

indicators and acceptance criteria is a part of chapter 3.2.P.5 «Control of A Medicinal Product» of a registration dossier in the format of a common technical document.

Purpose. Justification of quality indicators and acceptance criteria for organization of domestic manufacturing of peritoneal dialysis solutions.

Materials and methods. There were used the methods as follows: bibliosemantic, comparative, calculation, statistic, chemical, potentiometric, spectrofotometric.

Results. There were developed and justified quality indicators and acceptance criteria for peritoneal dialysis solutions (description, identification, transparency, degree of coloration, pH, extracted volume, , bacterial endotoxins or pyrogens, sterility, aluminum content and 5 hydroxymethylfurfural, invisible particles, quantitative content of the components osmolarity). The technique for calcium ions identification by ammonium oxalate was offered.

Conclusion. Based on the findings quality indicators and acceptability criteria for peritoneal dialysis solutions were developed and justified; calcium identification technique was developed. The paper discusses the issue of the introduction of '3-deoxyglucosone and 3,4-dideoxyglucosone-3-ene content' into the specification as a quality indicator. Quality indicators and acceptability criteria were established on the basis of the requirements of the monograph of the British Pharmacopeia for peritoneal dialysis solutions, the State Pharmacopeia of Ukraine, Quality Guidance 42-3.2:2004 and own studies.

Key words: peritoneal dialysis, chronic renal failure, quality indicators, acceptability criteria, specification, technological process.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Л.Л. Давтян, Г.М. Войтенко, Я.Р. Андрійчук,

Ю.А. Бойко, Л.О. Приступюк

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ВІВСА ПОСІВНОГО

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, м. Київ,

Національний медичний університет

імені О.О. Богомольця, м. Київ

Вступ. У зв'язку із зростанням зацікавленості населення в препаратах природного походження та збільшенням потреби у препаратах з групи адаптогенів актуальним є створення препарату на основі сухого екстракту вівса з високою терапевтичною активністю та мінімальним спектром побічних дій.

Мета. Оцінити гостру токсичність гранул на основі сухого екстракту вівса.

Матеріали та методи. Під час виконання дослідження використані статевозрілі білі безпородні щури обох статей масою 190–210 г; гранули на основі сухого екстракту вівса; вода дистильована.

Результати. Спостереження за станом і поведінковими реакціями тварин в умовах перорального введення досліджуваного препарату та референтного лікарського засобу показало, що протягом всього періоду спостереження загибель щурів в обох групах була відсутньою.

Висновок. На підставі проведених досліджень гострої токсичності гранул на основі сухого екстракту вівса у порівнянні з настойкою женьшеню при пероральному введенні можна

зробити висновок про те, що досліджуваний препарат є безпечним та нетоксичним. Ключові слова: лікарський засіб, природне походження, нова лікарська форма, сухий екстракт вівса, гранули на його основі, гостра токсичність.

ВСТУП

Медицина статистика останніх років стосовно споживання препаратів групи адаптогенів та загальнотонізуючих препаратів свідчить про стабільну тенденцію щодо збільшення їх споживання. Сучасний фармацевтичний ринок потребує збільшення пропозиції як валового виробництва таких препаратів, так і розширення асортименту лікарських форм цих препаратів для задоволення потреб кожного окремого пацієнта [2].

З урахуванням вищевикладеного та зважаючи на те, що препарати на основі вівса є одними з неспецифічних адаптогенів та загальнотонізуючих препаратів природного походження, збільшення кількості лікарських форм цих препаратів дозволить використати одну з найбільших переваг препаратів на основі вівса, яка полягає в їх природному походженні [1, 2].

Овес посівний (*Avena Sativa*) - однорічна трав'яниста рослина. Коренева система мичкувата. Стебло — порожниста соломину, заввишки 80–140 см, завтовшки 4–4,5 мм, поділена на 4–7 міжвузлів [5]. Стеблові вузли голі або опушені, на нижніх помітне антоціанове забарвлення. Листки вівса ланцетно-загострені, зелені або сизі, часто з війчастими краями, без вушок, але з добре розвиненим язичком (у деяких форм вівса він відсутній), нерідко вони покриті восковим нальотом [7, 9]. Фітохімічна характеристика зумовлена наявністю речовин, а саме: вуглеводи, білки, алкалоїди, органічні кислоти, флавоноїди, сапоніни, вітаміни, ціаноглікозиди. Трава вівса містить алкалоїд грамін (рис.1).

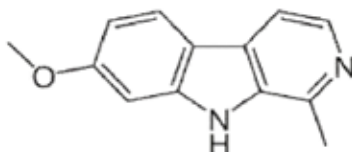


Рис. 1. Структурна формула граміну

Флавоноїди представлені флавонами, похідних апегініну, лютеоліну, вітексин-2''-О- рамнозиду (рис.2) [3, 6].

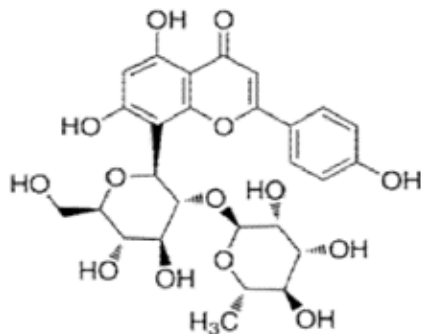


Рис. 2. Структурна формула вітексин-2''-О-рамнозиду

Клінічно доведено, що препарати з вівса посівного впливають на метаболічні процеси у ЦНС, мають загальнотонізуючі властивості, зокрема: стрес протекторні та нейрометаболічні [10]. В основі терапевтичної дії препаратів з нейрометаболічними властивостями лежить покращення енергетичного стану нейронів шляхом посилення синтезу універсального внутрішньоклітинного джерела енергії – АТФ; також препарати на основі вівса мають антигіпоксантні та антиоксидантні властивості [6, 8].

На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України препарати з вівса посівного представлені тільки в одній лікарській формі – спиртової настоянки. Тому розробка альтернативних лікарських форм на основі цієї лікарської рослинної сировини є перспективною і актуальною. Виходячи з попередньо отриманих фізико-хімічних, фармако-технологічних властивостей сухого екстракту вівса посівного була отримана нова лікарська форма – гранули на основі сухого екстракту вівса посівного.

Мета досліджень – оцінити гостру токсичність гранул на основі сухого екстракту вівса.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час виконання дослідження були використані статевозрілі білі безпородні щури обох статей масою 190–210 г; гранули на основі сухого екстракту вівса; вода дистильована.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження гострої токсичності гранул на основі сухого екстракту вівса було проведено у відповідності до сучасних вимог Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України [4] при впровадженні до клінічної практики як оригінальних, так і генеричних лікарських препаратів в рамках доклінічних досліджень; у відповідності з ДФУ. Для експерименту були взяті тварини після проходження карантину протягом 14 днів, які знаходились на стандартній дієті в умовах віварію НМАПО ім. П.Л. Шупика та отримували гранульований корм з вільним доступом до води.

Тварини були розподілені на три групи (по 10 щурів у кожній): перша група – інтактні щури; тваринам другої групи (дослідної) перорально вводили досліджуваний препарат тричі по 5,0 мл (разова доза 101,2 мг/кг маси тіла) на щура з інтервалами між введеннями 240 хвилин; тваринам третьої (референтної) групи вводили препарат порівняння настойку женьшеню в тій же дозі, що і досліджуваний засіб. Спостереження за тваринами проводили безперервно протягом 24 годин з моменту першого введення досліджуваного препарату, а потім 1 раз на добу протягом 14 днів.

Токсикологічні дослідження дозволили встановити, що після першого введення препарату (доза препарату 5,0 мл на щура – 101,2 мг/кг) загальний стан тварин дослідної групи не відрізняється від стану тварин інтактною групи. В групі референтних тварин відмічається короточасне збудження, збільшення рухової активності, прояви занепокоєння. Ці симптоми пояснюються дією на організм щурів спирту етилового, що входить до складу настойки женьшеню. В першій фазі алкогольного впливу спостерігається збудження, яке переходить у фазу пригнічення. Через 30 хвилин після першого введення настойки настає неглибокий сон. Через 3 години з моменту першого введення настойки щурі просинаються, спостерігається

відновлення рухової активності.

Після другого введення досліджуваного препарату (сумарна доза – 10,0 мл на щура – 202,4 мкг/кг) загальний стан тварин дослідної групи не змінюється та не відрізняється від стану тварин інтактної групи. В групі референтних тварин спостерігається різке пригнічення, відсутність спонтанної рухової активності та гіпотонус м'язів. Через 15 хвилин настає неглибокий сон. Через 3 години після моменту другого введення настойки женьшеню щурі просинаються, відмічається нормалізація рухової активності.

Після третього введення досліджуваного препарату (сумарна доза 15,0 мл на щура – 303,6 мкг/кг) змін у стані тварин дослідної групи в порівнянні з інтактною групою не спостерігалось. У тварин референтної групи відмічається пригнічення, зниження рухової активності, сонливість, гіпотонус м'язів. Через 10 хвилин після третього введення настойки у щурів настає неглибокий сон. Через 2 години від моменту введення препарату відбувається нормалізація стану, відновлення рухової активності.

Спостереження за станом і поведінковими реакціями тварин в умовах перорального введення досліджуваного препарату та референтного лікарського засобу показало, що протягом всього періоду спостереження загибель щурів в обох групах була відсутньою. У загальному стані тварин дослідної групи не відмічалось жодних змін. В референтній групі, на відміну від дослідної, спостерігалися симптоми алкогольної інтоксикації, пов'язані з наявністю спирту у складі настойки женьшеню.

ВИСНОВОК

На підставі проведених досліджень гострої токсичності гранул на основі сухого екстракту вівса посівного у порівнянні з настойкою женьшеню при пероральному введенні можна зробити висновок про те, що досліджуваний препарат є безпечним та нетоксичним. Виходячи з отриманих результатів, можна вважати перспективною розробку різних лікарських форм на основі сухого екстракту вівса посівного.

Література

1. Бобылева Е. Б., Макарова Т. В. Адаптогены растительного происхождения. М.: Медицина. 1991, 7: 49–51.
2. Гаммерман А.Ф. Лекарственные растения (Растения-целители). Справочное пособие. М.: Высшая школа. 1990.
3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука. 1990.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації. За ред. член-кор. АМН України О.В.Стефанова. К.: Авіцена. 2002.
5. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. Учебник. М.: Медицина. 2001.
6. Решетникова А.В., Семчинская Е.И. Лечение растениями. Киев: Феникс. 1993: 235-236.
7. Системная фитотерапия. Под. ред. В.С. Кисличенко, А.В. Зайченко, И.А. Журавель. Харьков: изд-во НФаУ. 2008.
8. Солодовниченко Н.В., Журавлев М.С., Ковалев В.М. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты. Пособие по фармакогнозии с основами биохимии лекарственных растений. Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы. 2001.

9. Тернинко І.І., Бурцева О.В. Овес посівний (*Avena sativa* L.): фармакогностична характеристика та аспекти застосування. Укр. журн. клін. та лабор. мед. 2008, 3 (3): 18-24.

10. Товстуха Є.С. Новітня фітотерапія. Київ: вид-во Української академії оригінальних ідей. 2003: 403–404.

Л.Л. Давтян, Г.Н. Войтенко, Я.Р. Андрейчук,
Ю.А. Бойко, Л.А. Приступюк

Изучение острой токсичности гранул на основе сухого экстракта овса

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика,
Национальный медицинский университет
имени О.О. Богомольца, г. Киев

Введение. В связи с все возрастающим интересом населения в препаратах природного происхождения и увеличением потребности в препаратах из группы адаптогенов актуальным является создание препарата на основе сухого экстракта овса с высокой терапевтической активностью и минимальным спектром побочных действий.

Цель. Оценить острую токсичность гранул на основе сухого экстракта овса.

Материалы и методы. Во время выполнения исследования были использованы половозрелые белые беспородные крысы обоих полов массой 190-210 г; гранулы на основе сухого экстракта овса; вода дистиллированная.

Результаты. Наблюдение за состоянием и поведенческими реакциями животных в условиях перорального введения исследуемого препарата и референтного лекарственного средства показало, что в течение всего периода гибель крыс в обеих группах отсутствовала.

Выводы. На основании проведенных исследований острой токсичности гранул на основе сухого экстракта овса по сравнению с настоем женьшеня при пероральном введении сделано заключение о том, что исследуемый препарат является безопасным и нетоксичным.

Ключевые слова: лекарственное средство, природное происхождение, новая лекарственная форма, сухой экстракт овса, гранулы на его основе, острая токсичность.

L. Davtian, G. Voitenko, I. Andriichuk, Yu.Boiko, L. Prystupjuk

Studying acute toxicity granules based on dry extract of oat

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Bogomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. With the increased interest of the population in herbal drugs and demand for adaptogens, creation of a drug based on an oat dry extract having high therapeutic activity and minimum side effects is of current concern.

Purpose. To evaluate acute toxicity of granules based on dry extract of oat.

Materials and Methods. During the execution of the study there were used mature white underbred rats of both sexes weighing 190-210 g, granules from dry oat extract, distilled water. Results. Observations of and behavioral reactions of animals in oral administration of the tested and reference drugs showed that during the period of observation there were no lethality cases in rats of both groups.

Conclusion. On the basis of acute toxicity studies of granules based on dry extract of oat compared with ginseng tincture in oral administration it can be concluded that the tested drug is safe and nontoxic.

Key words: medicine of natural origin, new dosage form, dry extract of oats, granules based on her dry, acute toxicity.

© Г.В. ЗАГОРІЙ, 2013

Г.В. Загорій

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ТА СУЧАСНИЙ СТАН ДИНАМІКИ РОЗВИТКУ ПОКАЗНИКА ПОСТІЙНИХ ТА ПЕРЕМІННИХ ВИТРАТ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ЛІКІВ НА ПРАТ "ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА "ДАРНИЦЯ" ЗА 1994-2013 рр. (тис. грн.)

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Відомо, що витратна частина в сумі (грошовому показнику) залежить від обсягів виробництва продукту у т.ч. лікарських засобів (ЛЗ) та прогнозів щодо їх динаміки розвитку на перспективу.

Мета. Співставлення показників витратної частини фінансово-господарчого плану та встановлення внутрішніх і зовнішніх факторів впливу на їх розвиток й об'єктивного їх спрямування.

Об'єкти та методи. Об'єктом дослідження є ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця". Предмет дослідження показники витрат за 1994-2013 рр. Методи: структурно-статистичного аналізу, згладжування та вирівнювання динамічного ряду показника постійних та перемінних витрат, фінансово-економічних показників розвитку фірми, графічного моделювання та ін. Висновок. Проведено поглиблений ретроспективний аналіз постійних та перемінних витрат при формуванні виробничої та повної собівартості товарної (виробленої) продукції на ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" за 1994-2013 рр.

Ключові слова: "Фармацевтична фірма "Дарниця", динаміка виробництва ліків, структура витрат.

ВСТУП

Відомо, що витратна частина в сумі (грошовому показнику) залежить від обсягів виробництва продукту у т.ч. лікарських засобів (ЛЗ) та прогнозів щодо їх динаміки розвитку на перспективу.

Мета. Співставлення показників витратної частини фінансово-господарчого плану та встановлення внутрішніх і зовнішніх факторів впливу на їх розвиток й об'єктивного їх спрямування.