,00
5	Тропікамід 1% по 5 мл	ВАТ «Фармак» (Україна)	56	6,52
6	Сіган № 4	Дженом Біотек Пвт. Лтд. (Індія)	84	7,27
7	Баклофен 25 мг № 50	Польфарма С.А., Фармацевтичний завод (Польща)	64	6,78
8	Триган-Д № 10	Каділа Фармасьютікалз Лтд, (Індія)	80	6,08
9	Налбуфін 20 мг/мл по 1 мл в ампулах № 5	Русан Фарма Лтд, (Індія)	48	5,13
10	Налбуфін 10 мг/мл по 1 мл в ампулах № 10	Русан Фарма Лтд, (Індія)	48	5,13



**Рис. 1. Попит препаратів, що викликають наркотичну залежність**

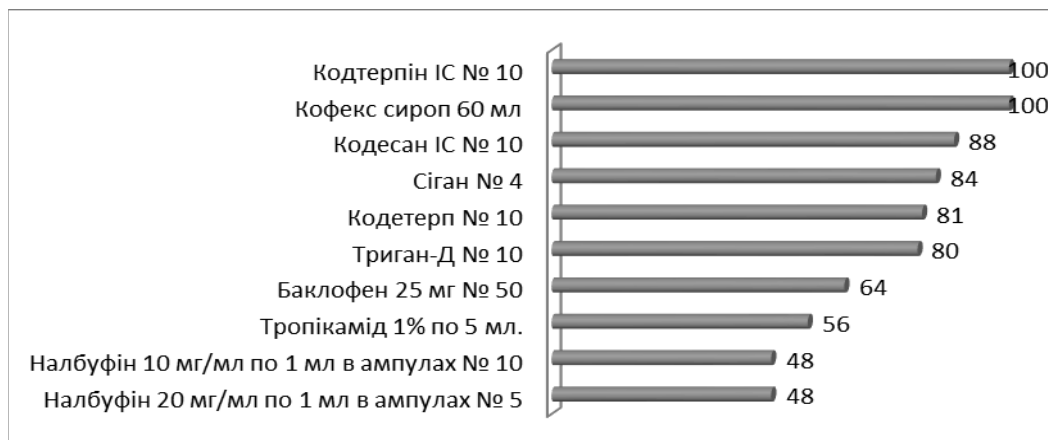


Рис. 2. Наявність в асортименті ЛЗ даної групи

різних захворювань. Але, нажаль, в більшості випадків, вони застосовуються не за своїм призначенням.

Підлаштовуючись під чинне законодавство, наркозалежні вивчають склад та дію великої кількості зареєстрованих ЛЗ в пошуках комбінації, які дають очікуваний ними пагубний ефект. Як тільки з ринку зникає якийсь необхідний їм препарат, наркозалежні намагаються якомога швидше знайти альтернативу.

На зростання попиту препаратів, що викликають наркотичну залежність, впливає декілька факторів. Встановлено, що найвпливовішими є можливість придбання даних ЛЗ в аптеках без рецепту (80 %) та байдужість суспільства до проблем наркоманів (80 %). Також важливим фактором є недостатня пропаганда здорового способу життя (52 %).

Враховуючи неможливість абсолютної відмови від цих препаратів, більшість фахівців (70%) вважає за потрібне перевести безрецептурні препарати до рецептурних і посилення контролю щодо їх обігу (при необхідності перевести частину з них до ПКО).

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

З метою оцінки наркоманії як соціально-економічної проблеми суспільства та держави нами було проведено анкетне опитування працівників аптек (провізорів і фармацевтів) м. Харкова та Харківської області. Встановлено, що на сьогоднішній день в Україні все більшим попитом користуються ЛЗ, які мають в своєму складі наркотичні речовини, або речовини, які викликають залежність (кодеїнвмісні препарати), але відпускаються з аптек без рецепту.

В ході досліджень виявлено, що до 84 % респондентів часто звертаються з проханням придбати наркотичні чи психотропні ЛЗ.

Встановлено вік покупців ЛЗ, що викликають наркотичну залежність. Переважна більшість — це люди віком до 35 років, які ніде не працюють та не навчаються.

Визначено асортимент та попит препаратів, які викликають наркотичну залежність. Встановлено, що найбільшим попитом користуються такі кодеїнвмісні ЛЗ: «Кодтерпін ІС» (9,67), «Кодесан» (7,33), «Кофекс» (7), «Кодетерп» (7).

Визначено фактори, що впливають на попит препаратів, які викликають наркотичну залежність. Найвпливовішими є можливість придбання даних ЛЗ в аптеках без рецепту та байдужість суспільства до проблем наркоманів (по 80%).

Подальші дослідження доцільно спрямувати на дослідження стану рецептурного відпуску наркотичних засобів в Україні.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Гордиенко С. «Крокодил» в Україні. Аптечная наркомания набирает обороты / С. Гордиенко // Электронный ресурс. – Режим доступа: [http://gazeta.zn.ua/socium/krokodil-v-ukraine\\_.html](http://gazeta.zn.ua/socium/krokodil-v-ukraine_.html)
2. Дацюк Н.О. Аналіз споживання наркотичних анальгетиків в Україні (за даними міжнародного комітету з контролю за наркотиками) / Н.О.Дацюк, Д.С.Волох, Н.В.Шолойко // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 2. – С. 103-106.
3. Доступність опіоїдів у лікуванні болю: законодавчі та суспільні аспекти, шляхи поліпшення ситуації / Ю. І. Налапко, О. О.Єгоров, О. І. Пейчева, А.О. Некрилов // Острые и неот-

ложные состояния в практике врача. – 2010. – № 5–6 (24). – С. 17–19.

4. Лазарев П. Сможет ли Украина вырваться из объятий «белой смерти»? / П. Лазарев // Электронный ресурс. – Режим доступа: <http://inpress.ua/ru/society/22221-smozhet-li-ukraina-vyrvatsya-iz-obyatyi-beloy-smerti>

5. Наркомания в Украине продолжает устанавливать печальные рекорды / Электронный ресурс. – Режим доступа: <http://inpress.ua/ru/society/24456-narkomaniya-v-ukraine-prodolzhaet-ustanavlivat-pechalnye-rekordy>

6. Писаренко К.Ю. Міжнародно-правові аспекти участі України у боротьбі із незаконним обігом наркотичних засобів / К.Ю. Писаренко // Автореф. дис. на здоб. наук. ступ. канд. юрид. н., Київ. – 2007. – 15 с.

7. Шаповалов В.В. Судова фармація як складова частина системи державного контролю

за виявленням та усуненням причин та умов, які сприяють порушенням, пов'язаним із незаконним обігом прекурсорів / В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, Н. Г. Малініна // Фармацевтичний журнал. – №5. – 2009. – С. 61-66.

8. Шаповалова В. О. Судова фармація: юридична опіка у системі захисту прав спеціалістів фармації при здійсненні лікарського забезпечення наркохворих / В. О. Шаповалова, О. С. Абросимов, В. В. Шаповалов, О. В. Альшаев // Сьогодення та майбутнє фармації : тези доп. Всеукр. конгреса м. Харків, 16-19 квіт. 2008 р. – Х. : НФаУ, 2008. – С. 583.

9. Rx-index – класифікатор лікарських препаратів – К.: Видавничий дім “Фармацевт практик”, 2013. – 1136 с.

## УДК 615.015.6:303.621.34 (477)

М.Н. Кобец, Ю.Н. Кобец, О.В. Филиппова

### ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НАРКОМАНИИ В УКРАИНЕ КАК СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВА И ГОСУДАРСТВА

За последние годы проблема наркотиков приобрела чрезвычайную актуальность во всем мире. В Украине количество наркозависимых достигло 1,5 млн. По статистическим данным, на конец 2013 г. в Украине только на официальном учете находится почти 92,5 тысячи потребителей наркотиков, а среди них – почти 540 несовершеннолетних. Целью работы является экспертная оценка состояния наркомании в Украине как социально-экономической проблемы общества и государства. На сегодняшний день в Украине все большим спросом пользуются лекарственные средства (ЛС), которые имеют в своем составе наркотические вещества, или вещества, которые вызывают зависимость, но отпускаются из аптек по рецепту Ф-1, или вообще подлежат безрецептурному отпуску. Сейчас наиболее сильным и опасным стал так называемый «крокодил». Это самодельный наркотик на базе кодеин- или кодтерпинсодержащих препаратов (Кодтерпин ИС, Кофекс, Кодесан, Кодетерп и др.), от кашля, из которого получают неочищенный дезоморфин, который по наркотическому действию сильнее морфина в 20 раз, но через токсичные примеси очень опасен. С целью оценки наркомании как социально-экономической проблемы общества и государства нами был проведен анкетный опрос работников аптек (провизоров и фармацевтов) г. Харькова и Харьковской области. В исследовании участвовали аптеки как частной, так и коммунальной форм собственности. Было опрошено 98 специалистов.

В ходе исследований установлено, что к 84 % респондентам часто обращаются с просьбой приобрести наркотические или психотропные ЛС.

Установлен возраст покупателей ЛС, вызывающие наркотическую зависимость. Подавляющее большинство – это люди в возрасте до 35 лет, которые нигде не работают и не учатся.

Определен ассортимент и спрос препаратов, которые вызывают наркотическую зависимость. Установлено, что наибольшим спросом пользуются такие кодеинсодержащие препараты: «Кодтерпин ИС» (9,67), «Кодесан» (7,33), «Кофекс» (7), «Кодетерп» (7).

Определены факторы, влияющие на спрос препаратов, которые вызывают наркотическую зависимость. Большое влияние оказывает возможность приобретения данных ЛС в аптеках без рецепта и равнодушие общества к проблемам наркоманов (по 80 %).

**Ключевые слова:** маркетинговые исследования, экспертная оценка, наркотические средства, наркомания.

**UDC 615.015.6:303.621.34 (477)****M.N. Kobets, Yu.N. Kobets, O.V. Filiptsova****EXPERT EVALUATION OF DRUG ADDICTION STATE IN UKRAINE AS A SOCIO-ECONOMIC PROBLEM OF SOCIETY AND GOVERNMENT**

Over the past years, the problem of narcotic drugs gained extreme actuality worldwide. In Ukraine, the number of drug users has reached 1.5 million. According to statistics, almost 92.5 thousand drug users are officially registered in Ukraine by the end of 2013, among them is almost 540 young persons.

The aim of the study is an expert evaluation of drug addiction state in Ukraine as a socio-economic problem of society and government.

Medical products (MP), composed of narcotic drugs or substances that cause addiction but dispensed from pharmacies on prescription F-1, or even sold over-the-counter, are of greater demand in Ukraine.

Now so-called "crocodile" became the most powerful and dangerous. This homemade narcotic on the base of codeine or codterpine drugs (Codterpine IC, Cofex, Codesan, Codeterp etc.) is antitussive agent, from which an impure desomorphine is obtained, narcotic effect of which is 20-fold stronger than of morphine, but it is very dangerous due toxic impurities. In order to assess drug addiction as a socio-economic problem of society and government we performed a questionnaire survey of pharmacies employees of Kharkov and Kharkov region. The study included both private and community pharmacies. 98 experts were interviewed. In the course of the research it was found that 84 % of respondents are often asked to purchase narcotic or psychotropic MPs.

The age of MP consumers, which cause drug addiction, was found. The vast majority is the people under the age of 35 years who do not have a job and do not study anywhere.

The assortment and demand for drugs, that cause drug addiction, were defined. It was found, that the greatest demand was for such codeine based preparations: «Codterpine IC» (9.67), «Codesan» (7.33), «Cofex» (7), «Codeterp» (7).

The factors affecting demand for narcotic drugs were found. A possibility of purchasing these MPs in pharmacies without a prescription and a society unconcern to the problems of drug addicts are of great impact (80 %).

**Key words:** marketing research, expert evaluation, narcotic drugs, drug addiction.

*Адреса для листування:*

61168 м. Харків, вул. Блюхера, 4.  
Кафедра фармацевтичного маркетингу  
і менеджменту (ФММ) НФаУ  
Тел. 0572- 67-91-72  
E-mail: maya4ok@bk.ru

Надійшла до редакції:

09.06.2014

# *Маркетинг, логістика та фармакоекономічні дослідження*

**Рецензенти рубрики:**

**Лопатинська О. І.**  
*канд. фарм. н., доцент*

**Немченко А. С.,**  
*д. фарм. н., професор*



УДК 615.004.9:615.1:33

А. М. Кричківська, Ж. Д. Паращин, Г. В. Загорій<sup>1</sup>, М. В. Стасевич,  
І. П. Лобур, Н. В. Кушнір, В. П. Новіков

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. Шупика П. Л., м. Київ

## АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОСТУПНОСТІ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ АКТІВ

*Проаналізовано зміни (доповнення) положень основних нормативно-правових актів, які регламентують діяльність аптечних установ в Україні. Досліджено досвід практичних фахівців та науковців з використання методів та засобів інформаційних технологій для забезпечення доступності нормативно-правових актів фармацевтичної галузі.*

*Ключові слова:* фармацевтична галузь, нормативно-правові акти, зміни (доповнення), інформаційні технології, заціна витрат», втрачені можливості.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

На сучасному етапі у фармацевтичній галузі України відбуваються процеси, які характеризуються формуванням ринкових відносин. Вони все більше закріплюються у сфері організації виробництва та реалізації лікарських засобів (ЛЗ). Однак, стрімкий розвиток суспільства в цілому, призводить до необхідності негайних змін у нормативно-правовому полі.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ

Сьогодні однією з найбільш актуальних проблем вітчизняної фармації є пошук шляхів удосконалення та оптимізації використання інформаційних технологій для забезпечення доступності нормативно-правових актів. Часто зміни, що вносяться у нормативно-правові акти не зрозумілі не лише широкому загалу, але й профільним спеціалістам галузі. Наприклад, останні зміни внесені Наказом МОЗ України № 1034 від 29.11.2013 р. до Наказу МОЗ України № 360 від 2005 року широко обговорювались та вже отримали певну оцінку фахівців [4]. Однак про необхідність негайних змін у нормативно-правовому полі свідчать дослідження ряду науковців фармацевтичної галузі [7, 8, 10, 11]. Навчальний посібник «Нормативне забезпечення фармацевтичних і біотехнологічних вироб-

ництв» авторів Громовика Б. П., Стасевич М. В., Баранович Д. Б., Кричківської А. М., Корнієнко О. М., Новікова В. П., що був виданий у 2010 році, вже у 2011 році потребував істотних змін та був опрацьований та перевиданий як підручник, оскільки ряд нормативно-правових актів вже були не діючими [7, 8]. Проблемними є також підручники та посібники з таких базових дисциплін як «Організація та економіка фармації» та «Менеджмент та маркетинг у фармації», позаяк часта зміна нормативно-правових актів призводить до необхідності їх перевидання [1, 5-7].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Метою нашого дослідження був аналіз частоти та доцільності змін положень нормативно-правових актів, що регламентують діяльність аптечних підприємств, а також інформаційні засоби, завдяки яким практичні працівники отримують дані стосовно цих змін для використання у професійній діяльності.

### МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження було обрано діючі нормативно-правові акти фармацевтичної галузі, Інтернет мережа, якою користуються науковці та практичні фахівці. Предметом – теоретичні та практичні питання доступності інформації стосовно змін нормативно-правових актів. При

© Колектив авторів, 2014

проведенні дослідження використані методи аналізу, моделювання та формалізації.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

На першому етапі дослідження, нами було проведено опитування науковців та практичних працівників галузі стосовно засобів отримання інформації щодо змін (доповнень) законодавчої бази. В результаті проведеного пілотного дослідження було встановлено, що всі опитані фахівці постійно використовують дані опубліковані в урядовій пресі та періодично оновленні збірники нормативно-правових актів.

Однак, ширше у практичній та науковій діяльності використовуються сучасні інформаційні Інтернет-технології та технічне забезпечення,

що уможливають швидкий доступ до інформації про зміни до діючих нормативно-правових актів у фармацевтичній галузі. При цьому науковці використовують найчастіше сайт МОЗ України [1], а практичні фахівці сайт аптека-онлайн [2].

На нашу думку, отримані результати закономірні, оскільки сайт аптека-онлайн дозволяє отримати нормативно-правові акти з уже внесеними змінами (доповненнями), а сайт МОЗ [10] дозволяє відслідковувати динаміку змін нормативного законодавства.

На другому етапі нами було досліджено основні нормативно-правові акти, що регламентують діяльність аптекних установ та проаналізовані кількісні зміни до діючого законодавства. Частина отриманих результатів дослідження

Таблиця

### НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ АКТИ ТА ЗМІНИ ДО ДІЮЧИХ ПОСТАНОВ КМУ ТА НАКАЗІВ МОЗ

Нормативно-правовий акт	Назва	Доповнення (зміни)
Постанова КМУ № 770 від 06.05.2000р.	Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів	Постанова КМУ № 1890 від 12.12.2002 р. Постанова КМУ № 518 від 4.06.2008 р. Постанова КМУ № 1298 від 2.12.2009 р. Постанова КМУ №373 від 31.05.2010 р. Постанова КМУ № 4 від 5.01.2011 р. (зміни, внесені підпунктами 2 і 3 пункту 1 змін, затверджених постановою КМУ № 4 від 5.01.2011р., зупинено: до 1.10.2011 року згідно з постановою КМУ № 327 від 2 .03.2011 р., до 1.03.2012 року згідно з постановою КМУ № 1050 від 5.10.2011 р.; до 1.06.2012 року згідно з постановою КМУ № 248 від 29.02.2012 р.). Постанова КМУ № 796 від 27.07.2011 р. Постанова КМУ № 408 від 23.05.2012 р. Постанова КМУ № 800від 22.08.2012 р. Постанова КМУ № 1129 від 5.12.2012 р. Постанова КМУ № 15 від 9.01.2013 р. Постанова КМУ № 234 від 8.04.2013 р.
Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005р.	Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробі медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень	Наказ МОЗ України № 539'від 20.10.2005 р. Наказ МОЗ України № 348 від 31.05.2006 р. Наказ МОЗ України № 440 від 04.07.2006 р. Наказ МОЗ України № 42 від 30.01.2007 р. Наказ МОЗ України № 525 від 17.09.2008 р. Наказ МОЗ України № 818 від 30.12.2008 р. Наказ МОЗ України № 96 від 17.02.2009 р. Наказ МОЗ України № 351 від 22.05.2009 р. Наказ МОЗ України № 150 від 21.03.2011 р. Наказ МОЗ України № 777 від 11.11.2011 р. Наказ МОЗ України № 140 від 29.02.2012 р. Наказ МОЗ України № 440 від 04.06.2012 р. Наказ МОЗ України № 845 від 29.10.2012 р. Наказ МОЗ України № 203 від 15.03.2013 р. Наказ МОЗ України № 858 від 04.10.2013 р. Наказ МОЗ України № 1034від 29.11.2013 р.
Наказ МОЗ України № 723 від 31.10.2011р.	Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами	Наказ МОЗ України №134 від 28.02.2012 р. Наказ МОЗ України № 515 від 11.07.2012 р. Наказ МОЗ України № 707 від 07.09.2012 р. Наказ МОЗ України № 617 від 03.08.2012 р. Наказ МОЗ України № 930 від 20.11.2012 р. Наказ МОЗ України № 427 від 24.05.2013 р. Наказ МОЗ України № 572 від 03.07.2013 р.

наведена у таблиці. Найбільше змін зазнали Постанова кабінету міністрів України № 770 від 06.05.2000р. та Накази Міністерства охорони здоров'я України за № 360 від 19.07.2005р., за № 723 від 31.10.2011р., оскільки саме вони регламентують практичну діяльність аптечних закладів і динамічно відображають потреби суспільного життя держави. При проведенні дослідження також було встановлено, що ряд нормативно-правових актів не зазнав змін. Це, наприклад, Постанова КМУ №1303 від 17.09.1998 р. «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань».

Також не зазнав змін Наказ МОЗ № 44 від 16.03.1993р. «Про організацію зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення». Деякі положення згаданих документів на сучасному етапі втратили актуальність. У Наказі № 44 вказані правила зберігання порошкоподібних лікарських речовин, які в сьогоденні умовах поступають в аптеки рідко в зв'язку зі зменшенням кількості рецептурно-виробничих відділів у складі аптечних установ.

Щодо Постанови № 1303, а саме «Переліку захворювань та Переліку груп населення, у разі амбулаторного лікування яких лікарські засоби за рецептами лікарів відпускаються безоплатно або на пільгових умовах», не виконуються в повному обсязі в зв'язку з недостатнім виділенням бюджетних коштів на медичну галузь.

На нашу думку, доцільним є конкретизувати найбільш необхідні лікарські засоби, які обов'язково повинні відпускатися на безкоштовних та пільгових умовах.

Актуальною є заміна Наказу № 626 від 15.12.2004р. на Наказ № 812 від 17.10.2012р., в якому більш детально і згідно вимог належної аптечної практики визначено контроль якості екстемпоральних лікарських засобів, включаючи вимоги до виробництва (виготовлення) та забезпечення якості радіофармацевтичних, парентеральних, офтальмологічних лікарських засобів.

Останні зміни внесені Наказом МОЗ України № 1034 від 29.11.2013 р. до Наказу МОЗ України № 360 від 2005 року широко обговорювались та вже отримали певну оцінку фахівців [1]. Доцільність виписування у рецептах лікарями міжнародної непатентованої назви лікарських засобів є дискусійною, оскільки вимагає зайвих затрат часу як лікаря, так і провізора.

## ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Впровадження методів та засобів інформаційних технологій та забезпечення доступності нормативно-правових актів у фармацевтичній галузі дозволяють оперативно донести необхідну інформацію законодавчих і виконавчих органів України (Закони, Постанови, Накази, Інструкції), зберігаючи їх цілісність і достовірність. Це здійснюється миттєво через інтернет-ресурс (Веб-портали, інформаційні електронні бюлетені, електронна пошта) та дозволяє оперативно реагувати на відповіді зміни і використовувати в науковій, а також практичній діяльності. Перспективою наших подальших досліджень буде детальний аналіз змін до нормативно-правових актів та дослідження взаємозв'язків з певними подіями, явищами у суспільстві, та, відповідно, їх актуальності, своєчасності та необхідності.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Громовик Б. П. Організація та економіка фармації: підручник / Б. П. Громовик, С. І. Терещук, І. Л. Чухрай; за ред. проф. Б. П. Громовика і доц. С. І. Терещук – Вінниця: Нова Книга. — 2009. — 816 с.
2. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/>.
3. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/>.
4. Концепція рецептурного відпуску, або Чому зміни до наказу МОЗ № 360 не підлягають виконанню [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/267816>.
5. Менеджмент і маркетинг у фармації : підруч. / Б. П. Громовик, Г. Д. Гасюк, О. Р. Левицька ; за ред. Б. П. Громовика. — К. : Медицина, 2008. — 752 с.
6. Менеджмент у фармації : підручник; видання друге, доопрацьоване і доповнене / О. Є. Кузьмін, Б.П. Громовик, Г.Д. Гасюк [та ін.]; за ред. О. Є. Кузьміна і Б. П. Громовика. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 432 с.
7. Нормативне забезпечення фармацевтичних і біотехнологічних виробництв : посібник. / Б. П. Громовик, М. В. Стасевич, Д. Б. Баранович [та ін.]. – Львів: ТзОВ «Тріада плюс», 2010. – 304 с.
8. Нормативно-правове регулювання діяльності біотехнологічних і фармацевтичних виробництв: підручник / М.В. Стасевич, А.М. Кричківська, Б.П. Громовик та ін. ; за ред. Б.П. Громовика. – Львів: Тріада плюс, 2011. – 287 с.
9. Практикум з організації та економіки фармації / Б. П. Громовик [та ін.] ; ред. Б. П. Гро-



мовик, С. І. Терещук. — Вінниця : Нова Книга, 2004. — 447 с.

10. Сушарина І. В. Дослідження стану та проблем суспільного регулювання у фармації. / І. В. Сушарина, А. С. Немченко, В. М. Хоменко // Управління, економіка та забезпечення забезпечення якості в фармації. — 2012. — № 3(23). — С. 82-86.

11. Фармацевтичне законодавство (Нормативні акти з організації роботи аптечних підприємств) / Т. А. Грошовий, О. В. Тригубчак, Л. В. Вронська [та ін.]. — Тернопіль, «Укрмедкнига». — 2013. — 569 с.

### **УДК 615.004.9:615.1:33**

**А. М. Кричківська, Ж. Д. Парашин, Г. В. Загорий, М. В. Стасевич,  
И. П. Лобур, Н. В. Кушнір, В. П. Новиков**

#### **АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫХ АКТОВ**

Проанализированы изменения (дополнения) положений основных нормативно-правовых актов, регламентирующих деятельность аптечных учреждений в Украине. Исследован опыт практических специалистов и ученых по использованию методов и средств информационных технологий для обеспечения доступности нормативно-правовых актов фармацевтической отрасли.

**Ключевые слова:** фармацевтическая отрасль, нормативно-правовые акты, изменения (дополнения), информационные технологии

### **UDC 615.004.9:615.1:33**

**A. M. Trichkovska, RAILWAY, Parashin, G. V. Zagori, Mowlavi, I. P. Labour,  
N. V. Kushnir, V. P. Novikov**

#### **ANALYSIS OF THE USE OF INFORMATION TECHNOLOGIES TO ENSURE THE AVAILABILITY OF NORMATIVE LEGAL ACTS**

The analysis of changes (additions) of main provisions of legal acts regulating activities of pharmacies in Ukraine was carried out. The experience of practitioners and researchers with the methods and tools of information technology to ensure the availability of legal acts of the pharmaceutical industry was investigated.

**Key words:** pharmaceutical industry, normative-legal statements, changes (supplements), information technology.

*Адреса для листування:*

79013, м. Львів, вул. С. Бандери 12,  
Національний університет „Львівська  
політехніка”, ІХХТ, кафедра ТБСФБ  
тел. роб. – (8-032)-258-22-09  
E-mail: vnovikov@polynet.lviv.ua  
aelitakr@meta.ua

Надійшла до редакції:

12.06.2014

УДК 615.1:336.645.3:312-053.3/4

А. А. Котвицька, Є. С. Коробова

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## ДОСЛІДЖЕННЯ ДОСТУПНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ВІКОМ ДО 3-Х РОКІВ ЗА ОЦІНКОЮ СПОЖИВАЧІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

*У статті представлені результати анкетного опитування споживачів лікарських засобів щодо оцінки сучасного стану надання фармацевтичної допомоги категорії дітей віком до 3-х років. За результатами опитування визначено основні тенденції та напрямки поліпшення сучасного стану фармацевтичного забезпечення пільгових дитячих категорій населення, зокрема дітей віком до 3-х років.*

*Ключові слова:* фармацевтичне забезпечення, пільгові категорії, дитячий контингент населення, доступність ліків.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Охорона здоров'я є особливою сферою діяльності держави щодо забезпечення прав громадян на життя і здоров'я та, у зв'язку з цим, постає одним з найбільш пріоритетних напрямків у політичному, економічному та соціальному житті країни та суспільства. Як відомо, одним із показників ефективного функціонування системи охорони здоров'я кожної держави є забезпечення населення, зокрема його пільгового контингенту, якісною та доступною медичною й фармацевтичною допомогою [2, 7].

Сьогодні, в умовах соціально-економічної кризи в Україні, зниження рівня державного фінансування системи охорони здоров'я, задекларовані державою гарантії окремим категоріям громадян на право придбання ліків за безоплатними та пільговими рецептами у разі лікування в амбулаторно-поліклінічних закладах не виконуються [5]. Тому, доступність фармацевтичної допомоги для пільгових категорій населення (ПКН), до яких в першу чергу відносяться соціально-незахищені верстви населення та діти, значно скорочується, що спричиняє негативний вплив на показники їх здоров'я.

Враховуючи вищезазначене, а також з метою визначення рівня доступності лікарських засобів (ЛЗ) для пільгових дитячих категорій

населення, доцільним є дослідження сучасного стану надання фармацевтичної допомоги дитячому контингенту населення (ДКН), зокрема дітям віком до 3-х років, яким у разі амбулаторного лікування законодавством України (Постанова Кабінету Міністрів України (ПКМУ) № 1303 від 17.08.98 р.) передбачено безоплатний відпуск ЛЗ [8].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Необхідно відзначити, що в останні роки дослідженню проблем доступності фармацевтичної допомоги ПКН приділяється більша увага у роботах як вітчизняних, так і закордонних вчених [1, 3, 4]. Серед вітчизняних науковців необхідно виділити дослідження професора А. П. Гудзенка, в яких наводяться результати вивчення основних проблем та шляхів удосконалення лікарського забезпечення ПКН в промислових регіонах [1], а також дослідження професора А. С. Немченко щодо розробки методологічних підходів з удосконалення лікарського забезпечення пільгових груп та категорій населення в Україні [4]. Проте комплексних досліджень щодо визначення проблем доступності фармацевтичної допомоги пільговим дитячим категоріям населення в Україні та шляхів їх вирішення на сьогодні не проводилося.

© Котвицька А. А., Коробова Є. С., 2014

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Проведені дослідження є одним із етапів розробки ефективної моделі фармацевтичного забезпечення пільгових дитячих категорій населення за умов впровадження системи реімбурсації вартості ЛЗ у структурі бюджетно-страхової моделі обов'язкового медичного страхування (ОМС) в Україні.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою статті є оцінка сучасного стану лікарського забезпечення дітей віком до 3-х років на пільгових умовах в Україні за результатами анкетного опитування споживачів ЛЗ, що мають дітей відповідного віку, з подальшим визначенням пріоритетних напрямків та шляхів його удосконалення.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до поставленої мети дослідження нами було розроблено анкету для споживачів ЛЗ, які мають дітей віком до 3-х років. Розроблена анкета мала традиційну для дослідження структуру з урахуванням напрямку дослідження та складалась із 17 запитань, умовний розподіл яких дозволив розділити їх за трьома блоками: перший блок містив загальні відомості про респондента (стать, вік, соціальний статус, сімейний стан, наявність у родині дітей віком до 3-х років); другий – включав низку запитань про доходи опитуваних, щомісячні витрати на ліки, можливість придбання всіх необхідних ЛЗ, доступність ЛЗ, можливість придбання ЛЗ за безоплатними та пільговими рецептами; третій блок містив питання стосовно поінформованості населення про систему відшкодування вартості ЛЗ, можливості використання свого права на відшкодування вартості ЛЗ ПКН, ефективності вітчизняної системи відшкодування вартості ЛЗ та перспективних напрямів її удосконалення.

У результаті анкетного опитування споживачів ЛЗ, які мають дітей віком до 3-х років, було зібрано 410 анкет, з яких 7 (1,7 % від загальної кількості) у подальшому дослідженні не використовувались через їх неякісне оформлення. Таким чином, при обробці результатів опитування використано дані 403 анкет. Оцінювання думок респондентів здійснювалось у відсотках.

Інформація стосовно статі, вікової категорії та сфери діяльності, в якій задіяні респонденти в особі споживачів ЛЗ, які мають дітей віком до 3-х років, наведена у таблиці.

Так, серед опитаних переважна більшість жінок віком 26–45 років, які є працівниками

державних установ (29 %) та приватних підприємств (23 %).

Таблиця

### ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО СПОЖИВАЧІВ ЛЗ, ЯКІ МАЮТЬ ДІТЕЙ ВІКОМ ДО 3-Х РОКІВ

Показник	Кількість	Питома вага, %
Стать		
Жінки	290	72
Чоловіки	113	28
Разом	403	100
Вік		
До 25 років	64	16
26 – 45 років	222	55
46 – 65 років	97	24
Понад 65 років	20	5
Разом	403	100
Сфера діяльності, в якій задіяні респонденти		
Працівник державного підприємства	117	29
Працівник приватного підприємства	93	23
Приватний підприємець	57	14
Домогосподарка	44	11
Пенсіонер	12	3
Студент	36	9
«Зараз не працюю»	40	10
Інше	4	1
Разом	403	100

Стосовно витрат українських родин на придбання ліків (другий блок запитань анкети), встановлено, що переважна частка респондентів (40,4 %) щомісячно на придбання ліків витрачають до 30 грн., 32,6 % опитаних витрачають 30-60 грн., 13,1 % опитаних – 60-120 грн., 7,1 % опитаних – від 120 до 200 грн. і лише 6,8 % опитаних витрачають на придбання ліків більше ніж 200 грн. на місяць. Такий стан витрат українських родин на придбання ліків передусім пояснюється зростанням цін на більшість ЛЗ, що робить їх майже недоступними для населення з невисоким рівнем доходів. Структура витрат української родини на придбання ЛЗ представлена на рис. 1.

Також за результатами анкетування виявлено, що у складі родини більшості опитаних (47,4 % респондентів) є діти віком до 3-х років, які часто хворіють (частота епізодів захворювань складає більше 6 раз/рік) (рис. 2). Найпоширенішими захворюваннями серед дітей віком до 3-х років, за результатами опитування респондентів, є хвороби органів дихання (46,4 %), хвороби органів травлення (19,6 %), ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин (12,5 %), хвороби ока

та його додаткового апарату (8,9 %), хвороби кістково-м'язової системи (7,1 %), хвороби шкіри та підшкірної клітковини (5,5 %). Структуру найпоширеніших захворювань серед дітей віком до 3-х років, за результатами опитування респондентів, представлено на рис. 3.

Подальший аналіз результатів опитування виявив, що лише 21,1 % респондентів мають змогу придбати всі необхідні ЛЗ для своєї дитини. Натомість 34,9 % опитаних не мають можливості придбати всі необхідні ЛЗ для своїх дітей та 44,0 % не мають змоги придбати їх у повному обсязі (рис. 4).

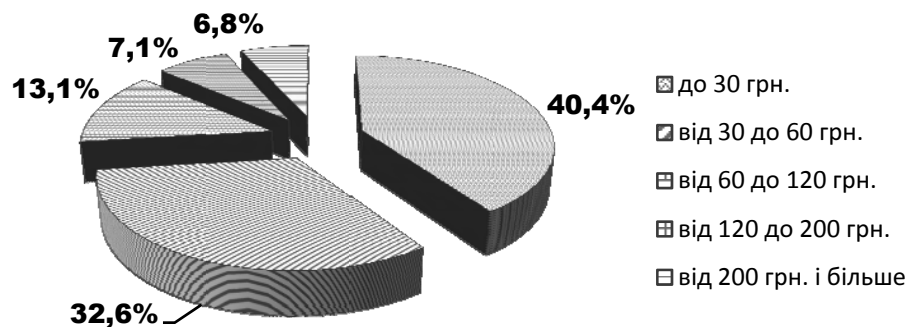


Рис 1. Середні витрати української родини на придбання ліків за місяць у грошовому вимірі

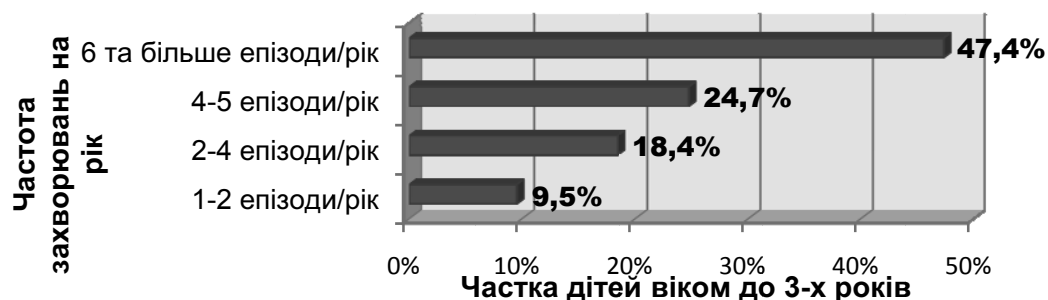


Рис. 2. Розподіл дітей віком до 3-х років за частотою епізодів захворювань на рік за результатами опитування

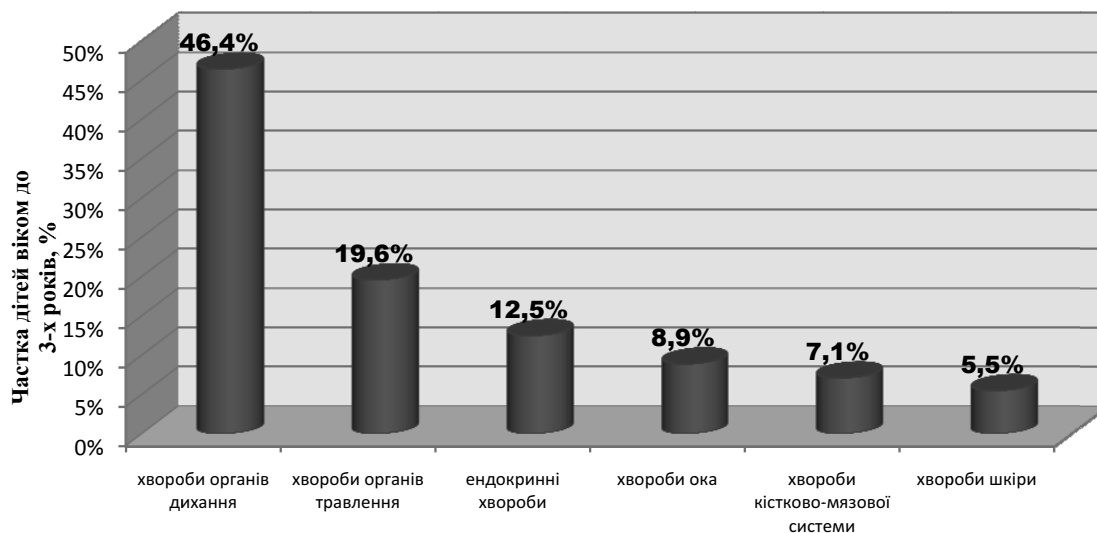


Рис. 3. Найпоширеніші захворювання серед дітей віком до 3-х років за результатами соціологічного опитування

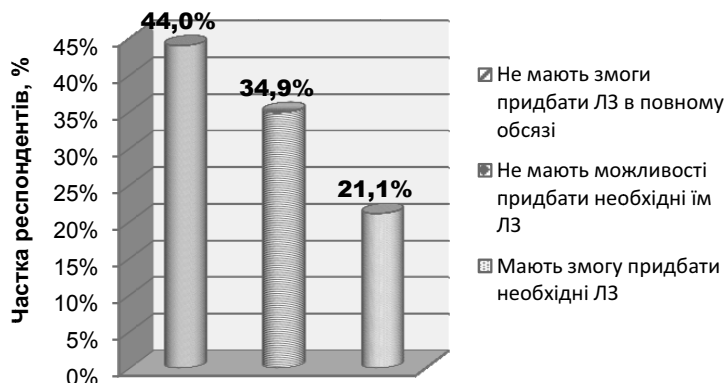


Рис. 4. Розподіл респондентів за можливістю придбання всіх необхідних ліків для дітей

Як зазначалося раніше, право на придбання ліків за безоплатними та пільговими рецептами в Україні мають певні категорії громадян відповідно до ПКМУ № 1303 від 17.08.98 р. «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску ЛЗ за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань» [8]. ЛЗ, що підлягають компенсації у разі амбулаторного лікування захворювань відповідно до ПКМУ № 1303, визначені ПКМУ № 1071 від 05.09.96 р. і складають так званий «Бюджетний» перелік, тобто перелік тих ЛЗ, що можна закуповувати за бюджетні кошти.

За результатами анкетного опитування встановлено, що лише 10,4 % респондентів користуються правом на придбання ЛЗ, які входять до «Бюджетного» переліку ЛЗ, за безоплатними та пільговими рецептами (рис. 5). Такий стан, на нашу думку, обумовлений, перш за все, недостатнім фінансуванням галузі охорони здоров'я, відсутністю фондів ОМС, а також низькою поінформованістю населення про систему відшкодування вартості ЛЗ пільговим категоріям, про що свідчать результати анкетного опитування.

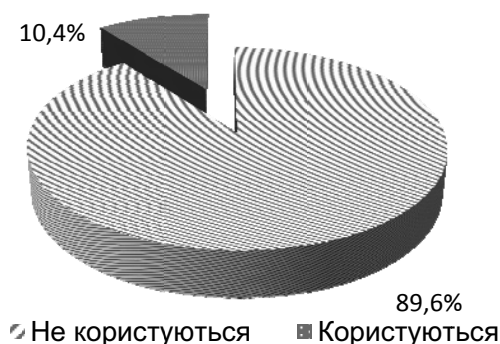


Рис. 5. Розподіл респондентів за можливістю реалізації права на придбання ЛЗ за безоплатними та пільговими рецептами

Так, за результатами опитування встановлено, що лише 17,6 % респондентів достатньо поінформовані про систему компенсації вартості ЛЗ, що включені до «Бюджетного» переліку, і відпускаються ПКН за безоплатними та пільговими рецептами. Переважна кількість опитаних (54,2 %) взагалі не обізнані про систему компенсації вартості ЛЗ. Недостатньо поінформовані про систему компенсації 28,2 % респондентів (рис. 6).

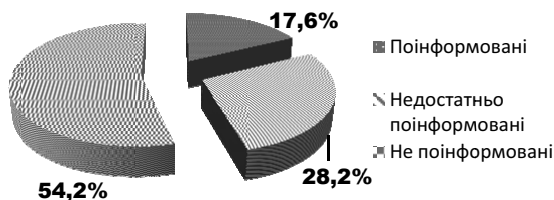


Рис. 6. Інформованість респондентів про систему компенсації вартості ЛЗ

Вкрай негативною тенденцією, на нашу думку, є те, що у разі призначення лікування дітям віком до 3-х років, які згідно ПКМУ № 1303 відносяться до ПКН, лише 2,3 % лікарів пропонують скористатися ЛЗ з «Бюджетного» переліку, що відпускаються за безоплатними рецептами для вказаної категорії хворих (рис. 7). Складається парадоксальна ситуація: замість того, щоб враховувати інтереси хворого, лікарі змушені орієнтуватись на скрутний стан вітчизняної системи охорони здоров'я.

На пропозицію оцінити у відсотках на сьогоднішній день обсяг задоволення права на безоплатний та пільговий відпуск ЛЗ, 239 опитаних (59,3 %) не змогли дати об'єктивної оцінки, 80 осіб (19,9 %) відповіли, що їх право на придбання ліків за безоплатними та пільговими рецептами реалізується на 5 %, 46 осіб (11,4 %) оцінили таку можливість на 10 %, 21 особа (5,2 %) – на 25 %, 17 осіб (4,2 %) – на 50 % (рис. 8).

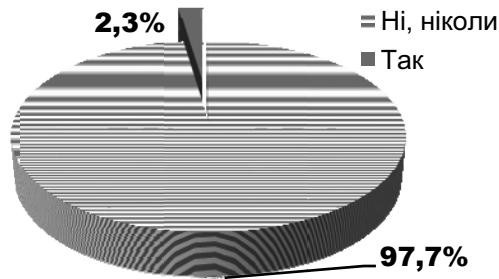


Рис. 7. Надання інформації лікарями про можливість виписування безоплатних рецептів для дітей

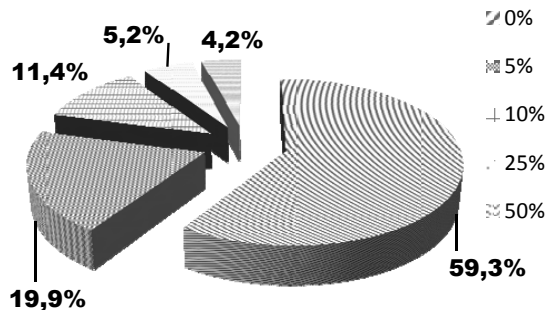


Рис. 8. Думка респондентів щодо відпуску ЛЗ за безоплатними та пільговими рецептами

Враховуючи вищезазначене, особливу увагу привертає ставлення опитаних щодо ефективності функціонування чинної в Україні системи відшкодування вартості ЛЗ. За результатами опитування відмічається негативна тенденція у відповідях респондентів: лише 10,5 % опитаних задоволені чинною системою відшкодування вартості ЛЗ, решта 89,5 % з цим категорично не погоджуються, з них 30,2 % вважають таку систему не ефективною, а 59,3 % впевнені, що чинна система відшкодування вартості ЛЗ потребує удосконалення (рис. 9).

Перспективними напрямками удосконалення системи реімбурсації вартості ЛЗ в Україні переважна більшість опитаних (68,0 %) вважають удосконалення системи бюджетного фінансування галузі охорони здоров'я. 21,0 % опитаних переконані у необхідності впровадження системи ОМС, та лише 11,0 % опитаних перспективним напрямком вважають посилення контролю над розподілом бюджетних коштів та коштів цільових фондів державних програм (рис. 10).

У цілому, за результатами анкетного опитування споживачів ЛЗ щодо фармацевтичного забезпечення пільгових дитячих категорій населення в особі дітей віком до 3-х років, встановлено наступне:

- 47,4 % дітей віком до 3-х років відносяться до категорії дітей, які часто хворіють, зо-

крема на хвороби органів дихання в 46,4 % випадків. При цьому через скрутний матеріальний стан родин лише 21,1 % хворих дітей у повній мірі забезпечені усіма необхідними ЛЗ;

- 10,4 % дітей віком до 3-х років користуються правом на придбання ЛЗ за безоплатними рецептами. При цьому 54,2 % респондентів не поінформовані про систему відшкодування вартості ЛЗ для ПКН. Також з'ясовано, що у разі призначення лікування дітям до 3-х років лише 2,3 % лікарів пропонують скористатися ЛЗ з «Бюджетного» переліку, що відпускаються за безоплатними рецептами для вказаної категорії;
- у середньому використання свого права на безоплатний та пільговий відпуск ЛЗ респонденти оцінюють на 5 %. До того ж переважна більшість з них (59,3 % опитаних) стверджують, що чинна система відшкодування вартості ЛЗ потребує удосконалення, перспективними напрямками, на думку респондентів, при цьому є удосконалення системи бюджетного фінансування та впровадження ОМС.



Рис. 9. Думка респондентів щодо ефективності функціонування системи реімбурсації в країні

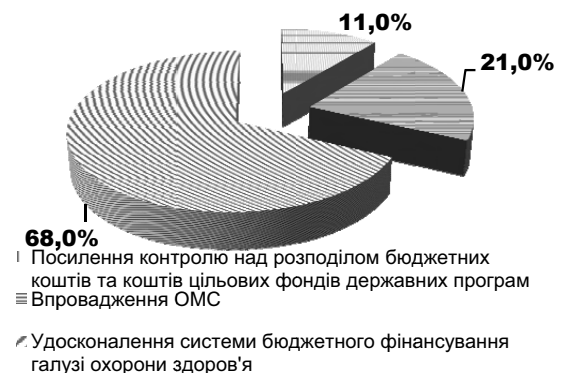


Рис. 10. Перспективні напрямки удосконалення системи реімбурсації вартості ЛЗ

Виходячи з результатів анкетного опитування споживачів ЛЗ можна стверджувати, що сьогодні надання фармацевтичної допомоги дітям віком до 3-х років на пільгових умовах здійснюється на достатньо низькому рівні. Такий стан обумовлений, перш за все, відсутністю системи ОМС та ефективних механізмів реімбурсації вартості ЛЗ, й, як наслідок, обмеженістю у фінансуванні ПКН, а також низькою поінформованістю громадян про свій статус пільговиків.

Таким чином, основними напрямками врегулювання проблеми фармацевтичного забезпечення пільгових дитячих категорій населення в Україні, на нашу думку, є:

- запровадження особистого реєстру ДКН для внесення до пільгових груп або категорій та упорядкування ПКН;
- розширення форм соціального та обов'язкового медичного страхування з метою компенсації вартості лікування важких захворювань;
- розробка ефективних механізмів реімбурсації вартості ЛЗ;
- визначення переліку державних соціальних стандартів лікування із зазначенням видів та обсягів медичної та фармацевтичної допомоги, що надається громадянам безоплатно за рахунок бюджетів усіх рівнів і коштів ОМС;
- розробка та впровадження методики розрахунку показників потреби у фармацевтичній допомозі пільговим дитячим категоріям населення із врахуванням соціально-економічної складової;
- впровадження диференціації за обсягом компенсації у межах ПКН.

#### **ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК**

Проаналізовано результати анкетного опитування споживачів ЛЗ щодо оцінки сучасного стану надання фармацевтичної допомоги дітям віком до 3-х років. Встановлено, що лише 10,4 % дітей віком до 3-х років користуються правом на придбання ЛЗ за безоплатними рецептами. При цьому 54,2 % респондентів не поінформовані про систему відшкодування вартості ЛЗ для ПКН. Також з'ясовано, що у разі призначення лікування дітям до 3-х років лише 2,3 % лікарів пропонують скористатися ЛЗ з «Бюджетного» переліку, що відпускаються за безоплатними рецептами для вказаної категорії.

За результатами анкетного опитування споживачів ЛЗ встановлено, що у середньому своє право на безоплатний та пільговий відпуск ЛЗ респонденти оцінюють на 5 %. До того ж пере-

важна більшість з них стверджують, що чинна система відшкодування вартості ЛЗ потребує удосконалення. Перспективними напрямками, на думку респондентів, при цьому є удосконалення системи бюджетного фінансування та впровадження ОМС, яке може виступати гарантом додаткового джерела коштів для відшкодування вартості ЛЗ населенню в умовах обмеженого фінансування вітчизняної системи охорони здоров'я.

Визначені основні напрямки поліпшення сучасного стану фармацевтичного забезпечення пільгових дитячих категорій населення, зокрема дітей віком до 3-х років, серед яких основними є:

- запровадження особистого реєстру ДКН для внесення до пільгових груп або категорій та упорядкування ПКН;
- розширення форм соціального та обов'язкового медичного страхування з метою компенсації вартості лікування важких захворювань;
- розробка ефективних механізмів реімбурсації вартості ЛЗ;
- визначення переліку державних соціальних стандартів лікування із зазначенням видів та обсягів медичної та фармацевтичної допомоги, що надається громадянам безоплатно за рахунок бюджетів усіх рівнів і коштів ОМС;
- розробка та впровадження методики розрахунку показників потреби у фармацевтичній допомозі пільговим дитячим категоріям населення із врахуванням соціально-економічної складової;
- впровадження диференціації за обсягом компенсації у межах ПКН.

#### **ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Гудзенко О.П. Актуальність розробки ефективної моделі лікарського забезпечення крупних промислових регіонів / О. П. Гудзенко, О. С. Соловйов, О. Д. Немятих, А.С. Бабушкіна // Український медичний альманах. – 2012. – №5(додаток) . – С.314.
2. Жилка К. І. Державна політика України в охороні здоров'я дітей в сучасних умовах реформування / К. І. Жилка // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я: матеріали V з'їзду спеціалістів медицини та організаторів охорони здоров'я України, 11-12 жовтня 2012 р.: матеріали з'їзду – Київ: Книга - плюс, 2012 р. – С. 38-39.
3. Косяченко К.Л. Кластерний аналіз захворюваності населення та пільг й дотацій на ліки в

- регіонах України за 2006-2010 рр. / К.Л. Косяченко, А.С. Немченко // Запорізький медичний журнал. – 2012. – №2 (71). – С. 31-34.
4. Косяченко К.Л. Оцінка основних тенденцій споживання ліків та їх доступності населенню в Україні за 2001-2010 роки / К.Л. Косяченко, А.С. Немченко // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3 (23). – С.99-104.
  5. Котвицька А.А. Дослідження стану надання фармацевтичної допомоги пільговому дитячому контингенту населення на регіональному рівні / А.А. Котвицька, Є.С. Коробова, І.В. Кубарева // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 2. – С. 21-27.
  6. Котвицька А.А. Дослідження стану фінансування фармацевтичного забезпечення дитячого контингенту населення віком до 3-х років на територіальному рівні / А.А. Котвицька, Є.С. Коробова // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 2. – С. 39-45.
  7. Кряж М.С. Проблеми медикаментозного забезпечення вразливих верств населення України / М.С. Кряж // Актуальні проблеми державного управління: зб. наук. пр. – Х.: Вид-во ХарPI НАДУ «Магістр», 2008.– № 1 (33). – С.103-108.
  8. Постанова Кабінету Міністрів України №1303 від 17.08.1998 «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску ЛЗ за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.rada.ua>.
  9. Терещенко Л.В. Оцінка проблеми рецептурного відпуску в Україні / Л.В. Терещенко, А.С. Немченко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – №4 (24). – С. 38-43.

#### УДК 615.1:336.645.3:312-053.3/4

А.А. Котвицька, Є.С. Коробова

#### ИССЛЕДОВАНИЯ ДОСТУПНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В ВОЗРАСТЕ ДО 3-Х ЛЕТ СОГЛАСНО ОЦЕНКЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ

В статье представлены результаты анкетного опроса потребителей лекарственных средств относительно оценки современного состояния предоставления фармацевтической помощи категории детей **В** возрасте до 3-х лет. По результатам опроса определены основные тенденции **И** пути улучшения современного состояния фармацевтического обеспечения льготных детских категорий населения, **В** частности детей до 3-х лет.

Ключевые слова: фармацевтическое обеспечение, льготные категории, детский контингент населения, доступность лекарств.

#### UDC 615.1:336.645.3:312-053.3/4

A. A. Kotvitska, E. S. Korobova

#### RESEARCH OF AVAILABILITY PHARMACEUTICAL CARE FOR CHILDREN UNDER 3 YEARS OLD ACCORDING TO THE ESTIMATE OF CONSUMERS OF DRUGS IN UKRAINE

The article contains the results of the questioning of consumers of drugs to estimations of the current state of pharmaceutical care for children under 3 years old. As a result of the questioning main tendencies and directions improving of the current state of pharmaceutical providing preferential populations of children, particularly children under 3 years old, has been detected.

**Key words:** pharmaceutical providing, privileged categories, children's contingent of the population, availability of medicines.

Адреса для листування:

610168, м. Харків, вул. Блюхера, 4  
кафедра соціальної фармації НФаУ.

Телефон: (0572) 67-91-81

E-mail: ewgenia.denisenko@yandex.ua;

socpharm@ukr.net

Надійшла до редакції:

16.06.2014



**ШАНОВНІ КОЛЕГИ!**

В сучасних умовах розвитку наукових напрямів і технічних рішень важливу роль відіграє своєчасність одержання інформації. Національний фармацевтичний університет випускає науковий журнал, який входить в перелік ДАК (ВАК), де можуть публікуватися матеріали дисертаційних робіт.

Ми запрошуємо Вас до плідної співпраці.

Параметри журналу

Наклад:	1500 экз
Формат:	A4
Мова:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• укр.</li> <li>• рос.</li> <li>• англ.</li> </ul>
Періодичність:	6 разів на рік
Розповсюдження:	Україна

*Про видання.*

**«Управління, економіка та забезпечення якості у фармації»** – журнал для керівників і працівників фармацевтичних підприємств (виробництв, організацій оптової і роздрібною торгівлі лікарських засобів); співробітників регуляторних органів фармацевтичної галузі; викладачів і аспірантів фармацевтичних ВУЗів; для тих, хто зацікавлений в здобутті оперативної інформації про стандартизацію субстанцій і готових лікарських засобів; стандартизації технологічних процесів; атестації устаткування, персоналу; нових підходах в менеджменті, маркетингу і логістиці; оптимізації управління трудовими ресурсами, ціноутворенні; економічному плануванні і аналізі, і багато чому іншому.

**Журнал випускається з 2008 року**

**Основні рубрики і розділи:**

**«Якість, стандартизація і сертифікація у фармації»** – в цій рубриці освітлюють питання ліцензування, сертифікації, стандартизації і акредитації на фармацевтичних підприємствах. Створення нормативних документів для забезпечення гарантованої якості фармпродукції, і впровадження міжнародних стандартів по створенню систем менеджменту по охороні праці і довкілля при виробництві фармацевтичної продукції.

**«Управление і економіка фармації»** – в даному розділі ви вивчите основи менеджменту проектів і ризиків. Планування і прогнозування фармацевтичної галузі. Оптимізацію управління трудовими ресурсами. Розрахунки витрат на забезпечення і управління якістю у фармацевтичній практиці і так далі.

**«Маркетинг, логістика і фармакоекономічні дослідження»** – рубрика знайомить з аналізом стану фармринку; з фармацевтичним маркетингом і логістикою; з асортиментною, ціною, збутовою і комунікативною політикою фармацевтичних підприємств; з дослідженнями зовнішньоекономічної діяльності в області фармації.

**Прайс-лист на розміщення реклами (ціни вказані в гривнях)**

Формат розміщення	Розмір блока			
	1/10	1/4	1/2	1/1
2-я я сторінка обкладинки	–	–	1 750	3 500
3-я я сторінка обкладинки	–	–	1 750	3 500
4-я я сторінка обкладинки	–	–	2 000	4 000
Внутрішні сторінки		500	1 000	2 000
Візитка/ внутр. картон	350	–	–	–
Спецпропозиція:				
дві обкладинки (2-х або 3-х)			3000	6000
дві обкладинки 4-х			3500	7000

Підписка на журнал «Управління, економіка та забезпечення якості у фармації» на рік проходить через:

1. Підписна агенція «Фактор преса», тел. 057 758-52-36
2. Підписна агенція «Періодика», тел. 044 449-05-50
3. Підписна агенція «Ідея», тел. 062 381-09-32

Головний редактор журналу  
зав. кафедрою управління якості НФаУ  
доктор хімічних наук, професор

Коваленко С. М.

<b>Управління, економіка і забезпечення якості у фармації</b> <b>ЖУРНАЛ для керівників і працівників фармацевтичних підприємств</b>	<b>Адреса редакції:</b> 61166, м. Харків, пр. Леніна, 58 ООО «НТМТ»	<b>Телефон:</b> (057) 7630380, (057) 7630372 <i>Наталія Вячеславівна</i>
--	--	---

**УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!**

В современных условиях развития научных направлений и технических решений важную роль играет своевременность получения информации. Национальный фармацевтический университет выпускает научный журнал, который входит в перечень ДАК (ВАК), где могут публиковаться материалы диссертационных работ.

Мы приглашаем Вас к плодотворному сотрудничеству.

Параметры журнала		<i>Об издании.</i>
Тираж:	1500 экз	<b>«Управление, экономика и обеспечение качества в фармации»</b> – журнал для руководителей и работников фармацевтических предприятий (производств, организаций оптовой и розничной торговли лекарственных средств); сотрудников регуляторных органов фармацевтической отрасли; преподавателей и аспирантов фармацевтических ВУЗов; для тех, кто заинтересован в получении оперативной информации о стандартизации субстанций и готовых лекарственных средств; стандартизации технологических процессов; аттестации оборудования, персонала; новых подходах в менеджменте, маркетинге и логистике; оптимизации управления трудовыми ресурсами, ценообразовании; экономическом планировании и анализе, и многом другом.
Формат:	A4	
Язык:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• укр.</li> <li>• рус.</li> <li>• англ.</li> </ul>	
Периодичность:	6 раз в году	
Распространение	Украина	
		<b>Журнал выпускается с 2008 года</b>

**Основные рубрики и разделы:**

**«Качество, стандартизация и сертификация в фармации»** – в этой рубрике освещаются вопросы лицензирования, сертификации, стандартизации и аккредитации на фармацевтических предприятиях. Создание нормативных документов для обеспечения гарантированного качества фармпродукции, и внедрения международных стандартов по созданию систем менеджмента по охране труда и окружающей среды при производстве фармацевтической продукции.

**«Управление и экономика фармации»** – в данном разделе вы изучите основы менеджмента проектов и рисков. Планирование и прогнозирование фармацевтической отрасли. Оптимизацию управления трудовыми ресурсами. Расчеты затрат на обеспечение и управление качеством в фармацевтической практике и т.д.

**«Маркетинг, логистика и фармакоэкономические исследования»** – рубрика знакомит с анализом состояния фармрынка; с фармацевтическим маркетингом и логистикой; с ассортиментной, ценовой, сбытовой и коммуникативной политикой фармацевтических предприятий; с исследованиями внешнеэкономической деятельности в области фармации.

**Прайс-лист на размещение рекламы (цены указаны в гривнах)**

Формат размещения	Размер блока			
	1/10	1/4	1/2	1/1
2-я страница обложки	–	–	1 750	3 500
3-я страница обложки	–	–	1 750	3 500
4-я страница обложки	–	–	2 000	4 000
Внутренние страницы		500	1 000	2 000
Визитка/ внутр. картон	350	–	–	–
Спецпредложение:				
две обложки (2-х или 3-х)			3000	6000
две обложки 4-х			3500	7000

Подписка на журнал «Управление, экономика и обеспечения качества» на год происходит через:

1. Подписное агенство «Фактор пресса», тел. 057 758-52-36
2. Подписное агенство «Периодика», тел. 044 449-05-50
3. Подписное агенство «Идея», тел. 062 381-09-32

Главный редактор журнала,  
зав. кафедрой управления качества НФаУ,  
доктор химических наук, профессор

Коваленко С. Н.

<b>Управление, экономика и обеспечение качества в фармации</b> <b>ЖУРНАЛ для руководителей и работников фармацевтических предприятий</b>	<b>Адрес редакции:</b> 61166, г. Харьков, пр. Ленина, 58 ООО «НТМТ»	<b>Телефон:</b> (057) 7630380, (057) 7630372 <i>Наталья Вячеславовна</i>
---	--	---

**ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ МАТЕРІАЛІВ ДО ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ  
«УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ»**

1. До розгляду приймаються оригінальні та інші види статей (до 10–11 сторінок), присвячені управлінню, економіці та забезпеченню якості у фармації. Перевага в опублікуванні надається статтям з економіки, менеджменту, управлінню якістю у фармації.
2. Текст статті друкується кеглем №14 через 1,5 інтервал на аркуші формату А4 (береги: ліве — 3 см, праве — 1 см, верхнє та нижнє — по 2 см) і починається з таких даних: індексу УДК, ініціалів та прізвищ усіх авторів (рівняти по лівому краю), назви організацій, в яких виконана робота (якщо авторів декілька, відомості про кожного подаються окремими рядками), (курсив, рівняти по лівому краю), назви статті (жирним шрифтом, рівняти по лівому краю), анотації українською мовою (по центру — АНОТАЦІЯ; з абзацу — текст анотації; з абзацу — Ключові слова: перелік ключових слів (понять) у кількості 3–8). Далі з абзацу (через пустий рядок) текст статті.
3. Згідно з постановою ВАК України № 7–05/1 від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків України», автори повинні дотримуватись загального плану побудови статті й виділяти обов'язкові елементи:
  - 3.1. **Постановка проблеми** у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними питаннями.
  - 3.2. **Аналіз останніх досліджень і публікацій**, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор.
  - 3.3. **Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми**, котрим присвячена стаття.
  - 3.4. **Формулювання цілей (завдань) статті**.
  - 3.5. **Виклад основного матеріалу дослідження** (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів.
  - 3.6. **Висновки** з даного дослідження та **перспективи подальших розвідок** у даному напрямку.
  - 3.7. **Перелік використаних джерел інформації**, розташованих за алфавітом (спочатку — роботи вітчизняних авторів, потім — зарубіжних). Посилання на джерела позначаються в тексті цифрами (у квадратних дужках). Джерел інформації повинно бути не менше п'яти.
4. Стаття супроводжується **трьома анотаціями**: українською мовою (на початку статті), російською та англійською мовами (після статті). Анотації повинні містити: індекс УДК, ініціали та прізвища всіх авторів, назву статті, ключові слова. Оформлення анотацій:

УДК....  
Инициалы и фамилия авторов  
НАЗВАНІЕ СТАТТІ  
АННОТАЦІЯ  
Текст (с абзаца)...  
Ключевые слова:

UDC...  
L.P. Dorokhova  
DIRECTIONS OF THE.....  
RESUME  
The view the constant....  
Key words: ...

5. Формули сполук подаються окремими файлами у форматі Corel Draw (версія не пізніше 11); діаграми та рисунки — у форматі Excel або Corel Draw (версія не пізніше 11); рисунки у вигляді фотографій можуть бути представлені файлами TIFF 300–600 dpi Gray Scale (256 градацій сірого), JPG не менше 1 Мб. Ширина графічного матеріалу повинна бути розміром 5,5 см, 11,5 см або 17,4 см.
6. У статтях повинна використовуватись система одиниць СІ.
7. Таблиці повинні мати нумерацію і заголовок. Інформація, наведена у таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.
8. У статті не повинно бути автоматичних посилань на перелік джерел інформації.
9. Усі матеріали подаються до редакції у двох друкованих екземплярах та на електронному носії. Один екземпляр друкується так, як передбачено автором розташування всього графічного і текстового матеріалу. Другий екземпляр статті підписується всіма.
10. Стаття супроводжується експертним висновком, рецензією та направленням від організації (для авторів НФаУ — це розпорядження «До друку» за підписом відповідальної особи НФаУ).
11. До статті на окремому аркуші та в електронному вигляді додаються відомості про авторів, які містять: учене звання, учений ступінь; прізвище, ім'я та по батькові (повністю); місце роботи та посаду, яку обіймає автор; адресу для листування; номери телефонів і факсів, E-mail.
12. До статті автори додають письмову згоду на її розміщення у відкритому доступі наукометричних баз.
13. Редакція залишає за собою право редакційної правки статті.
14. Статті, відіслані авторам на виправлення, повинні бути повернені до редакції не пізніше, ніж через 10 днів після одержання. В авторській коректурі допускається виправлення лише помилок набору.
15. До друкованого варіанту статті (2 екз.) додається електронна копія мовою оригіналу й англійською мовою, на CD диску (або на іншому виді електронного носія) у форматі MS Word.
16. Статті приймаються відповідальним секретарем журналу Проскурнею О. М. (контакт. тел.: (067) 863–10–08, E-mail: proskurlena@yandex.ru).

## **ЗМІСТ**

### **ЯКІСТЬ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ І СЕРТИФІКАЦІЯ В ФАРМАЦІЇ**

<b>ВИЗНАЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ КІЛЬКОСТІ ЕКСТРАГЕНТУ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ВИТЯЖОК З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ</b>	
О. І. Зайцев, М. М. Бойко, Л. В. Нефьодова .....	4
<b>СТАНДАРТИЗАЦІЯ МАРЕНИ КРАСИЛЬНОЇ КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ ЗА ВМІСТОМ АНТРАЦЕНПОХІДНИХ</b>	
Т. В. Львіна, О. В. Горяча, А. Г. Котов, А. М. Ковальова .....	8
<b>ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА. ВИБІР АДЬЮВАНТІВ ДЛЯ СИРОПУ НА ОСНОВІ АМІНОКИСЛОТ</b>	
Н. В. Бегунова .....	12
<b>ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ ТАМСУЛОЗИНУ ГІДРОХЛОРИДУ В СУПОЗИТОРІЯХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ</b>	
В. І. Гриценко, О. А. Рубан, В. І. Гусаров, С. М. Губарь.....	17

### **УПРАВЛІННЯ Й ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ**

<b>НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ</b>	
В. Є. Добрава .....	26
<b>ВИЗНАЧЕННЯ ЗМІСТУ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ З ПІДГОТОВКИ ПЕРСОНАЛУ В РАМКАХ ПРОЕКТУ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА</b>	
В. О. Лебединець .....	33
<b>ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТАНУ НАРКОМАНІЇ В УКРАЇНІ ЯК СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ПРОБЛЕМИ СУСПІЛЬСТВА ТА ДЕРЖАВИ</b>	
М. М. Кобець, Ю. М. Кобець, О. В. Філіпцова .....	39

## **МАРКЕТИНГ, ЛОГІСТИКА ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

### **АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОСТУПНОСТІ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ АКТІВ**

А. М. Кричківська, Ж. Д. Парацин, Г. В. Загорій, М. В. Стасевич,  
І. П. Лобур, Н. В. Кушнір, В. П. Новіков ..... 46

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ДОСТУПНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ВІКОМ ДО 3-Х РОКІВ ЗА ОЦІНКОЮ СПОЖИВАЧІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ**

А. А. Котвіцька, Є. С. Коробова ..... 50

<i>СОДЕРЖАНИЕ</i>	<i>CONTENTS</i>
ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЦИОНАЛЬНОГО КОЛИЧЕСТВА ЭКСТРАГЕНТА В ПРОИЗВОДСТВЕ ВЫТЯЖЕК ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ <i>А. И. Зайцев, Н. Н. Бойко, Л. В. Нefeldova</i> .....4	DETERMINATION OF THE RATIONAL QUANTITY OF EXTRAGENT DURING PRODUCTION OF EXTRACTS FROM PLANT RAW MATERIALS <i>A. I. Zaitsev, N. N. Boyko, L. V. Nefeldova</i> .....4
СТАНДАРТИЗАЦИЯ МАРЕНЫ КРАСИЛЬНОЙ КОРНЕВИЩ И КОРНЕЙ ПО СОДЕРЖАНИЮ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ <i>Т. В. Ильина, О. В. Горячая, А. Г. Котов, А. М. Ковалева</i> .....8	STANDARDIZATION OF COMMON MADDER RHIZOMES AND ROOTS ON THE CONTENTS OF ANTHRACENE DERIVATIVES <i>T. V. Ilyina, O. V. Goryacha, A. G. Kotov, A. M. Kovalyova</i> .....8
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА. ВЫБОР АДЬЮВАНТОВ ДЛЯ СИРОПА НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ <i>Н. В. Бегунова</i> ..... 12	PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT. CHOICE OF ADJUVANTS FOR THE SYRUP BASED ON AMINO ACIDS <i>N. V. Begunova</i> ..... 12
ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ТАМСУЛОЗИНА ГИДРОХЛОРИДА В СУШПОЗИТОРИЯХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>В. И. Грыценко, О. А. Рубан, В. И. Гусаров, С. М. Губарь</i> .....17	VALIDATION OF THE METHODOLOGY FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE ACTIVE SUBSTANCE TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE IN SUPPOSITORIES FOR THE TREATMENT OF PROSTATIC HYPERPLASIA <i>V. I. Grytsenko, O. A. Ruban, V. I. Gusarov, S. M. Gubar</i> .....17
НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ <i>В. Е. Добрава</i> .....26	METHODOLOGICAL GROUNDS OF THE EFFECTIVENESS EVALUATION OF NEW DRUGS <i>V. E. Dobrava</i> ..... 26
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПО ПОДГОТОВКЕ ПЕРСОНАЛА В РАМКАХ ПРОЕКТА ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ <i>В. А. Лебединец</i> .....33	DETERMINATION OF THE TRAINING PROGRAM CONTENT FOR PERSONNEL TRAINING WITHIN THE PROJECT OF IMPLEMENTATION OF THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OF ENTERPRISE FOR THE PRODUCTION OF MEDICINES <i>V. O. Lebedynets</i> ..... 33
ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НАРКОМАНИИ В УКРАИНЕ КАК СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВА И ГОСУДАРСТВА <i>М. Н. Кобец, Ю. Н. Кобец, О. В. Филиптова</i> ..... 39	EXPERT EVALUATION OF DRUG ADDICTION STATE IN UKRAINE AS A SOCIO-ECONOMIC PROBLEM OF SOCIETY AND GOVERNMENT <i>M. N. Kobets, Yu. N. Kobets, O. V. Filiptsova</i> ..... 39
АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫХ АКТОВ <i>А. М. Кричковська, Ж. Д. Паращин, Г. В. Загорий, М. В. Стасевич, И. П. Лобур, Н. В. Кушнир, В. П. Новиков</i> .....46	ANALYSIS OF THE USE OF INFORMATION TECHNOLOGIES TO ENSURE THE AVAILABILITY OF NORMATIVE LEGAL ACTS <i>A. M. Trichkovska, RAILWAY, Parashin, G. V. Zagori, Mowlavi, I. P. Labour, N. V. Kushnir, V. P. Novikov</i> ..... 46
ИССЛЕДОВАНИЯ ДОСТУПНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В ВОЗРАСТЕ ДО 3-Х ЛЕТ СОГЛАСНО ОЦЕНКЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ <i>А. А. Котвицкая, Е. С. Коробова</i> .....50	RESEARCH OF AVAILABILITY PHARMACEUTICAL CARE FOR CHILDREN UNDER 3 YEARS OLD ACCORDING TO THE ESTIMATE OF CONSUMERS OF DRUGS IN UKRAINE <i>A. A. Kotvitska, E. S. Korobova</i> ..... 50

***ДЛЯ НОТАТОК***

Комп'ютерне верстання: Н. Маєєва  
Коректор: Т. Адамович

Підписано до друку 25.06.2014 р. Формат 60x84 1/8  
Папір офсетний. Друк офсетний  
Умв. др. арк. 8,0. Наклад 1500 пр.

Редакція: ТОВ фірма «НТМТ»  
Адреса: 61166, м. Харків, пр. Леніна 58, к. 106  
Тел./факс. (057)763-03-72  
E-mail: [ntmt@mail.ru](mailto:ntmt@mail.ru)  
Виготовлено: ТОВ «НТМТ»