

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

1
1977

ШЕВЧУК О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БОРЗУНОВ Є. Є.,

БОРИСОВ М. І.,

ГУБСЬКИЙ І. М.,

МАКСЮТИНА Н. П.,

САЛО Д. П.,

ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),

ТРІНУС Ф. П. (заступник редактора),

ТУРКЕВИЧ М. М.,

ЧЕКМАН І. С.,

ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄСВ Ю. В. (Запоріжжя),

| ВАСИЛЬЄВА В. М. | (Львів),

ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),

ДЗЮБА Н. П. (Харків),

ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),

КОВАЛЬЧУК Т. В. (Київ),

КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),

КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),

ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),

МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград),

ПЕТЮНІН П. О. (Харків),

РОДІОНОВ П. В. (Київ).



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР
СІЧЕНЬ—ЛЮТИЙ
ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1977

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ № 1

ЗМІСТ

До 60-річчя Великого Жовтня

Курс — ефективність і якість
Клюев М. О. Перспективи розвитку аптечної служби Радянського Союзу в світлі рішень ХХV з'їзду КПРС

Тентцова А. І. Перспективи наукових досліджень в галузі фармації у світлі рішень ХХV з'їзду КПРС

Муравйов І. О., Шевчук О. І.
До підсумків III пленуму правління
сесоюзного наукового товариства фармацевтів
о питання про дальнє підвищення
ролі фармацевтичних працівників у
системі охорони здоров'я

Кудрін О. М. Про підготовку клінічного провізоря

Мельниченко Б. П., Кропп
П. К., Морозова А. Н. Сучасні вимоги до підготовки провізорів

Трутнєв А. Ф. Про спеціалізацію
фармацевтів

Тарнавський А. О. Роль і завдання фармацевта-інформатора

Омельченко О. Г. До питання про роль фармацевтів у розв'язанні основних завдань охорони здоров'я

Сакун-Щурівський А. І. Клінічний фармацевт: його підготовка і вклад в лікувальний процес

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Георгієвський В. П. Фізико-хімічні методи в аналізі фітохімічних препаратів і в рослинній сировині

Туркевич Ю. М. Сучасна фармакотерапія пухирника

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Разуваєва В. П., Пастухова Т. П., Петюнін Г. П. Аміди й гідразиди щавлевої кислоти. ХХV. Синтез та анальгетична активність ефірів N-(4-антіпіріл)-оксамінової кислоти

Цуркан О. О. Синтез 2-N-ацетил-аніліно-4-формілселеназолу

Гафарі А. В. Основні оптичні характеристики налідикової кислоти

Дзюба Н. П., Чушенко В. М. Встановлення якісного та кількісного складу полісахаридів у рослинній си-

CONTENTS

To the 60-th Anniversary of the Great October

Курс — ефективність і якість	3	Course for efficiency and Quality
Клюев М. О. Перспективи розвитку аптечної служби Радянського Союзу в світлі рішень ХХV з'їзду КПРС	9	Kliuev M. O. Perspectives of Development of the Pharmaceutic Service of the Soviet Union in the Light of Decisions of the XXV Congress of the CPSU
Тентцова А. І. Перспективи наукових досліджень в галузі фармації у світлі рішень ХХV з'їзду КПРС	16	Tentsova A. I. Perspectives of Research Work in the Domain of Pharmacy in the Light of Decisions of the XXV CPSU Congress
Муравйов І. О., Шевчук О. І. До підсумків III пленуму правління сесоюзного наукового товариства фармацевтів о питання про дальнє підвищення ролі фармацевтичних працівників у системі охорони здоров'я	23	Muravyov I. O., Shevchuk O. I. Results of the III Plenum of the Board of All-Union Scientific Society of Pharmacists On Further Increase of the Role of Pharmacy Workers in the Public Health System
Кудрін О. М. Про підготовку клінічного провізоря	27	Kudrin O. M. Education of a Clinical Pharmacist
Мельниченко Б. П., Кропп П. К., Морозова А. Н. Сучасні вимоги до підготовки провізорів	31	Melnichenko B. P., Kropf P. K. and Morozova A. N. Modern Demands to Education of Pharmacists
Трутнєв А. Ф. Про спеціалізацію фармацевтів	32	Trutnev A. F. Specialization of Pharmacists
Тарнавський А. О. Роль і завдання фармацевта-інформатора	33	Tarnavsky A. O. Role and Tasks of a Pharmacist-Informant
Омельченко О. Г. До питання про роль фармацевтів у розв'язанні основних завдань охорони здоров'я	34	Omelchenko O. G. On the Role of Pharmacists in the Solution of the Main Tasks of Public Health
Сакун-Щурівський А. І. Клінічний фармацевт: його підготовка і вклад в лікувальний процес	35	Sakun-Shchurivsky A. I. The Clinical Pharmacist: His Education and Contribution to the Therapeutic Process
SURVEYS		
Георгієвський В. П. Фізико-хімічні методи в аналізі фітохімічних препаратів і в рослинній сировині	36	Georgiyevsky V. P. Physico-Chemical Methods in the Analysis of Phytochemical Agents in Vegetal Raw Material
Туркевич Ю. М. Modern Phamacotherapy of the Pemphigus vulgaris	44	Turkevich Yu. M. Modern Phamacotherapy of the Pemphigus vulgaris
ORIGINAL PAPERS		
Разуваєва В. П., Пастухова Т. П., Петюнін Г. П. Аміди й гідразиди щавлевої кислоти. ХХV. Синтез та анальгетична активність ефірів N-(4-антіпіріл)-оксамінової кислоти	49	Razuvayeva V. P., Pastukhova T. P., and Petiunin G. P. Amides and Hydrazides of Oxalic Acid. XXV. Synthesis and Analgetic Activity of Ether of N-(4-Antipyridil)-Oxamic Acid
Цуркан О. О. Синтез 2-N-ацетил-аніліно-4-формілселеназолу	51	Tsurkan O. O. Synthesis of 2-N-Acetylaniino-4-formylselenazol
Гафарі А. В. Basis Optical Characteristics of Nalidixic Acid	53	Gafari A. V. Basis Optical Characteristics of Nalidixic Acid
Дзюба Н. П., Чушенко В. М. A Study of the Qualitative and Quantitative Composition of Poly-		Dziuba N. P., and Chushenko V. M. A Study of the Qualitative and Quantitative Composition of Poly-

ровині та препаратах фізико-хімічними методами	56	saccharides in Vegetal Raw Material and Preparations by Physico-Chemical Methods
Казарінов М. О., Медведєва Т. В., Оридорога В. А., Дольберг Е. Б. До аналітичних методів визначення препарату «циміналь»	59	Kazarinov M. O., Medvedeva T. V., Oridoroga V. A. and Dolberg E. B. Analytical Methods of Determination of the Drug Ciminal
Петренко В. В., Тарасюк Л. П. Застосування <i>n</i> -нітробензоїлхлориду для аналізу ізоніазиду	63	Petrenko V. V. and Tarasiuk L. P. Use of <i>p</i> -Nitrobenzoylchloride for Analysis of Isoniazide
Свінчук В. С., Крамаренко В. П., Туркевич Б. М. Використання роданінів для ідентифікації та фотоелектроколориметричного визначення солютизону	66	Svinchuk V. S., Kramarenko V. P. and Turkovich B. M. Use of Rhodanins for Identification and Photoelectrocolorimetric Determination of Solutizone
Степ'я В. Р., Лукаш О. П., Головкін В. О., Курмаз Б. В. Фармакологічне дослідження дитячих пресованих супозиторіїв з парацетамолом	68	Stepts V. R., Lukash O. P., Golvkin V. O. and Kurmaz B. V. Pharmacological Study of Pediatric Pressed Suppositories with Paracetamol
Білич Б. С., Загнибіда Д. М., Рудавський В. П., Попович Г. Г. Антимікробні властивості деяких похідних фосфазокарбазилів	76	Bilych B. S., Zagnybida D. M., Rudavsky V. P. and Popovich G. G. Antimicrobial Properties of Some Phosphasocarbacyl Derivatives
Доля В. С., Фурса М. С., Корнієвський Ю. І. Фармакологічне дослідження надземних органів хрінниці пронизанолистої	73	Dolia V. S., Fursa M. S. and Korniyevsky Yu. I. Pharmacological Examination of the Aboveground Organs of Lepidium Perfoliatum L.
Парновський Б. Л., Рижова Л. В. Аналіз концентрації наукової фармацевтичної інформації у періодичній літературі	76	Parnovsky B. L. and Ryzhova L. V. Analysis of Concentration of Scientific Pharmaceutic Information in Periodicals
Чернявський С. В. Визначення потреби в лікарських препаратах методом багатофакторного регресійного аналізу	79	Cherniavsky S. V. Determination of Requirements in Drugs by the Method of Regression Multifactorial Analysis
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ		
Бондар В. С., Конев Ф. А. Хімічна стійкість флаконів для ін'єкційних розчинів	84	Bondar V. S. and Konev F. A. Chemical Stability of Vials for Injection Solutions
Макаренко П. М., Сарапкін Л. Б., Черняк О. С., Макаренко О. П. Безвакуумний спосіб концентрації водного екстракту листя подорожника у виробництві плантаґлюциду	86	Makarenko P. M., Sarapkin L. B., Cherniak O. S. and Makarenko O. P. Vacuumless Method of Concentration of an Aqueous Extract of Plantago Leaves in Manufacturing Plantaglucide
Гриценко О. М., Смик Г. К. Фотохімічне дослідження перстачу білого	88	Gritsenko O. M. and Smyk G. K. Photochemical Investigation of Potentilla
Власенко А. Ф., Мазур І. А., Кочергін П. М. Нові методи синтезу 1,2,3,5-тетрагідроімідазо-(2,1-в)-хіазолін 2,5-діонів	88	Vlasenko A. F., Mazur I. A., Kochergin P. M. New Methods of Synthesis of 1,2,3,5-tetrahydroimidazo-(2,1)-quinasolin 2,5-dions
Песахович Л. В., Бекетов Б. Н. Краплинна реакція визначення дікаїну в лікарських формах	90	Pesakhovich L. V. and Beketov B. N. Drop Reaction of Determination of Dicaine in Drug Forms
КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ		
«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»		
(на українському языке)		
© Фармацевтичний журнал, 1977.		

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 32-й, январь—февраль, № 1, Киев, 1977 год.

Адрес редакции: Киев, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я». Киев, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», Київ, ул. Леніна, 19. Печ. л. 6, усл. печ. л. 8,4, учетно-изд. л. 9,3, тираж 14596. Цена 40 коп. Літредактор Т. К. Семенюк.

Здано до набору 13.XII 1976 р. Підписано до друку 8.II 1977 р. Формат 70×108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,3. Тираж 14596. БФ 09177. Зам. К-229. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.
Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.

До 60-річчя Великого Жовтня

УДК 614.27

КУРС — ЕФЕКТИВНІСТЬ І ЯКІСТЬ

Впевненою ходою крокує по країні десята п'ятирічка — п'ятирічка ефективності і якості. Закінчився перший рік роботи по здійсненню історичних рішень ХХV з'їзду партії. Він ознаменуваний дальшими успіхами в розвитку всіх галузей економіки країни, відзначений багатьма патріотичними починаннями, величезним розмахом соціалістичного змагання. Його по праву можна назвати роком самовідданої і натхненої праці радянських людей, наполегливої їх боротьби за підвищення ефективності виробництва та якості роботи, роком дальнішого зміцнення могутності і процвітання нашої Батьківщини.

Керуючись ленінською настановою про те, що треба «взятися за справжнє господарське будівництво, за переробку всієї партійної роботи, щоб вона керувала радянським господарським будівництвом і практичними успіхами пропагувала б більше ділом, ніж словами»¹, партія дедалі глибше вникає в справу розвитку економіки, вміло й своєчасно виділяє корінні завдання, робить усе для того, щоб максимально підвищити ефективність і якість виробництва.

Зважаючи на величезне значення економіки, ХХV з'їзд розробив довгочасну орієнтацію економічної політики партії, в якій чітко визначено за висловом В. І. Леніна «загальний план нашої роботи, нашої політики, нашої тактики, нашої стратегії...»². Як і вся стратегія, економічна стратегія партії починається з постановки завдань, з висунення фундаментальних, довгочасних цілей. Найвищою серед них було і лишається неухильне піднесення матеріального і культурного рівня життя народу. Засобами тих шляхів, що ведуть до цієї мети, є динамічний і пропорційний розвиток суспільного виробництва, підвищення його ефективності, прискорення науково-технічного прогресу, зростання продуктивності праці, всемірне поліпшення якості роботи в усіх ланках народного господарства.

З розрахунків, які вже підготовлені державними органами, випливає, що у 1976—1990 роках країна матиме приблизно вдвое більші матеріальні та фінансові ресурси, ніж у минулому п'ятнадцятиріччі³. Тим самим створюються нові можливості для розв'язання основних соціально-економічних завдань, поставлених Програмою партії, з'їздами КПРС. Це стосується насамперед дальнішого підвищення добробуту радянських людей, поліпшення умов їх праці і побуту, значного прогресу охорони здоров'я, освіти, культури — всього, що сприяє формуванню нової людини, всебічному розвиткові особи, удосконаленню соціалістичного способу життя.

Розвинуте соціалістичне суспільство з його великим економічним та науково-технічним потенціалом, численними кадрами вчених, спеціалістів і кваліфікованих робітників, працівників сільського господар-

¹ В. І. Ленін. Повне зібрання творів, т. 31, стор. 381.

² В. І. Ленін. Там же, т. 45, стор. 383.

³ Матеріали ХХV з'їзду КПРС, стор. 45.

ства, що нагромадили великий досвід розв'язання складних завдань соціалістичного і комуністичного будівництва, відкривають нові можливості здійснення економічної стратегії партії, успішного руху до комунізму. Разом з тим масштаби і складність завдань, визначених ХХV з'їздом КПРС, поставили більш високі вимоги до всієї діяльності партійних організацій у галузі керівництва економікою, удосконалення управління нею, утвердження ленінського стилю і методів роботи.

Рік, що минув після ХХV з'їду партії, — перший важливий крок в удосконаленні управління економікою, підвищення ефективності і якості виробництва. З плацдарму дев'ятої п'ятирічки Вітчизна стрімко вийшла на нові рубежі комуністичного будівництва, визначені колективною мудрістю партії. Яскравою віхою на шляху творення став жовтневий (1976 р.) Пленум ЦК КПРС, його мобілізуючі, надихаючі рішення.

Мільйони й мільйони трудівників сприйняли як добре напуття, як заклик до нових патріотичних справ слова товариша Л. І. Брежнєва на жовтневому (1976 р.) Пленумі Центрального Комітету КПРС: «Перед країною, перед нашою партією і народом у десятій п'ятиріці відкривається величезна, захоплююча цікава робота. Робота надзвичайно відповідальна. І від того, як ми будемо працювати, як будемо виконувати намічені плани, залежить могутність, авторитет і процвітання нашої Батьківщини, благополуччя кожної сім'ї, добробут і щастя кожної радянської людини»¹.

І ось тепер, коли минув перший рік десятої п'ятирічки, з висоти досягнутого ми особливо виразно бачимо велич творчих зусиль радянського народу, який в минулому році зробив значний крок вперед по здійсненню економічної стратегії партії, заклав надійні основи для успіху у виконанні п'ятирічного плану. Включившись у соціалістичне змагання за гідну зустріч шістдесятиріччя Великої Жовтневої соціалістичної революції, трудящі нашої країни добилися видатних успіхів у праці. Радянська промисловість нарощує виробництво темпами, що вище намічених, і реалізується понадпланової продукції на багато мільярдів карбованців. Ряд її провідних галузей достроково виконали державні плани 1976 року. Введено в дію кілька великих об'єктів: першу чергу Камського автомобільного комплексу, ряд дільниць Байкало-Амурської магістралі, Лебединський гірничо-збагачувальний комбінат, перший корпус волгодонського «Атоммаша» та багато інших.

У сільському господарстві — цій життєво важливій галузі нашої економіки — минулий рік був роком напруженої роботи по подоланню наслідків надзвичайно жорстокої посухи 1975 року. Чимало тривог було за долю врожаю. Але трудівники села не занепадали духом, робили все, щоб справитися з примхами погоди. Велику допомогу їм подали наш робітничий клас, жителі міст і промислових центрів, студентська молодь, воїни Радянської Армії. Невтомними організаторами боротьби за врожай були партійні, радянські, комсомольські та профспілкові працівники.

Зусилля партії та народу увінчались успіхами. Велику перемогу здобуто на ударній ділянці — зерновому виробництві. В країні зібрано 224 мільйони тонн зерна, обсяг державних закупок становить понад 92 мільйони тонн. Перевершено рівень рекордного 1973 року. В загальнонародну справу забезпечення країни хлібом внесли гідний вклад трудящі всіх союзних республік. Вирощено добрий урожай бавовни і ряду інших культур. Збільшилось виробництво грубих і соковитих кормів для тваринництва.

Разом з усім радянським народом під девізом ефективності і якості працює наша інтелігенція. На десяту п'ятирічку науковими ї держав-

¹ Л. І. Брежнєв. Промова на Пленумі Центрального Комітету КПРС, 25 жовтня 1976 р., К., 1976, стор. 47.

ними плануючими організаціями розроблено близько двохсот комплексних програм, в яких чітко, з визначенням виконавців і строків завершення кожної роботи, заплановані шляхи розв'язання важливих науково-технічних проблем, що охоплюють усі сфери народного господарства¹.

Особлива увага надається дальншому поліпшенню якості виробництва. На ХХV з'їзді партії проблема якості була поставлена по-новому, дуже широко. Мова йде вже про всемірне поліпшення якості роботи всіх ланок народного господарства, про удосконалення всіх сторін господарської діяльності. Тепер завдання зводиться до загального істотного підвищення рівня роботи в галузі планування та управління, організації наукових досліджень і проектно-конструкторських розробок. Але стержневим питанням є всемірне поліпшення виробничо-економічної діяльності, суворо додержання технологічної та господарської дисципліни, творче і сумлінне виконання кожним робітником дорученоїйому справи, на якій би ділянці він не працював.

На жовтневому (1976 р.) Пленумі ЦК КПРС товариш Л. І. Брежнєв, характеризуючи ефективність і якість як мірило всієї господарської діяльності нинішнього етапу розвитку народного господарства, сформулював завдання по їх здійсненню. По-перше, боротьба за ефективність і якість означає, що кожна радянська людина, кожний трудовий колектив повинен добиватися найвищої продуктивності праці, суворо додержувати виробничої дисципліни, режиму економії, день у день поліпшувати якість своєї роботи, якість вироблюваної продукції. По-друге, боротьба за ефективність і якість зобов'язує кожного керівника і спеціаліста оволодівати ленінським стилем роботи, ленінською наукою управління, утверджувати сучасні методи планування та організації виробництва, бути активним провідником науково-технічного прогресу. І по-третє, боротьба за ефективність і якість робить необхідним, щоб кожний комуніст, кожна партійна організація всіляко заохочували й поширювали справді ділові й корисні почини, рішуче усували все те, що заважає творчій думці.

Генеральним курсом партії є постійне підвищення матеріального добробуту трудящих. У відповідності з програмою соціального розвитку, розробленою ХХV з'їздом партії, Центральний Комітет КПРС, Рада Міністрів СРСР і ВЦРПС напередодні 1977 року прийняли постанову про підвищення мінімальної заробітної плати робітників і службовців з одночасним збільшенням ставок і окладів середньооплачуваних категорій робітників, зайнятих у невиробничих галузях. Цією постановою охоплюються працівники освіти, охорони здоров'я, культури, торгівлі, побутового і комунального обслуговування, наукових закладів, державних органів — усього 31 мільйон чоловік. Серед них такі масові професії, як медичні сестри, санітарки, фармацевти, вихователі ясельних груп, бібліотекарі та клубні працівники (особливо на селі), працівниці. Зарплата цим категоріям працівників буде піднята в середньому на 18 процентів. Витрати держави на ці цілі становлять понад 7 мільярдів карбованців з розрахунку на один рік.

Новим виявом турботи партії про поліпшення добробуту трудящих є постанова Центрального Комітету КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про розвиток у 1976—1980 роках виробництва товарів масового попиту і про заходи по підвищенню їх якості». Це — розгорнута програма дій, яка повністю відповідає новим, зрослим можливостям нашої індустрії, соціально-економічним завданням партії. Питанням надзвичайно важливим, справді програмним — і в соціальному, і в економічному відношенні — назвав товариш Л. І. Брежнєв на жовтневому Пленумі ЦК КПРС виробництво товарів народного споживання.

¹ «Ізвестия», 11 грудня 1976 року.

Постановою передбачається збільшити випуск таких товарів з 1,7 раза. Значно зросте питома вага виробів вищої категорії якості. Головним критерієм при цьому є попит. Відповідним міністерствам і відомствам доручено забезпечити вивчення попиту населення і народного господарства, потреб споживачів у нових товарах, розробку і здійснення заходів по поліпшенню їх асортименту, і водночас припинення випуску тих виробів, на які немає попиту.

Важливий шлях розв'язання поставлених завдань — максимальне використання можливостей діючих підприємств і створення нових потужностей. Виробничим об'єднанням і підприємствам дозволяється понад загальні обсяги державних капіталовкладень розширяти і реконструювати виробничі об'єкти, зв'язані з випуском товарів культурно-побутового призначення і господарського вжитку, за рахунок кредитів банку, які надаються на строк до шести років. Передбачено також завершити в поточному році атестацію товарів народного споживання, комплектуючих виробів до них, розробити протягом року програми комплексної стандартизації найважливіших виробів, забезпечити розробку і впровадження у 1977—1978 роках комплексних систем управління якістю товарів масового попиту з урахуванням особливостей виробництва цих товарів і досвіду передових підприємств країни. Ряду міністерств і відомств встановлено завдання по створенню й освоєнню серійного випуску нових технічно складних товарів культурно-побутового призначення і господарського вжитку. Водночас заборонено знімати з виробництва комплектуючі вироби, деталі і матеріали для виробництва товарів масового попиту без згоди їх замовників.

Ці заходи партії та уряду мають надзвичайно важливе значення щодо здійснення економічної стратегії партії, фундаментальною, довгочасною метою якої є неухильне піднесення добробуту народу.

Винятково велику увагу приділяє наша партія поліпшенню охорони здоров'я трудящих, підвищенню ефективності та якості роботи усіх лікувальних закладів. «Серед соціальних завдань немає важливішого, — відзначалося на ХХV з'їзді КПРС, — ніж піклування про здоров'я радянських людей. Наші успіхи тут загальновідомі. Але треба бачити проблеми, що стоять у цій галузі. Вони зв'язані з поліпшенням організації охорони здоров'я, розширенням мережі лікарень і поліклінік, зростанням виробництва медичного обладнання і високоефективних ліків. Вони зв'язані також з дальшим розвитком медичної науки, розгортанням широкої боротьби проти найбільш небезпечних захворювань. Багато треба зробити, щоб поліпшити охорону здоров'я жінок-матерів і дітей, розширити мережу курортів, будинків відпочинку, пансіонатів»¹.

Здійснюючи настанови з'їзду, працівники охорони здоров'я добились певних успіхів у справі поліпшення охорони здоров'я трудящих нашої країни. Нині радянська охорона здоров'я має в своєму розпорядженні значну матеріально-технічну базу, великі комплекси сучасних лікарень, поліклінік, диспансерів, санітарно-епідеміологічних станцій і аптечних установ. У нашій країні працює понад 835 тисяч лікарів, що становить половину всіх лікарів Європи і третину — всього світу. Завершується будівництво першої черги Всесоюзного онкологічного наукового центру, створюється Всесоюзний кардіологічний центр. У стадії будівництва перебуває понад 80 великих об'єктів. Розроблені нашими вченими нові методи клінічних досліджень допомагають розпізнавати захворювання на ранній стадії, що веде до дальнього зростання ефективності попередження та лікування хвороб.

Проте багато ще треба зробити щодо виконання вказівок ХХV з'їзду партії, жовтневого (1976 р.) Пленуму ЦК КПРС. Необхідно поліпшити організаторську роботу деяких ланок охорони здоров'я, більше

¹ Матеріали ХХV з'їзду КПРС, стор. 46.

розробляти й ширше впроваджувати наукові досягнення в практику, ліквідувати випадки незадоволення потреб населення в забезпеченні ліками, піднести загальний рівень роботи медичних закладів, покінчити з проявами формального ставлення до хворих з боку окремих медичних працівників. Основні зусилля медиків, як цього вимагає партія, мають бути спрямовані на всіляке підвищення медичної і лікарської допомоги населенню, ефективності роботи всіх закладів, поліпшення підготовки і використання кадрів охорони здоров'я, організації праці лікарів, фармацевтів і середнього медичного персоналу.

Трудящі нашої республіки, як і всі радянські люди, наїхнені історичними рішеннями ХХV з'їзду КПРС, жовтневого (1976 р.) Пленуму ЦК КПРС, яскравою, глибокою промовою на Пленумі Генерального секретаря ЦК КПРС товариша Л. І. Брежнєва, успішно втілюють у життя грандіозну програму комуністичного будівництва.

Трудові колективи промислових підприємств республіки вже на кінець минулого року реалізували надпланової продукції більш як на один мільярд карбованців. З п'ятнадцяти найбільших об'єктів, які треба спорудити на Україні, вже в минулому році на десяти з них почалось інтенсивне будівництво. Незважаючи на значну загибель озимих і посуху в ряді південних областей, республіка одержала непоганий урожай зернових культур. Наслідуючи приклад кубанських хліборобів, багато колгоспів, радгоспів, районів і областей добилися високих врожаїв. Найбільший вклад внесли Полтавська, Харківська, Дніпропетровська та Вінницька області. Буряководи колгоспів і радгоспів добилися визначної трудової перемоги — заготовлено 51 мільйон тонн цукросировини.

Великих успіхів досягли й працівники аптечної служби республіки. Зокрема, колективи аптечних установ України успішно виконали планові завдання 1976 року — першого року десятої п'ятирічки. За оперативними даними план загального товарообороту виконано на 102,2%, роздрібного — на 101,4%, оптового — на 103,2%. При плані 1100 тонн заготовлено 1274 тонни (116%) дикорослої лікарської сировини.

За перший рік десятої п'ятирічки в республіці відкрито 66 нових аптек, 96 аптек переведено у відповідні приміщення, при лікувальних закладах організовано більш як 100 філіалів аптек, 10 кабінетів фармацевтичної інформації, здано в експлуатацію аптечні склади у Ворошиловграді, Сумах та Херсоні. Дальншого поширення дістав метод Ворошиловградського аптекоуправління по безвідмовному забезпеченню населення лікарськими засобами за рецептами лікарів, ухвалений Колегією Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Понад 80% аптечних працівників взяли підвищенні соціалістичні зобов'язання по достроковій зустрічі шістдесятиріччя Великого Жовтня.

Надзвичайно велике значення у перетворенні в життя курсу партії на ефективність і якість виробництва належить радянським вченим. Великий вклад у цю відповідальну справу вносять науковці нашої республіки. Висока оцінка плодотворної творчої праці Академії наук УРСР по підвищенню ефективності наукових досліджень і прискоренню впровадження їх результатів у народне господарство, дана в промові на жовтневому Пленумі Леонідом Іллічем Брежневим, викликала в наукових колективах новий приплів творчої енергії, палке прагнення вчених примножити досягнуте, зробити нові кроки в прискоренні науково-технічного прогресу.

Колективи установ Академії наук УРСР успішно завершили виконання планових завдань і соціалістичних зобов'язань першого року п'ятирічки. Проведено важливі дослідження, які мають велике значення для розвитку науки і дальншого піднесення економіки країни, що дало змогу впровадити в народне господарство ряд розробок з річним еко-

номічним ефектом 227,6 мільйона карбованців. Виконано фундаментальні дослідження в галузі математики, ядерної фізики, фізики твердого тіла, електроніки, розроблено нові конструкційні матеріали, технологічні процеси, вивчено деякі актуальні питання раціонального використання природних ресурсів і охорони навколошнього середовища.

На Всесоюзній нараді активу працівників охорони здоров'я (грудень, 1976 р.), яка проходила під девізом: «Усі сили, знання і досвід — піклуванню про здоров'я людини!», Міністр охорони здоров'я СРСР академік Б. В. Петровський у доповіді «Завдання радянської охорони здоров'я по втіленню в життя рішень ХХV з'їзду КПРС» підвів підсумки роботи охорони здоров'я країни, в тому числі аптечної мережі, за роки дев'ятої п'ятирічки і поставив перед медичними та фармацевтичними працівниками завдання на десяту п'ятирічку. Він зазначив, що великих успіхів досягла й аптечна служба країни: за роки дев'ятої п'ятирічки значно збільшилось виробництво лікарських засобів, розширилась номенклатура готових лікарських форм, впроваджено в медичну практику більш як 150 нових препаратів, що створило умови для задоволення потреби охорони здоров'я в більшості медичних засобів.

Десята п'ятирічка відкриває перед охороною здоров'я нові перспективи. Міністр охорони здоров'я СРСР академік Б. В. Петровський націлив працівників охорони здоров'я і далі спрямовувати свою енергію, знання і досвід на виконання завдань, поставлених партією та урядом по дальншому поліпшенню охорони здоров'я радянського народу.

На цій же нараді Міністр охорони здоров'я Української РСР А. Ю. Романенко у своєму виступі зазначив, що у республіці поширюється співробітництво медичної науки й практики, більше стали впроваджуватися творчі пошуки вчених у практику охорони здоров'я. З метою поліпшення цієї важливої справи Міністерство охорони здоров'я УРСР розпочало реорганізацію мережі наукових закладів, розформування паралельно діючих маломіцних і створення нових інститутів. Об'єднуються зусилля вчених науково-дослідних інститутів і кафедр медичних вузів. Для активного і цілеспрямованого впровадження в практику результатів наукових досліджень створюються клінічні й науково-методичні центри по основних профілях.

Успішно завершивши перший рік девятої п'ятирічки, трудячі з новою силою, з новим трудовим піднесенням здійснюють завдання другого року п'ятирічки. 1977 рік — рік особливий. Це рік шістдесятиріччя Великого Жовтня. Цей славний ювілей радянські люди прагнуть зустріти новими успіхами на всіх ділянках комуністичного будівництва. Багатогранна творчість мас все яскравіше знаходить свій вияв у нових трудових звершеннях, у всеохоплюючому масштабі соціалістичного змагання за виконання й перевиконання завдань девятої п'ятирічки.

Основними завданнями, поставленими перед аптечними працівниками у другому році девятої п'ятирічки, є дальший розвиток і зміцнення матеріально-технічної бази аптечних установ, особливо в районах новобудов і в сільській місцевості, організація філіалів аптек і кабінетів фармацевтичної інформації при лікувальних закладах і зміцнення з їх допомогою ділових зв'язків між лікарями та фармацевтами, дальше збільшення ліжкового фонду, що обслуговується медикаментозними засобами через мережу госпрозрахункових лікарняних і міжлікарняних аптек, продовження роботи по удосконаленню системи розподілення і поліпшенню використання лікарських засобів, дальнє поліпшення економічних показників і ефективності роботи аптечної мережі шляхом забезпечення рентабельності кожної аптечної установи.

Виконуючи рішення ХХV з'їзду КПРС і завдання, поставлені на Всесоюзній нараді активу працівників охорони здоров'я, та йдучи назустріч шістдесятиріччу Великого Жовтня, аптечні працівники регіону

ліки зобов'язались у 1977 році відкрити 57 нових аптек, 75 аптечних установ перевести в кращі приміщення, здати в експлуатацію чотири аптечних склади, організувати при лікувальних закладах 70 філіалів аптек.

Буде продовжено роботу по створенню єдиної системи лікарського забезпечення стаціонарних хворих; ліжковий фонд, що обслуговується через мережу госпрозрахункових лікарняних і міжлікарняних аптек, у 1977 році планується збільшити на 20 тисяч ліжок.

З метою удосконалення системи розподілення і поліпшення використання лікарських засобів, підвищення якості служби фармацевтичної інформації в шести аптечних управліннях будуть організовані центри інформації, при 20 великих поліклініках республіки — кабінети фармацевтичної інформації.

Постійна увага має бути приділена поширенню і впровадженню передового досвіду кращих аптечних установ, удосконаленню соціалістичного змагання і руху за комуністичне ставлення до праці, залученню в них усіх аптечних працівників. Необхідно розгорнути боротьбу за підвищення якості і культури роботи кожної аптечної установи, підвищити рівень професійної підготовки, забезпечити постійне підвищення кваліфікації усіх аптечних працівників.

Натхнені історичними рішеннями ХХV з'їзду КПРС, настановами жовтневого (1976 р.) Пленуму ЦК партії, постановою ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ВЦРПС і ЦК ВЛКСМ «Про Всесоюзне соціалістичне змагання за підвищення ефективності виробництва і якості роботи, успішне виконання завдань десятої п'ятирічки» трудящі Країни Рад частійно борються за те, щоб давати більше продукції, виробляти її кращою, з меншими затратами.

ДК 614.27

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ СЛУЖБИ РАДЯНСЬКОГО СОЮЗУ В СВІТЛІ РІШЕНЬ ХХV З'ЇЗДУ КПРС

М. О. КЛЮЄВ
Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР

Здоров'я радянської людини — одне з головних завдань нашої держави. Воно проходить червоною ниткою в усіх найважливіших документах по розвитку народного господарства країни, які приймала Комуністична партія і Радянський уряд, починаючи з першого дня Радянської влади.

Безмежне довір'я мас до свого комуністичного авангарду наш народ виразив у славних патріотичних починаннях і справах, якими ознаменувалася ударна вахта мільйонів радянських людей на честь ХХV з'їзду партії.

На ХХV з'їзді Комуністичної партії Радянського Союзу прийнято найважливіший документ «Основні напрями розвитку народного господарства СРСР на 1976—1980 роки», що визначає конкретний зміст соціально-економічної політики, діяльності партії та народу по будівництву матеріально-технічної бази комунізму в десятій п'ятирічці. Головне завдання десятої п'ятирічки полягає в послідовному здійсненні курсу Комуністичної партії на піднесення матеріального та культурного рівня життя народу на основі динамічного і пропорційного розвитку тільного виробництва і підвищення його ефективності, прискорення соціо-технічного прогресу, росту продуктивності праці, всемірного підвищення якості роботи в усіх ланках народного господарства. Ажливі завдання поставлені Директивами з'їзду перед охороною

здоров'я, у тому числі перед аптечною справою. Зокрема, велику роботу слід провести по удосконаленню і поліпшенню діяльності всієї аптечної мережі та її матеріальної бази на основі успіхів в її розвитку досягнутих за роки дев'ятої п'ятирічки.

План розвитку аптечної мережі на дев'яту п'ятирічку виконано на 110%. Відкрито близько 2400 аптек, з яких майже 900 у сільській місцевості, збудовано 52 аптечних склади загальною площею 200 тис. кв. м. Збудовано 7 і реконструйовано 20 фармацевтичних фабрик.

Лікарське забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів країни на 1 липня 1976 р. здійснювало 24 846 аптек, у тому числі 12767 в містах і 12079 у сільській місцевості. Кількість жителів, що обслуговуються однією аптекою, зменшилась на 600 чоловік, у т. ч. в сільській місцевості на 800 чоловік.

Будівництво аптек здійснювалося в основному за типовими проектами, розробленими відповідно до вимог наукової організації праці і досягнень фармацевтичної науки та практики.

Одночасно із збільшенням кількості аптек поліпшилось оснащення їх необхідним обладнанням і сучасними аптечними меблями. За минулі п'ятиріччя аптечна мережа одержала від підприємств Міністерства лісової і деревообробної промисловості і за імпортом з Польської Народної Республіки і Народної Республіки Болгарії меблі близько як на 50 млн. крб.

Багато зроблено працівниками аптечної мережі щодо поліпшення планування потреби в лікарських засобах, удосконалення форм та методів медикаментозного постачання. Зміцнилися контакти між аптечними і медичними працівниками при визначенні номенклатури і кількості заявлених препаратів, в результаті грутовиніше стали складатися плани лікарського забезпечення лікувально-профілактичних заходів охорони здоров'я. Цьому в значній мірі сприяло також впровадження в практику аптечної мережі машинної обробки інформації про рух та запаси лікарських засобів по номенклатурі в аптечній мережі і використання математичних методів на основі даних фактичної витрати. Заявки аптечних управлінь обговорюються на аптечних радах і колегіях міністерств охорони здоров'я союзних республік. Впровадження обчислювальної техніки дало можливість при поліпшенні постачання і збільшенні ресурсів ліків на 600 млн. крб. ліквідувати наднормативні запаси, тобто раціональніше використовувати ресурси лікарських засобів.

Виконання медичною промисловістю завдань ХХІV з'їзду КПРС в частині розвитку виробництва лікарських засобів створило умови, за яких по більшості назв потреба охорони здоров'я задоволяється повністю або майже повністю. За ці роки у виробництво було впроваджено більш як 150 нових ефективних лікарських засобів, у т. ч. сульфаніламідні препарати пролонгованої дії, напівсинтетичні антибіотики і нові антибіотики широкого спектра дії, протипухлинні препарати, лікарські засоби для лікування серцево-судинних і нервово-психічних захворювань.

Набула дальнього розвитку соціалістична інтеграція і кооперація випуску лікарських засобів у країнах Ради Економічної Взаємодопомоги, що забезпечило надходження значних кількостей нових препаратів для лікування гострих лейкозів, туберкульозу, засобів для рентгеноскопії, що застосовуються при серцево-судинних і психічних захворюваннях, релаксантів, діуретиків, пероральних протидіабетичних препаратах та ряду інших.

Велику роботу щодо поліпшення лікарського забезпечення насеяння та лікувально-профілактичних закладів готовими лікарськими ^{засобами} _{засобами} і галеновими препаратами провело 91 фармацевтичне ^{підприємство} _{підприємство} аптечних управлінь. Здійснені ними заходи підприємств новою технікою, впровадженню нової тех-

щеню продуктивності праці і раціональному використанню виробничих потужностей дозволили за п'ять років випустити продукції більш як па 500 млн. крб., галенової продукції — більш як 100 тис. тонн, готових лікарських засобів — на 3,7 млрд. од. Організовано виробництво і впроваджуються в медичну практику трубчасті трикотажні бинти і сітчасті бинти типу «Ретеласт».

В результаті проведеної роботи в основному задоволяється попит медичних закладів і населення в більшості лікарських засобів та інших медичних виробів, що забезпечило проведення органами охорони здоров'я необхідних лікувально-профілактичних заходів на вищому рівні, ніж у минулі роки. Так, якщо в 1971 р. споживання медикаментів на душу населення становило 5 крб. 79 коп., то в 1975 р. відповідно 7 крб. 48 коп.

Розширення медичної і лікарської допомоги сприяло швидкому росту товарообороту аптечного господарства і збільшенню середньодушового споживання медикаментів. За минуле п'ятиріччя відпуск закладам охорони здоров'я та населенню медичних товарів збільшився на 600 млн. крб. і досяг суми 2500 млн. крб. Тільки медикаментів у 1975 р. було відпущеного більш як на 1900 млн. крб., перев'язочних засобів — більш як на 200 млн. крб. Аптечні управління виконали встановлені плани, причому більшість з них достроково, відповідно з прийнятими підвищеними зобов'язаннями на честь ХХV з'їзду КПРС.

Великим досягненням радянської охорони здоров'я є і те, що значно розширився контингент хворих, які одержують ліки безплатно або пільгових умовах. Для їх забезпечення витрачається близько 50% всіх ресурсів лікарських засобів. Це є яскравим прикладом гуманності цього суспільства, прикладом безустанного піклування Комуністичної тії та Радянського уряду про добробут народу.

Велика увага в минулій п'ятирічці приділялась підвищенню культури та якості лікарського забезпечення населення, удосконаленню організаційних форм керівництва й управління аптечною справою. Цьому в значній мірі сприяють громадські огляди роботи закладів охорони здоров'я, що провадяться Міністерством охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників. Всесоюзне соціалістичне змагання серед аптечних управлінь, а також огляди-конкурси майстерності аптечних працівників на звання «Кращий за професією».

Широко розгорнувся серед аптечних працівників і колективів рух за комуністичне ставлення до праці. 650 колективам аптечних установ присвоєно почесне звання «Колектив комуністичної праці», більш як 52 тисячам аптечних працівників — звання ударників комуністичної праці.

Основним напрямом в галузі аптечної служби на селі стало створення центральних районних аптек і удосконалення їх роботи. Нині в сільській місцевості функціонує більше 2500 центральних районних аптек, які стали основною ланкою в організації медикаментозної допомоги сільському населенню, в підвищенні рівня культури роботи сільських аптек і поліпшенні якості лікарського забезпечення трудівників села.

З метою підвищення якості лікарського забезпечення стаціонарних хворих проводилась робота по створенню в містах міжлікарняних аптек, які на вищому рівні організовують безперебійне постачання всіма необхідними медикаментами і медичними виробами прикріплених лікувально-профілактичних закладів.

За період 1971—1975 рр. проведено роботу по удосконаленню управління аптечним господарством у республіках. Нині практично всі аптечні управління країни передано у відання рад міністрів автономних республік, обл- та крайвиконкомів. Досвід їх роботи показав правильність і переваги проведеної реорганізації.

Велика увага приділялась роботі з фармацевтичними кадрами, від рівня підготовки, правильного виховання, підбору і розстановки яких багато в чому залежить якість лікарської допомоги. За минуле п'ятиріччя кількість фармацевтичних працівників, що прийшли на роботу в аптечні установи тільки системи Головного аптечного управління міністерств охорони здоров'я союзних республік, становила 40 тис. чоловік, у т. ч. провізорів майже 15 тис. У результаті загальна чисельність спеціалістів, що працюють в аптечній мережі, досягла більш як 160 тисяч, з яких понад 45 тисяч провізорів.

Значно поліпшилась якість підготовки спеціалістів вищої кваліфікації, чому сприяло впровадження п'ятирічного строку навчання у вищих фармацевтичних навчальних закладах. Для більш глибокого і більш серйозного оволодіння практичними навичками для провізорів введено спеціалізацію й стажування на робочих місцях на протязі року з організації фармацевтичної справи, технології лікарських форм та контролю якості ліків.

Значних успіхів досягла фармацевтична наука, зміцнився її зв'язок з практикою, поліпшилось впровадження закінчених досліджень у роботу аптечної мережі.

Разом з тим на якість лікарської допомоги негативно впливає і пільгий ряд недоліків у роботі аптечної системи. Окремими органами охорони здоров'я й аптечними управліннями ще допускаються серйозні прорахунки й помилки при визначенні потреби в медикаментах на постачний період і на перспективу.

До цього часу в даній роботі ще недостатньо беруть участь головні спеціалісти і провідні лікувально-профілактичні заклади. Розрахунки потреби, що вони подають, дуже часто носять формальний характер не звязані з виділеними асигнуваннями на придбання ліків. Аптечне управління у свою чергу не ставлять потрібних вимог при прийманні заявок і займаються простим сумуванням представлених даних.

А як можна правильно спланувати потребу в медикаментах без знання статистики захворюваності, без врахування місцевих особливостей роботи лікарів? Отже, неякісно складені замовлення зривають планомірну роботу органів охорони здоров'я, приводять до численних скарг населення, не дозволяють правильно планувати розвиток виробництва препаратів.

Погано ведеться контроль за надходженням лікарських засобів по виділених фондах, деякі аптечні управління не добилися чіткості й оперативності в плануванні завозу медикаментів, своєчасному доведенні їх зі складів до аптечних установ і лікувальних закладів. Усе це нерідко приводить до відмов у відпуску препаратів, що надходять від промисловості в замовлених кількостях, або нагромадження необґрунтовано великих запасів окремих препаратів і наступного списання їх у зв'язку із закінченням строку придатності.

Але в багатьох випадках причиною відмов у відпуску ліків з аптек є відсутність уважного, чуйного ставлення до хворих. Замість того, щоб зробити все можливе, щоб забезпечити хворого необхідними медикаментами, у крайньому разі, за згодою з лікарем, знайти заміну тимчасово відсутнього препарату, в ряді аптек байдуже відповідають: «Нема», «Не знаємо». Це неприпустиме явище, і необхідно вжити всіх заходів для його повного викорінення.

Істотні недоліки ще є в проведенні інформаційної роботи. Не завжди своєчасно і в необхідному обсязі доводяться до лікаря, медичного та аптечного працівника відомості про лікарські препарати, форма інформаційних матеріалів у ряді випадків недосконала.

Не все гаразд і у відношенні правильної організації створення потрібних резервів медикаментів на складах і в аптеках. Це в значній

мірі зв'язано з відсутністю необхідних складських приміщень. За наявними даними, в аптечних управліннях не вистачає більш як 40% складських площ. Однак належної уваги розв'язанню цієї проблеми не приділяється як з боку міністерств охорони здоров'я союзних республік, так і з боку аптекоуправлінь та місцевих Рад. Строки будівництва складів у ряді областей РРФСР, України, Казахстану, Латвії, Естонії зригаються, хоч умови зберігання медикаментів там не завжди відповідають найелементарнішим вимогам.

Нині за ініціативою Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР Державним проектним і науково-дослідним інститутом по проектуванню об'єктів охорони здоров'я ведеться розробка типових проектів аптечних складів з врахуванням сучасних вимог складування та їх роботи. Будуть створені проекти складів, розраховані на товарооборот 5, 10 і 20 млн. крб.

У незручних умовах все ще працює більшість діючих лікарняних аптек, оснащення їх не відповідає сучасним вимогам. Міністерством охорони здоров'я СРСР було видано спеціальний наказ з цього питання, яким передбачалось навести порядок у даному розділі роботи. Однак деякі органи охорони здоров'я аптечні управління не виконували його. Очевидно, ряд керівників до цього часу не розуміє, що лікарняні аптеки обслуговують найважчий контингент хворих, отже умови роботи і якість приготуваних там ліків мають відповідати найвищим вимогам.

Фармацевтичні посади аптечних установ укомплектовані ще не повністю, особливо гостра нестача відчувається в провізорах. Їх в аптечній мережі не вистачає близько 20 тисяч.

«Основними напрямами розвитку народного господарства СРСР 1976—1980 роки» прийнята велика програма з соціально-економічного питань, що сприятиме зміцненню здоров'я народу, зниженню захворюваності та інвалідності, скороченню втрат по непрацездатності і підвищенню продуктивності праці.

Головним завданням охорони здоров'я в десятій п'ятирічці є удосконалення організації медичної допомоги, розширення її обсягу і підвищення якості. Зусилля вчених медиків і працівників практичної медицини будуть зосереджені на важливих актуальних проблемах і, в першу чергу, на поліпшенні допомоги хворим, що страждають серцево-судинними, онкологічними і нервово-психічними захворюваннями, травматологічним хворим.

Далішого розвитку дістане аптечна мережа, поліпшиться лікарське обслуговування населення.

Десятим п'ятирічним планом передбачено збільшення виробництва продукції медичної промисловості на 44—46%. Особлива увага буде приділена збільшенню виробництва і створенню нових високоефективних лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань та ендокринної системи. Збільшиться виробництво синтетичних гормонів, розшириться асортимент рентгеноконтрастних засобів, препаратів, що застосовуються при діабеті (інсулін в усіх лікарських формах), зросте виробництво пероральних цукрознижувальних препаратів, у тому числі бігуанідів і глібенкламідів пролонгованої дії. На підприємствах м'ясної та молочної промисловості збільшиться збір та заготівля ендокринної тваринної сировини для забезпечення запланованого росту виробництва таких важливих і широко застосовуваних препаратів, як інсулін, аборін, алохол, гепарин, адіурекрин та інших лікарських засобів. Спеціалізованими радгоспами по вирощуванню і культивуванню лікарських рослин передбачено розширити посівні площи під вирощування лікарських «ослин».

Збільшення збирання культивованої та дикорослої лікарської рослинної сировини дасть можливість повніше задовольняти потребу в ній

населення, підприємств медичної промисловості й аптекоуправлінь для виробництва лікарських засобів та гігієнічних пакетів.

У десятій п'ятирічці в межах Ради Економічної Взаємодопомоги країн соціалістичної співдружності буде розширено спеціалізацію і кооперацію виробництва, а також взаємну поставку різних лікарських засобів та інших виробів медичного призначення.

У поточній п'ятирічці передбачається організація на заводах хімічної промисловості виробництва сучасних антисептиків: гібитану, рокалу та інших подібних сполук. Тим самим буде скорочено використання йоду в медицині і заміна у багатьох випадках дефіцитних хлорвмісних дезинфекційних засобів, використовуваних в закладах охорони здоров'я і в побуті.

Збільшення хірургічної допомоги населенню вимагає дальншого розвитку і збільшення виробництва засобів для наркозу, фторотану, закису азоту, стабілізованого ефіру. Планується переобладнання цеху циклопропану під виробництво фторотану з загальним збільшенням випуску його до кінця цієї п'ятирічки в кілька разів.

У зв'язку із збільшенням виробництва лікарських засобів одним з найважливіших завдань аптечної служби Української РСР на 1976—1980 рр. є створення сучасної добре оснащеної матеріальної бази аптечних складів. Передбачено також дальнє змінення матеріальної бази фармацевтичних фабрик без застосування капітальних вкладень за рахунок централізованих коштів. У 1976—1980 рр. передбачено розширити виробничі площі і реконструювати 10 фармацевтичних фабрик. Для задоволення потреби населення та лікувальних закладів України в галенових лікарських засобах у десятій п'ятирічці передбачається збільшити випуск настоек, мазей, розчинів та інших видів продукції фармацевтичних фабрик до 6,3 тис. тонни. Обсяг виробництва фасованих засобів на кінець 1980 року має бути доведений до 219 млн. одиниць. Якості зовнішнього оформлення продукції.

Найважливішою лишається робота аптечних управлінь по правильному плануванню потреби в медикаментах, їх раціональному розподіленню і використанню, сучасній інформації про надходження або тимчасову відсутність лікарських засобів. Необхідно, щоб кожний медичний і аптечний працівник одержував потрібні йому відомості про препарат швидко, в зручній формі і необхідному обсязі. Слід підтримувати найшільніші контакти в роботі між лікарями і фармацевтами, щоб повністю і раціонально використовувати наявний арсенал лікарських засобів, назначати хворим наявні в аптекі ліки, щоб відразу розпочати лікування.

Заслуговує вивчення досвід м. Києва, який успішно поширюється на Україні, по організації в лікувальних закладах кабінетів, а в аптечних управліннях — центрів фармацевтичної інформації, які дадуть можливість оперативно, на високому науковому рівні проводити інформаційну роботу. Впровадження повсюдно в аптечні установи республіки методу безвідмовного лікарського забезпечення хворих за рецептами лікарів сприяло повнішому задоволенню запитів населення і підвищенню культури роботи аптек.

Одним із завдань, які має розв'язати аптечна система у десятій п'ятирічці, є дальший розвиток мережі аптечних установ і, в першу чергу, складів та баз, раціональне їх розміщення й оснащення сучасним виробничим обладнанням та меблями. Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР разом з Державним проектним і науково-дослідним інститутом по проектуванню об'єктів охорони здоров'я розробило нові будівельні норми і правила проектування аптечних установ. Впровадження їх у практику даст можливість будувати нові аптеки з врахуванням останніх досягнень науки, організації виробництва

для більш якісного обслуговування і поліпшення умов роботи співробітників аптек. Найближчим часом розроблятимуться нові проекти аптечних складів для різних кліматичних зон країни з врахуванням комплексної механізації та автоматизації трудомістких процесів у них.

Велику роботу слід провести щодо поліпшення матеріально-технічної бази і виробничої діяльності аптек лікувально-профілактичних закладів. Ці аптеки готують величезні кількості ін'єкційних розчинів і складних лікарських форм. Органи охорони здоров'я аптекоуправління повинні вжити всіх заходів для якнайшвидшого приведення їх у відповідність з діючими вимогами, надавати максимальну допомогу лікувально-профілактичним закладам по керівництву їх роботою.

Основними напрямами розвитку охорони здоров'я Української РСР у десятій п'ятирічці передбачено дальше підвищення інтенсивності та ефективності стаціонарного лікування за рахунок збільшення, спеціалізації та профілізації обласних, міських, центральних районних та районних лікарень. Виходячи з перспектив розвитку лікувально-профілактичних закладів і необхідності наближення лікарської допомоги до населення, головними напрямами в розвитку аптечної мережі Української РСР на 1976—1980 рр. є відкриття нових та інтенсивна передислокація діючих аптечних установ з врахуванням оптимального розміщення і підвищення їх рентабельності.

У десятій п'ятирічці планується відкрити 270 нових і перевести ю кращі приміщення 332 аптеки. В основу оптимального розміщення аптечної мережі покладено принцип створення порайонних зон обслуговування. В сільських районах створення зон лікарського обслуговування проходитиме з врахуванням наявності і перспективного розвитку лікувально-профілактичних закладів і необхідності наближення лікарської допомоги до населення. До кінця п'ятирічки передбачено забезпечені лікарське постачання всіх лікувальних закладів Міністерства охорони здоров'я УРСР з госпрозрахункової аптечної мережі, для чого планується відкрити 55 госпрозрахункових лікарняних та міжлікарняних аптек.

Велику роботу слід провести по дальньому поліпшенню діяльності центральних районних аптек. У перспективних планах розвитку охорони здоров'я передбачається дальнє зміцнення мережі центральних районних лікарень, які лишаються основною ланкою в поданні лікувально-профілактичної допомоги сільському населенню. В цих умовах роль центральних районних аптек весь час зростатиме. Поряд з виконанням центральними районними аптеками методичних та організаційних функцій, розв'язанням кадрових питань їм по мірі зміцнення матеріально-технічної бази передаватимуться і функції постачання медикаментами прикріплених аптек та медичних закладів у сільській місцевості. В цьому відношенні заслуговує великої уваги робота, що провадиться Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я Узбецької РСР, де за останні роки більшість центральних районних аптек переведена в нові приміщення, площи яких дозволяють уже зараз розв'язувати завдання щодо постачання лікувальних закладів і прикріплених сільських аптек.

Відповільні завдання стоять перед аптечною системою в частині підготовки і раціонального використання фармацевтичних кадрів. Для їх розв'язання необхідно в десятій п'ятирічці збільшити прийом студентів у вищі фармацевтичні навчальні заклади до 7 тис. чоловік у рік. Велика увага приділяється питанню дальнього підвищення якості підготовки спеціалістів вищої кваліфікації.

Необхідно дедалі зміцнювати матеріально-технічну базу і викладацькі кадри факультетів удосконалення провізорів. Тепер вони в змозі забезпечити проходження курсів лише 50% від кількості спеціалістів,

які мають пройти удосконалення знань. Необхідно також розв'язувати питання організації системи удосконалення фармацевтів з середньою освітою. Це вимагає створення мережі спеціальних навчальних закладів, розробки єдиних програм і визначення загального порядку роботи.

Десята п'ятирічка зветься п'ятирічкою якості та ефективності. Завдання підвищення ефективності та якості — це не тільки технічне та економічне завдання. Це ще і завдання соціальне, ідеологічне, яке розв'язуватиметься в процесі дальншого розвитку радянського суспільства.

Формування високих ідейно-політичних якостей фармацевтичних кадрів, підвищення культури роботи всіх аптечних установ, підвищення якості надання лікарської допомоги населенню, зміцнення трудової дисципліни і підвищення відповідальності за доручену ділянку роботи — в цьому завдання кожного керівника аптечного управління й установи, обов'язок кожного фармацевта нашої країни.

Забезпеченість фармацевтичними кадрами аптечних установ Української РСР у десятій п'ятирічці має бути доведена до 7,2 спеціаліста (у т. ч. 3,2 провізора) на 10 тис. населення. При цьому планується добитися рівномірного забезпечення аптечних установ усіх районів кваліфікованими кадрами і поліпшити використання фармацевтів. Особливу увагу буде звернено на створення належних житлово- побутових і виробничих умов молодим спеціалістам і закріплення фармацевтичних кадрів. Створена в республіці система підвищення ділової кваліфікації даст можливість у десятій п'ятирічці удосконалити знання 9635 спеціалістам.

Великі завдання стоять у десятій п'ятирічці перед вченими-фармацевтами в дослідженнях у галузі вишукування нових ефективних лікарських засобів на основі хімії, біології та лікарської флори, створення більш раціональних лікарських форм на основі розвитку біофармацевтичної науки, вивчення сучасних методів визначення якості та ефективності використовуваних лікарських засобів та інших питань, що сприяють поліпшенню лікарської допомоги населенню.

Особливу увагу буде приділено розгортанню фундаментальних наукових досліджень, безпосередньо зв'язаних з науково-технічним прогресом. Прискорене впровадження досягнень науки у виробництво — одне з кардинальних завдань десятої п'ятирічки.

ХХV з'їзд Комуністичної партії Радянського Союзу є новим, важливим етапом у створенні комуністичного суспільства в нашій країні. Втілюючи у життя його рішення, фармацевтичні працівники своєю самовідданою працею внесуть гідний вклад у поліпшення і підвищення якості роботи аптечної мережі країни, що сприятиме дальншому удосконаленню лікарської допомоги населенню і поліпшенню здоров'я народу.

УДК 615.1.001.8:ЗКП № 20

ПЕРСПЕКТИВИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ У СВІТЛІ РІШЕНЬ ХХV З'ЇЗДУ КПРС

A. I. ТЕНЦОВА

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації

У загальному комплексі медичних наук займає своє місце і фармацевтична наука. В минулу п'ятирічку значно зросла її роль, як невід'ємної частини радянської охорони здоров'я.

У 1971—1975 рр. наукові дослідження по союзній проблемі «Основи розвитку фармації і вишукування нових способів виготовлення ліків та методів їх аналізу», нині «Фармація», виконували 28 закладів-відновниців.

Дослідження проводились по чотирьох основних напрямах окремих проблем.

По першій окремій проблемі «Вивчення лікарської флори СРСР» у зв'язку з усе зростаючою потребою в рослинній сировині і зменшенням запасів цінних лікарських рослин у дев'ятій п'ятирічці було звернуто особливу увагу на розширення ресурсознавчих досліджень і на науково обґрунтоване використання лікарських рослин.

Роботи по виявленню і картуванню заростей, визначенням біологічних, експлуатаційних запасів і встановленню можливих обсягів заготівель лікарських рослин у різних географічних зонах Радянського Союзу виконували чотирнадцять інститутів-виконавців.

Проведено ресурсні дослідження на території Абхазької, Кабарди-Балкарської і Північно-Осетинської АРСР, Алтайського, Ставропольського і Хабаровського країв, Білгородської, Брянської, Вітебської, Воронезької, Іркутської, Кемеровської, Курської, Ленінградської, Пермської, Томської, Харківської, Читинської і шести областей Узбецької РСР. Визначено біологічні, експлуатаційні запаси і картовано зарости 45 видів лікарських рослин. Виявлені закономірності поширення лікарських рослин і результати картування заростей дадуть можливість правильно прогнозувати заготовки сировини по районах, раціонально використовувати і зберігати природні багатства Радянського Союзу.

Незважаючи на великі успіхи хімії і широкий розвиток органічного синтезу лікарських препаратів, використання лікарських рослин не втратило своєї актуальності і тепер.

У 1971—1975 рр. пошук нових лікарських рослин супроводжувався розробкою методів виділення біологічно активних речовин, вивченням їх хімічної структури і терапевтичної дії. Велику увагу було приділено фармакогностичному і фітохімічному вивченю рослин, що містять поліфенольні сполуки, алкалоїди, сапоніни, серцеві глікозиди та інші біологічно активні речовини. Вивчалися рослини з 95 родів, що відносяться до різних родин, виділено нові сполуки, не описані в літературі; для ряду речовин встановлено будову і фізіологічну дію.

Продовжувалися дослідження спрямованого діяння мікроелементів на обмін речовин і активування ферментних систем у рослинах. Вперше вивчено кореляцію між хімічним складом ґрунту і нагромадженням біологічно активних речовин у наперстянці, беладонні, гречисі і розроблено спосіб підвищення вмісту діючих речовин при вирощуванні рослин. З метою вишукування нових джерел сировини проводилося вивчення культури тканин лікарських рослин. З'ясовано деякі аспекти біогенезу біологічно активних речовин на молекулярному і внутрішньоклітинному рівні і дано теоретичне обґрунтування створення лікарських препаратів з калюсів культури тканин.

У десятій п'ятирічці першочерговим завданням фармакогностичних досліджень є пошук нових лікарських рослин, розробка способів виділення фізіологічно активних речовин з рослин, розкриття хімічної структури сполук, встановлення фармакологічної дії і створення нових високоефективних лікарських засобів.

Особливу увагу слід звернути на вивчення систематичних груп рослин і поєднання фітохімічного дослідження з хемотаксономією лікарських рослин.

Вивчення лікарських рослин необхідно завершати обов'язковою розробкою методів кількісного визначення біологічно активних речовин і пропозиціями щодо використання рослин і лікарських препаратів у медицині.

На особливу увагу заслуговує вивчення лікарських рослин, в яких недостатньо досліджений хімічний склад і нема методів визначення біологічно активних речовин у сировині.

У зв'язку з обмеженим запасом деяких лікарських рослин у природі, повною відсутністю ряду цінних рослин у вітчизняній флорі і зростаючої потребі в сировині підвищується значущість інтродукції і ство-

рення високопродуктивних сортів лікарських рослин. Радянськими вченими доведено, що мікроелементи підвищують врожайність і збільшують вміст алкалоїдів, серцевих глікозидів, флавоноїдів, сапонінів, ефірного масла в лікарських рослинах. У десятій п'ятирічці слід проводити більше досліджень у цьому напрямі, зосередивши особливу увагу на теоретичному аспекті біогенезу і розкритті ролі ферментних систем в лікарських рослинах.

Вивчення культури тканин лікарських рослин, що містять алкалоїди, сапоніни, показало, що в калюсах нагромаджуються біологічно активні речовини, властиві інтактним рослинам. Таким чином, метод культури тканин відкриває принципіально новий напрямок в одержанні природних сполук і в створенні лікарських засобів.

По другій окремій проблемі «Розробка й удосконалення методів виготовлення лікарських форм і галенових препаратів» одним з основних напрямів було проведення біофармацевтичних досліджень, які набрали дальшого розвитку у дев'ятій п'ятирічці.

Вивчено біофармацевтичні аспекти застосування кортикостероїдних гормонів, анальгетиків, спазмолітиків, похідних фенотіазину, сульфаниламідів, вітамінів, препаратів проносної дії і тетураму.

У дев'ятій п'ятирічці було розпочато дослідження по виділенню нового класу сполук — простагландинів, що мають важливе значення для життєдіяльності організму.

Велику увагу було приділено розробці лікарських форм для дітей: пероральних з поліпшеним смаком і замінників ін'єкцій.

Значне місце в наукових дослідженнях було відведено вивченню процесів екстрагування лікарської рослинної сировини з метою одержання біологічно активних речовин і сумарних препаратів.

Широке застосування методу математичного планування дало можливість створити оптимальні умови проведення експерименту, провести його математичну обробку, а також значно скоротити час екстракції.

Великої актуальності набули роботи по застосуванню полімерних матеріалів як допоміжних речовин при виготовленні ліків в різних технологічних процесах, а також по дослідженю збереження медикаментів у полімерній тарі та упаковці.

У десятій п'ятирічці в галузі технології лікарських форм дістануть дальнього розвитку дослідження з біофармації. Провадитиметься вивчення впливу ступеня дисперсності, поліморфізму, допоміжних речовин, типу лікарської форми, способу призначення препарату на біологічну доступність з застосуванням біофармацевтичних оціночних тестів, що включають встановлення концентрації лікарських речовин у крові і тканинах тварин та людини. Розширюються дослідження по цілеспрямованій розробці раціональних лікарських форм з новими препаратами.

В «Основних напрямах розвитку народного господарства СРСР на 1976—1980 роки» поставлено завдання збільшити випуск готових лікарських форм для дітей. Необхідність у спеціальних ліках для дітей, виготовлених з врахуванням особливості дитячого організму, загальновідома. У зв'язку з цим будуть перспективними дослідження з науково обґрунтованого підбору корегуючих речовин для дитячих ліків, що мають неприємний смак, і розробки технології солодких лікарських форм.

Велике майбутнє належить простагландинам, що є регуляторами клітинного обміну. Ці речовини знайшли застосування у багатьох галузях медицини. Продовжуватимуться дослідження по виділенню, біосинтезу простагландинів і створенню їх лікарських форм.

Не втрачають своєї актуальності роботи по вивченю екстрагування лікарської рослинної сировини з метою одержання фармакологічно активних речовин і сумарних препаратів. Плануються дослідження з інтенсифікації процесів екстрагування і розробки технологічних

регламентів виробництва галенових препаратів протисклеротичної, протизапальної, протидіabetичної, противірусної та іншої дії. При проведенні досліджень широко використовуватиметься метод математичного планування експерименту.

Одним з найпоширеніших видів готових лікарських форм є таблетки. У десятому п'ятиріччі буде продовжено дослідження по вивченю впливу фізико-хімічних властивостей лікарських речовин на процес таблетування, по розробці раціональної технології таблеток з застосуванням нових допоміжних речовин (ПАР, синтетичних полімерів та ін.) і методів таблетування, які забезпечать стабільність препарату і необхідну терапевтичну дію.

Буде розширено роботи по підвищенню ефективності процесу таблетування. Особливу увагу дослідники мають приділити технології багатокомпонентних таблеток, що застосовуються в геріатрії, психіатрії, для лікування туберкульозу, діабету та інших захворювань і мають у своєму складі різноманітні за хімічною структурою і біологічною дією лікарські речовини.

Дістануть розвитку роботи по удосконаленню існуючих і розробці нових методів приготування розчинів для ін'екцій і очних крапель у вигляді готових лікарських форм, вивченю строків їх придатності і умов зберігання, встановленню режимів стерилізації ліків і допоміжних матеріалів. Розширюються дослідження з технології кровозамінюючих рідин поліонного складу. Вивчатиметься можливість введення комбінованих препаратів у біорозчинну полімерну плівку (замість очних крапель) з метою пролонгування дії і забезпечення звільнення препарата із заданою швидкістю.

У десятій п'ятирічці продовжуватимуться дослідження синтетичних полімерів з метою використання їх як допоміжних матеріалів при виготовленні ліків і таропакувальних засобів для медикаментів.

По третій окремій проблемі «Розробка нових, удосконалення та уніфікація існуючих методів дослідження лікарських речовин» одним з основних завдань у дев'ятій п'ятирічці була розробка ефективних методик оцінки якості лікарських препаратів з використанням фізико-хімічних методів аналізу.

Проведено дослідження по вибору оптимальних параметрів аналітичного розділення бінарних сумішей, розв'язано основні положення теорії полібуферного розподілення лікарських речовин. Розроблено основні критерії оцінки якості ряду національних стандартів лікарських речовин відповідно до аналогічних стандартів ВООЗ. Значна кількість дослідних робіт була спрямована на розробку методик оцінки якості препаратів з використанням методів об'єктивної фотометрії і поєднання їх з різними методами екстрагування. Найбільша кількість досліджень присвячена розробці методик аналізу з застосуванням різних варіантів УФ спектрофотометрії.

Широко використовувались різні види хроматографії і розроблялись методики оцінки якості ряду індивідуальних препаратів та багатокомпонентних сумішей.

Велику державну значущість має робота інститутів по перегляду нормативно-технічної документації та її удосконаленню. За роки дев'ятої п'ятирічки підготовлено і затверджено Фармакопейним комітетом 166 фармакопейних статей.

Здійснено синтез ряду органічних сполук, що мають нейротропну, цукрознижуvalну, антимікробну і протизапальну активність.

Розширення асортименту медикаментів, зростання виробництва продуктів медичної промисловості і десятій п'ятирічці на 44—46% вимагає ще більшого розширення пошуку і застосування нових фізико-хімічних методів аналізу лікарських засобів, оцінки якості фармацевтичних препаратів та їх сумішей. Це в свою чергу ставить перед кож-

ним дослідником завдання постійного узагальнення і систематизації всіх матеріалів по теорії застосованого методу, дальнього поглиблення його вивчення з метою ширшого використання у фармацевтичній практиці.

Особливу увагу дослідників слід спрямувати на теоретичне обґрунтування оптимальних умов аналізу лікарських препаратів і, в першу чергу, тих, що містять отруйні і сильнодіючі речовини, з застосуванням методів математичного планування експерименту.

У десятій п'ятирічці у першочергові завдання фармацевтичного аналізу висунуто проблему по дальшій розробці методик оцінки якості складних, багатокомпонентних лікарських форм, які широко застосовуються в медичній практиці.

На велику увагу заслуговують роботи по дослідженню адекватності біологічних та інструментальних методів, по можливості кореляції результатів, одержаних фізико-хімічними методами, з даними біологічного аналізу.

У 1976—1980 рр. слід продовжити дослідження по підвищенню якості внутрішньоаптечного контролю, розробці методик якісного аналізу на складні суміші, що часто зустрічаються в рецептурі аптек.

Буде продовжено роботи в галузі хіміко-токсикологічного аналізу, вивчення основних його закономірностей і розробки методики апробації лікарських речовин з використанням сучасних фізико-хімічних методів.

Важливим показником якості лікарських засобів є строк їх придатності. В наступному має приділятися більш серйозна увага питанням стабільності препаратів, розробці науково обґрунтованих умов зберігання, продовження строків придатності серійно виготовлюваних препаратів, що має народногосподарське значення.

Завдання десятої п'ятирічки — п'ятирічки якості зобов'язують ставити особливі вимоги до питань стандартизації. Розробка досконаліших уніфікованих методик оцінки якості лікарських засобів є одним з найважливіших економічних і політичних завдань на сучасному етапі розвитку суспільного виробництва.

Велику державну значущість у цьому напрямі має робота по підготовці матеріалів до ХІ видання Державної фармакопеї СРСР, а також Компендіум медикаменторум.

Нині одним з найважливіших завдань фармації висунуто проблему створення нових, більш ефективних препаратів. У цьому зв'язку велику актуальність мають роботи по вивченню теоретичних аспектів і проведенню направленого органічного синтезу лікарських речовин.

По четвертій окремій проблемі «Організаційно-економічні дослідження» виконано ряд робіт, які впроваджено в практику аптек.

У 1971 р. Головний по проблемі Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації приступив до виконання народногосподарської теми — розробки автоматизованої підсистеми планування медикаментозного забезпечення й управління аптечною службою країни (підсистема ГАПУ). У дев'ятій п'ятирічці розроблено завдання першої черги підсистеми і розпочато їх експериментальне впровадження.

Проведено дослідження по удосконаленню управління аптечним господарством країни на республіканському, обласному і районному рівнях, в результаті яких вперше теоретично обґрунтовано рівні управління аптечним господарством, основні функції органів управління, їх типову організаційну структуру і нормативи штатної чисельності.

Велику увагу було приділено розробці прогнозів розвитку аптечного господарства на 1976—1980 рр. Розроблено основні напрями розвитку аптечного господарства країни на десяту п'ятирічку.

Завершено дослідження по розробці основних принципів розміщення установ алтечної мережі СРСР. Запропоновано загальносоюзні нормативи розміщення мережі аптечних установ, в основу яких покладено принципіально нові показники.

Значну увагу було приділено вивченю й удосконаленню організаційних форм роботи аптечних установ. Теоретично узагальнено досвід розвитку аптечної справи в країні, як частини радянської охорони здоров'я.

Розроблено рекомендації щодо удосконалення роботи госпрозрахункових лікарняних, міжлікарняних, центральних районних і центральних міських аптек, аптечних складів, на базі яких видано накази по Міністерству охорони здоров'я СРСР, РРФСР, УРСР, Узбецької РСР, Молдавської РСР, понад 100 циркулярних листів та інших документів.

Велику увагу було приділено проблемі визначення потреби в медикаментах в СРСР. Розроблено прогноз потреби в медикаментах на 1976—1990 рр. по 22 фармакотерапевтических групах з використанням математико-статистичних методів аналізу динаміки споживання препаратів у цілому по країні. Запропоновано методичні рекомендації по визначенням потреби в серцево-судинних, психотропних, протитуберкульозних, рентгеноконтрастних препаратах, а також жарознижувальних, анельгезуючих, протизапальних та інших засобах.

В галузі економіки і планування аптечного господарства розроблено теоретичні і методичні основи переведення аптечної мережі на нову систему планування та економічного стимулювання.

Основним напрямом досліджень з наукової організації праці були пошуки шляхів підвищення ефективності й удосконалення організації праці аптечних працівників.

Підсумком досліджень по четвертій окремій проблемі стала Все-союзна конференція по удосконаленню організаційних форм лікарського обслуговування й економіки аптечного господарства (Каунас, 1973 р.), Всесоюзний симпозіум по розробці й впровадженню автоматизованої системи планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством країни (Москва, 1975 р.), III Всесоюзний семінар по розробці й впровадженню елементів НОП в аптечних установах країни (Москва, 1976 р.).

У десятій п'ятирічці в галузі організаційно-економічних досліджень однією з важливих проблем лишається розробка автоматизованої системи планування медикаментозного забезпечення й управління аптечною службою країни.

Будуть продовжені дослідження по удосконаленню і типізації існуючих автоматизованих систем управління на різних рівнях та їх впровадженню у практику.

Одним з основних завдань в галузі організації фармацевтичної справи є узагальнення нагромаджених даних і розробка теоретичних основ організації аптечної справи. Велику увагу буде приділено дальшому розвитку й удосконаленню організаційних форм лікарського забезпечення населення, створенню нових типів аптек. При цьому особливу увагу буде приділено районам новобудов і сільської місцевості.

Життя настійно вимагає розширення досліджень організаційних форм роботи аптечних складів, що є матеріально-технічною базою аптечної системи, фармацевтичних підприємств.

Значне місце в наукових дослідженнях буде приділено удосконаленню організації та управління аптечним господарством на різних рівнях з врахуванням наукової організації праці й управління.

Прискорення розв'язання найважливіших медико-біологічних проблем боротьби з серцево-судинними, онкологічними, ендокринними, вірусними та професійними захворюваннями, хворобами нервової системи висуває особливо важливі завдання в галузі розробки методичних основ визначення потреби населення СРСР в медикаментах з застосуванням сучасних методів і ЕОМ. При цьому слід особливо взяти до уваги необхідність проведення комплексних досліджень Головного інституту з кафедрами фармацевтичних інститутів та факультетів, здійс-

нення керівної рослі відділу визначення потреби в медикаментах у цих роботах.

Десята п'ятирічка, як п'ятирічка ефективності та якості, ставить завдання по розширенню досліджень у галузі економіки і планування аптечного господарства. При цьому велика увага має бути приділена удосконаленню планування, господарського розрахунку, можливості дальншого впровадження в аптечні установи країни нової системи планування та економічного стимулювання, а також розробці оцінки ефективності роботи аптечних установ.

XXV з'їзд КПРС звернув увагу на необхідність удосконалення праці в усіх ланках виробництва й управління. У зв'язку з цим у десятій п'ятирічці дістануть дальншого розвитку дослідження з наукової організації праці аптечних працівників.

Основна увага має бути приділена розробці методологічних основ нормування праці працівників усіх аптечних установ, проблемі умов праці аптечних працівників, більшість з яких — жінки, розробці й впровадженню раціональних режимів праці та відпочинку.

Перспективним напрямом є проведення соціологічних досліджень трудових колективів аптечних установ.

У 1971—1975 рр. по проблемі «Фармація» опубліковано 84 монографії, підручника, збірника наукових праць, одержано 83 авторських свідоцтва, на 27 авторських свідоцтв є позитивні рішення про видачу, дано дозвіл Міністерства охорони здоров'я СРСР для промислового випуску і медичного застосування на 16 лікарських препаратів і лікарських форм. Захищено 34 докторські і 308 кандидатських дисертацій, опубліковано близько 5000 статей, зроблено більш як 1000 доповідей на з'їздах, симпозіумах, у тому числі 25 — на міжнародних.

У дев'ятій п'ятирічці проведено значну роботу по удосконаленню планування і координації наукових досліджень, що провадяться по Проблемі союзною проблемною комісією і Головним інститутом. Проведені пленуми проблемної комісії, на яких розглянуто плани наукових досліджень, перспективи наукових досліджень на 1976—1980 рр., стан наукових досліджень і впровадження закінчених наукових робіт у практику в Пермському, Харківському, Ташкентському фармацевтичних інститутах, форми та етапи впровадження закінчених наукових досліджень у галузі фармації та інші питання.

Проте в наукових дослідженнях, що ведуться в галузі фармації, є певні недоліки, основними з яких є недостатня кількість фундаментальних наукових досліджень, дисертаційних робіт, їх якість, підготовка кадрів високої кваліфікації, особливо в світлі нових вимог ВАКа.

Для багатьох закладів — виконавців по Проблемі характерна багатотемність і внаслідок цього розорошеність наукових сил, недостатньо високий рівень деяких наукових досліджень.

Слабо ще впроваджуються у практику результати завершених досліджень.

XXV з'їзд КПРС підвів основні підсумки розвитку нашої країни і поставив грандіозні завдання на десяту п'ятирічку.

Перед радянською науковою поставлені надзвичайно важливі завдання по підвищенню ефективності наукових досліджень, прискоренню і широкому впровадженню результатів наукових досліджень у практику, складанню правильних прогнозів розвитку науки, удосконаленню організації праці та підвищенню ефективності праці наукових працівників.

У сучасних умовах, як ніколи гостро постає питання про підвищення якості наукових досліджень. А це значить, що ефективнішим має бути сам процес творчих пошуків, досконалішою професійна май-

стерність дослідників, складнішими зусилля як окремих спеціалістів, так і цілих наукових колективів.

Великі завдання стоять перед Головним інститутом і союзною проблемною комісією з фармації. Особливу відповіальність на нас накладає введення до складу наукової ради АМН СРСР з фармакології, що євищою формою планування і координації медичної науки в країні.

У загальній системі планування велика роль належить широкому використанню методів довгострокового прогнозування розвитку науки. При цьому особливе місце має бути відведено фундаментальним науковим дослідженням, розробці найважливіших напрямів, впровадженню завершених наукових розробок у практику.

У десятій п'ятирічці перед фармацевтичною наукою стоять великі завдання і необхідно докласти всіх зусиль до їх успішного виконання.

УДК 614.27

ДО ПІДСУМКІВ ІІІ ПЛЕНУМУ ПРАВЛІННЯ ВСЕСОЮЗНОГО НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ

I. O. МУРАВІЙОВ, O. I. ШЕВЧУК
Всесоюзне наукове товариство фармацевтів

Радянський народ в обстановці величезного політичного і трудового піднесення бореться за успішне втілення в життя рішень ХХV з'їзду Комуністичної партії Радянського Союзу.

У промові товариша Леоніда Ілліча Брежнєва на жовтневому (1976 р.) Пленумі ЦК КПРС було підбито підсумки роботи партії і народу після ХХV з'їзду, глибоко і всебічно розкрито шляхи дальшої реалізації рішень з'їзду, чітко накреслено вирішальні дільниці роботи, що вимагають найбільшої уваги, найбільшої концентрації сил партії та народу.

Велике враження спровали масштаби соціальної програми, визначені партією на поточну п'ятирічку. П'ятою сесією Верховної Ради Союзу РСР затверджено асигнування в розмірі 20 млрд. крб. на розвиток охорони здоров'я, освіту і культуру. У цій величезній соціальній програмі певну її дільницю виконують працівники фармацевтичної науки і практики. На фармацевтів партія та уряд поклали відповіальну справу по бездоганному забезпеченню радянського народу лікарськими засобами. Цьому відповіальному і почесному завданню і був присвячений III пленум правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів, який відбувся 18—19 листопада 1976 р. в Мінську.

На пленумі було заслушано доповіді: «Перспективи розвитку аптечної служби країни у світлі рішень ХХV з'їзду КПРС» (доповідач начальник Головного аптечного управління охорони здоров'я СРСР М. О. Клюєв), «Основні напрями наукових досліджень з фармації на 1976—1980 рр.» (доповідач голова проблемної комісії «Фармація», директор Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації Міністерства охорони здоров'я СРСР, член-кореспондент АМН СРСР, професор А. І. Тенцова), «Завдання Всесоюзного наукового товариства фармацевтів по реалізації рішень ХХV з'їзду КПРС» (доповідач голова правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів, заслужений діяч науки РРФСР, професор І. О. Муравйов).

У доповідях було висвітлено і накреслено заходи з радикальних питань дальнього розвитку аптечної служби в нашій країні, підвищення ефективності наукових досліджень і конкретизації завдань Всесоюзного наукового товариства фармацевтів по реалізації рішень ХХV з'їзду КПРС. Передбачається, зокрема, проведення заходів по дальншому

зближенню рівнів медичної та лікарської допомоги міському і сільському населенню. Як правило, будівництво нових районних сільських лікарень провадитиметься в комплексі з великою районною аптекою з необхідними складськими приміщеннями, що дасть можливість мати необхідні запаси медикаментів і виробів медичного призначення для безперебійного забезпечення ними лікувальних закладів району та сільської аптечної мережі.

Загальна кількість аптек у країні до кінця п'ятирічки досягне 26 500. Для безперебійного постачання аптек, а також забезпечення збереження товарно-матеріальних цінностей, кількість яких зростатиме, буде збудована додаткова кількість складських приміщень.

Десятим п'ятирічним планом передбачено значне збільшення виробництва продукції медичною (44—46%) та іншими галузями промисловості. Це дасть можливість повніше задоволити потребу населення і лікувально-профілактичних закладів у лікарських засобах та інших медичних виробах. Одночасно удосконалюватимуться форми обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів, а також служба контролю якості ліків, що відпускаються з аптек. Буде впорядковано прописування і відпуск лікарських засобів. У зв'язку з розширенням аптечної мережі в країні і збільшенням обсягів усіх видів фармацевтичної служби збільшаться прийоми у вищі фармацевтичні навчальні заклади з тим, щоб наблизити забезпечення населення фармацевтичними кадрами до запланованого нормативу, що становить 9,1 фармацевта на 10 тисяч жителів при співвідношенні спеціалістів з вищою і середньою освітою 1 : 1,7. Одночасно передбачається значне збільшення кількості провізорів, що будуть направлені на факультети удосконалення при інститутах удосконалення лікарів і фармацевтичних вузах.

І далі удосконалюватиметься система управління аптечним господарством країни, а також всі системи поточного і довгострокового планування розвитку аптечної мережі, визначення потреби в медикаментах, фармацевтичних кадрах та ін.

В Академії медичних наук СРСР пройшла реорганізація проблемної комісії з фармації, яка розширить свою діяльність щодо поліпшення координації наукових досліджень, ліквідації багатотемності і виключення з розробок неактуальних, дрібних тем і робіт.

Відділення Наукового товариства фармацевтів і далі спрямовуватимуть зусилля своїх членів: наукових працівників — на розробку рекомендацій по дальншому розвитку аптечного господарства в цілому і по всіх його розділах, а практичних працівників — на прискорення впровадження результатів наукових досліджень у практику.

Пленум прийняв розгорнуте рішення і доручив президії правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів скласти календарний план заходів: по пропаганді рішень ХХV з'їзду КПРС; розширенню соціалістичного змагання в колективах аптечних установ і удосконаленню його організаційних форм; підвищенню якості та ефективності всіх видів діяльності фармацевтичних закладів і підприємств, особливо в зонах народних будов; підвищенню актуальності наукових досліджень і прискоренню впровадження у практику охорони здоров'я підсумків цих досліджень; удосконаленню вищої і середньої фармацевтичної освіти в країні; поліпшенню організаційно-масової роботи у відділеннях Наукового товариства фармацевтів.

Велике значення для розвитку фармацевтичної науки в нашій країні мала наукова частина пленуму — симпозіум, присвячений питанням біофармації.

У вітчизняній фармації та медицині давно склалися прогресивні погляди на місце і значення ліків у ланцюгу лікарський засіб → ліки → лікувальний ефект. Однак широкого розвитку дослідження у цій

галузі теоретичної фармації набули тільки в останні два десятиріччя. Це відбилося і на програмі симпозіуму, про яку можна сказати, що в такому широкому плані питання біофармації у нашій країні обговорювалися вперше.

На симпозіумі було заслухано й обговорено 48 повідомлень, представлених кафедрами фармацевтичних (Ленінград, Г'ятирівськ, Харків) і медичних інститутів (І МОЛМІ, Рязань, Ставрополь, Хабаровськ, Чита, Вітебськ, Львів, Запоріжжя, Курськ, Іркутськ, Київський інститут удосконалення лікарів) і провідними науково-дослідними інститутами (Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації, Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут, Інститут фармакохімії АН Грузинської РСР, всесоюзні науково-дослідні інститути: антибіотиків, вітамінів, експериментальної та клінічної онкології, біологічних випробувань хімічних сполук, м'ясної промисловості). Значна частина доповідей була представлена колективами авторів (3—6 чоловік); цінність багатьох доповідей підвищувалась їх комплексуванням між кафедрами вузів і науково-дослідними інститутами. Отже, у сферу біофармацевтичних досліджень, крім фармацевтів, були залучені фармакологи, фізіологи, дерматологи та вчені інших спеціальностей.

Тематикою доповідей було охоплено всі основні питання біофармації: фізико-хімічний стан лікарських речовин; природа і кількість допоміжних речовин; вид лікарської форми і, у зв'язку з нею, шляхи введення ліків в організм; технологічні процеси, з допомогою яких досягається потрібний лікувальний ефект ліків.

З фізико-хімічних факторів в дослідженнях найбільшу увагу було приділено значенню дисперсності та солюбілізації малорозчинних і нездозчинних лікарських речовин.

Дослідники працювали з широким колом основоутворюючих (в масах і супозиторіях) і допоміжних речовин, що підвищують стабільність і дюрантність. Найбільшу увагу було приділено мазям і ректальним лікарським формам, але є також ряд робіт, присвячених таблеткам, аерозолям, мікрокапсулам та іншим лікарським формам.

Вивчався вплив фармацевтичних факторів на кінетику виведення препаратів з лікарських форм. Моделями були препарати антибіотиків, вітамінів, серцевих глікозидів, алкалоїдів, сульфаніламідів та ін.

Для вивчення кінетики виведення активних субстанцій з лікарських форм дослідники широко використали як методи *in vivo* (екскреція з сечею, концентрація препарату в крові), так і *in vitro* (діалізні методи). В ряді робіт вивчення біологічної доступності проводилось у ширшому плані (розподілення лікарських речовин в органах і рідинах організму, утворення метabolітів та ін.).

Заслуговують на увагу дослідження, спрямовані на удосконалення методів визначення біологічної доступності *in vitro* («проточний» діаліз, метод забарвлення зон дифузії та ін.) і хімічних методів визначення лікарських речовин та метabolітів у рідинах та органах організму, на використання методів експериментальної дерматології для визначення біологічної доступності препаратів для зовнішнього застосування та ін. Запропоновано хемілюмінесцентний метод для дослідження процесів старіння та стабілізації ліків. Математика показала можливість використання кібернетичних методів і математичного моделювання для розв'язання біофармацевтичних завдань.

Навіть найкоротше підсумування заслуханих на симпозіумі доповідей свідчить про те, що біофармацевтичні дослідження, що проводяться в наших вузах та науково-дослідних інститутах, досягли значного рівня результативності. Нині дуже важливо, щоб ці результати стали якомога швидше надбанням медичної та фармацевтичної практики і сприяли б виробництву більш високоефективних ліків.

На нашу думку, інститути-виконавці мають перш за все і негайно внести свої рекомендації, достовірність і корисність яких не викликає сумніву, у Фармакопейний комітет для включення їх в XI видання Державної фармакопеї СРСР. Це буде початком впровадження досягнень біофармації в практику охорони здоров'я.

Досягнення біофармації мають знайти конкретне відображення в удосконаленні технології ліків в аптечних умовах. Необхідно, щоб інститути-виконавці склали, а Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР і Міністерства охорони здоров'я союзних республік видали консультативні матеріали з технології ліків з використанням допоміжних речовин та виробничих операцій, які забезпечать більш високий ефект ліків. Особливу увагу в цих консультаціях слід приділити технології багатокомпонентних ліків і технології лікарських форм нових лікарських препаратів. Про недостатність методичних матеріалів з питань виготовлення складних лікарських форм за індивідуальною рецептурою зазначають учасники читацьких конференцій, проведених редакцією «Фармацевтичного журналу» в усіх обласних центрах Української РСР: С. М. Дегтярьова, асистент міжлікарняної аптеки № 191 Чернігівського аптечного управління, Н. Т. Клименко, завідуюча аптекою Сумської обласної клінічної лікарні, Т. І. Головченко, завідуюча аптекою Ворошиловградської обласної клінічної лікарні, Є. С. Буніна, завідуюча центральною районною аптекою № 47 Ворошиловградського аптечного управління, та багато інших. Отже, проблемним кімісіям слід більше уваги приділяти розробці наукових матеріалів з аптечної технології ліків.

Щоб впровадження в практику аптек більш досконалих методів технології ліків було реальним, необхідно радикально змінити постачання аптек і забезпечити їх широким асортиментом мазевих і супозиторічних основ або їх компонентів, емульгаторів, стабілізаторів, солюбілізаторів, коригуючих та інших допоміжних речовин, які визначені фармакопеєю і надходять в аптечну мережу в незначних кількостях. Аптеку повинні забезпечувати всіма цими матеріалами також, як будь-який фармацевтичний завод, щоб мати можливість впроваджувати результати біофармацевтичних досліджень у практику.

Піклування про недостатньо швидке удосконалення і механізацію виробничих процесів в аптеках знаходить відображення і у висловлюваннях читачів «Фармацевтичного журналу». На долю аптек припадає велика робота — внутрішньоаптечні заготовки за прописами, більшість з яких носить специфічний характер і не входить в асортимент промислового виробництва ліків. Це дрібносерійне виробництво вимагає технологічної оптимізації виробництва і розробки малогабаритних засобів механізації (дозатори, змішувачі, пакувальні апарати і т. д.).

І нарешті, очевидно, недалекий той час, коли в контрольну службу по якості ліків будуть включені показники біологічної доступності ліків і методи їх визначення (на перший час *in vitro*). У зв'язку з цим аналітикам вже своєчасно починати освоювання методів визначення біологічної доступності ліків.

III пленум правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів проходив у Білорусії — республіці, що має значні досягнення в розвитку лікарської служби і медичної промисловості. Для успішної роботи пленуму це було дуже істотно, оскільки його учасники одержали можливість одночасно ознайомитися з цими досягненнями і перейняти досвід та кращі зразки роботи білоруських фармацевтів.

Партійні і радянські органи Білоруської РСР та її столиці Мінська, Міністерство охорони здоров'я республіки, фармацевтична громадськість виявили велику увагу і створили всі умови для плідної роботи пленуму.

До питання про дальнє підвищення ролі фармацевтичних працівників у системі охорони здоров'я

УДК 615.15:37

ПРО ПІДГОТОВКУ КЛІНІЧНОГО ПРОВІЗОРА

Ю. М. КУДРІН

Фармацевтичний факультет І Московського медичного інституту ім. І. М. Сеченова

Нині відбувається формування нової науки і спеціальності, що зветься здебільшого клінічною фармацією, рідше — госпітальною або тікарняною фармацією. Навчальний предмет у фармацевтичних вузах або на фармацевтичних факультетах медичних вузів складається з фармації і, особливо, засвоєння біофармацевтичного її напряму, фармакології, патофізіології та загальної медицини. Становлення клінічної фармації виникає в результаті об'єктивної закономірності прогресу фармації, медицини і розвитку суспільства. З'явлення клінічної фармації зумовлено ходом історичного розвитку фармації, фармакології та клінічної фармакотерапії, а також насущними потребами лікарів, що прагнуть здійснити на науковій основі індивідуальне лікування. З точки зору історичних аспектів діалектико-матеріалістичного розвитку фармакологічної, фармацевтичної та медичної наук постійно проходить процес неминучої їх диференціації, зумовлений, у свою чергу, об'єгом наукових знань, що, природно, поглиблюються і розширяються, устаючих завдань і нововинникаючих практичних проблем.

У галузі гігієни та лікувальної медицини процес диференціації на окремі спеціальності розпочався раніше, ніж у фармації, і до цього часу відбулося формування багаточисленних самостійних спеціальностей. У галузі фармакології та фармації процес диференціації, а, отже,

формування самостійних спеціальностей надовго затримався. Такий стан, цілком природно, уловільнує темпи поступального якісного розвитку фармакотерапії.

Будосконаленні і диференціації фармакології та фармації зацікавлені всі спеціальності медицини, оскільки зазначені науки, за загальноприйнятою думкою, є теоретичним базисом наукової та індивідуальної фармакотерапії та раціонального використання всього арсеналу лікарських засобів у медицині.

Практичний та науковий стан справ у галузі лікознавства за останні 10—20 років характеризується рядом серйозних труднощів, у тому числі недостатньою ефективністю фармакотерапії та непередбаченими негативними наслідками застосування ліків для дорослих людей, ітомства і суспільства.

Вельми небажані проблеми виникли через надмірне виробництво лікарських засобів, безліч іх назв, що є синонімами для позначення одного і того ж лікарського препарату, а також в результаті самолікування. З більшістю активних нових лікарських препаратів і приготовлених з них готових лікарських форм та засобів сучасні лікарі не знайомилися в медичних інститутах, а література про фармакотерапію окремих захворювань у вигляді узагальнених монографій випускається зовсім мало. До того ж статті про фармакотерапію публікуються у різних журналах і дані їх нерідко протиречні. Лікар при самому великому жанні не може засвоїти всіх тонкощів застосування нових продуктів фармацевтичного, хімічного та мікробіологічного виробництва для цілей профілактики і лікування. Природно, лікарям важко засвоїти великий обсяг знань про фармакокінетику, метаболізм, взаємодію лі-

ків та фармакогенетику, які з'явилися за останнє десятиріччя і не вивчались у медичних вузах раніше.

Негативні наслідки нерационального застосування нових великоактивних лікарських засобів, а також традиційних ліків, що проявляються у вигляді різних видимих і прихованіх форм ускладнень, зв'язаних з рядом спадкових (генетичних) особливостей обміну лікарських та інших речовин в організмі. Для вивчення генетичних причин непереносності ліків та їх негативних наслідків сформувалася нова наука — фармакогенетика. Вона нагромадила величезний матеріал, який лікарю засвоїти дуже важко без проведення спеціальних діагностичних тестів, що вимагають ґрунтовної хімічної підготовки. Фармакогенетика здатна пояснити і попередити лише частину несприятливих явищ медикаментозного лікування.

Значна частина негативних явищ при вживанні ліків зв'язана з придбаними на протязі життя властивостями організму і проявляється в різних формах лікарської алергії і медикаментозної хвороби. Для попередження і зменшення їх потрібні знання загальних закономірностей алергології, які має у своєму розпорядженні лікар. Однак іссятотним доповненням до цього є необхідність розробки теорії лікарської алергії до конкретного препарату, до хімічної групи, до якої він належить, а також до споріднених за хімічною структурою препаратів. Незначна частина негативних явищ для людини, викликана вживанням ліків у порядку самолікування, і нерідко, лікувального призначення, зумовлена недоврахуванням багатьох закономірностей фармакології та фармації, які клінічний фармацевт покликаний передати лікарям їх повсякденній діяльності.

Лікувальні можливості, закладені фармацією та фармакологією сучасні лікарські речовини та лікарські форми, багатьма практичними лікарями повністю не використовуються через неможливість засвоєння різноманітних особливостей їх застосування окремо і, особливо, в комбінації з іншими препаратами та іншими (дієтичними, фізіотерапевтичними тощо) методами комплексного лікування.

Нерациональне призначення кількох ліків одночасно або послідовно породило велику за своїми науковими завданнями і дуже корисну в практичному відношенні проблему взаємодії ліків. Лікар, з огляду на освіту, не може знати фізичних, хімічних, метаболічних, фармакокінетичних і фармакодинамічних аспектів взаємодії лікарських речовин та лікарських форм.

Величезна кількість назв лікарських засобів і недостатність знань про можливість заміни одного лікарського засобу іншим, аналогічним за механізмом фармакологічної дії або досягаючим потрібного фармакотерапевтичного ефекту, породили ряд деонтологічних труднощів у взаємовідносинах лікарів, фармацевтів і хворих.

Крім зазначених вище проблем в галузі лікознавства і фармакотерапії, є багато складних специфічних галузей знань, необхідних для проведення науково обґрунтованої ефективної індивідуальної фармакотерапії і забезпечення населення ліками. Наприклад, інформація про лікарські засоби та їх раціональне використання, необхідна в практичній діяльності провізорів та лікарів, тепер перетворюється у спеціальну галузь знань — лікарську інформологію з застосуванням сучасної техніки і складанням відповідних програм, що відбувають інтереси фармації та медицини.

З наведеного короткого переліку проблем, що зустрічаються при використанні ліків, неважко помітити, що лікар не в змозі засвоїти всю суму закономірностей, правил, винятків з них.

Для засвоєння всієї суми знань про наукове застосування лікарських засобів у даній лікувальній спеціальності необхідно організаційне оформлення двох самостійних нових наук і практичних спеціаль-

ностей: клінічної фармакології та клінічної фармації, які забезпечать підготовку спеціалістів нового профілю — клінічного фармаколога і клінічного провізора. Останні, крім неодмінної участі в апробації нових лікарських засобів, покликані у практичному відношенні разом з лікарями науково обґрунтувати застосування лікарських засобів, зокрема розв'язати три основних завдання:

1. Підвищити ефективність медикаментозного лікування шляхом максимального використання лікувальних можливостей, закладених в лікарських засобах, а також способах і схемах їх індивідуального застосування.

2. Зменшити негативний вплив лікарських засобів та інших хімічних продуктів на людину та її потомство.

3. Забезпечити раціональне використання наявного арсеналу лікарських засобів і сприяти зміщенню контактів між лікарями, фармацевтами, населенням. Освічувати населення про шкоду самолікування і підносити його культуру в галузі збереження здоров'я і підвищення продуктивності праці.

Як клінічна фармакологія, так і клінічна фармація виділяється з надр фармакології і поповнюється знанням суміжних наук. Клінічна фармакологія доповнюється новими теоретичними і практичними знаннями в галузі загальної і спеціальної патології, терапії, а також даними молекулярної біології і фармакогенетики. Клінічний фармаколог разом з лікарем, розглядаючи діагноз захворювання, особливості хворого, оцінюючи ступінь захворювання, захисні природні можливості організму і обговорюючи інші медичні відомості, обирає фармакологічну групу лікарських засобів і препарати, встановлює загальну схему фармакотерапії.

Клінічний фармаколог повинен мати лікувальну освіту, закінчити спірантуру з фармакології і після цього працювати в штаті лікарні. Він не може замінити клінічного фармацевта і має працювати в тісній ідейній та організаційній співдружності з ним.

Лікар постійно або у вигляді консультацій взаємодіє з клінічним фармацевтом у питаннях вибору лікарських форм і готових лікарських засобів, розв'язує питання про їх введення в організм, встановлює конкретні схеми застосування препаратів та лікарських форм. Клінічний фармацевт допомагає лікарю в проведенні всього циклу лікування від оформлення рецепта на латинській мові до закінчення лікування з реєстрацією позитивних і можливих негативних явищ фармакотерапії. Потім він передає одержані цінні відомості в організаційні центри про ліки для наступної машинної обробки. Таким чином, на нашу думку, можливо узагальнити досвід фармакотерапії, зберегти його цінність і передати наступним поколінням провізорів та лікарів.

Клінічний фармацевт у процесі лікування коректує адекватність разових, добових, курсових доз та інші особливості схем застосування лікарських засобів. При цьому він, маючи основні хімічні знання, проводить аналіз крові, сечі та інших рідин організму на вміст в них лікарського препарату та його метаболітів. Клінічний фармацевт допомагає лікарю та клінічному фармакологу інтерпретувати показники біохімічних та клінічних аналізів, які можуть змінюватися під впливом лікарських речовин. Він дає обґрутований висновок і авторитетні рекомендації щодо заміни одного засобу іншим.

У короткій статті немає можливості перелічити всі обов'язки клінічного провізора. Загалом можна сказати, що він є повноцінним і авторитетним консультантом лікарів і населення в галузі лікознавства, а також спадкоємним хоронителем знань про лікарські засоби і провідником їх у медицині.

Аналіз системи медицини та фармації в сучасних умовах науково-технічної революції і врахування великих планів по дальшому розвит-

ку соціалістичного суспільства, висунутих ХХV з'їздом КПРС, показває, що високоякісну науково обґрунтовану фармакопрофілактику, яка зміцнює здоров'я і підвищує працездатність людини, а також ефективне лікування традиційних і нововинникаючих захворювань, може здійснювати лікар з допомогою клінічного провізора і клінічного фармацевтика. Останні мають бути в штаті лікарні, великих спеціалізованих відділень і поліклінік. Клінічний провізор також необхідний в штаті великих аптек і в центрах з інформації про лікарські засоби при аптечноуправліннях.

Така загальна організаційна структура системи лікознавства з участию клінічного провізора являє собою практичне втілення в життя ідейного зв'язку медичних та фармацевтичних наук, на необхідність зміцнення якого останнім часом все більше звертають увагу керівні діячі медицини та фармації. Зазначена вище система забезпечить безперервну передачу досягнень різноманітних фармацевтичних та фармакологічних наук людині та суспільству в усіх ланках великої та складної системи охорони здоров'я. При такій системі організації в будь-якому пункті країни можлива консультація спеціалістів трьох зазначених профілів і виробка кваліфікованого розв'язання питання про якісне індивідуальне застосування лікарських засобів.

На початку ХХ сторіччя, коли лікарських засобів було порівняно мало і темп створення нових препаратів та лікарських форм був невеликий, лікар міг мати задовільні знання клінічної фармакології та клінічної фармації. Тепер знання в галузі лікознавства стали надто широкими і для їх збереження й удосконалення з фармакології та фармації слід виділити такі самостійні спеціальності, як клінічна фармакологія та клінічна фармація.

В основу наукового фундаменту клінічної фармації, крім традиційного лікознавства, покладено вчення про долю лікарських речовин в організмі, що зветься за кордоном фармакокінетикою. Розглядаючи поведінку лікарських речовин та їх лікарських форм в організмі, клінічна фармація дає підставу для підтримки оптимального фармакотерапевтичного рівня речовин в організмі і виключає ряд негативних сторін їх дії. Клінічна фармація вивчає всі можливості взаємодії лікарського засобу та його лікарських форм на всіх етапах контакту з організмом і на всіх шляхах його руху, метаболізму препарату, взаємодію його з іншими речовинами.

Вивчення вищепереданих явищ ґрунтуються на знанні фармації, фармацевтичної та аналітичної хімії, біохімії та фармакології. Тому зазначені предмети мають дати клінічному провізору найбільшу частину знань. При цьому слід брати до уваги, що доля лікарських речовин в організмі (взаємодія з інжекціями, травними соками, всмоктуванням у кров, розподілення, метаболізм, виділення) залежать від генетичних і приданих властивостей організму, а також від захворювань, роду професії та інших властивостей особи. Тому клінічному провізору необхідні знання фізіології, патофізіології, біофізики, загальної медицини, фармакогенетики та клінічної техніки введення ліків в організм. Отже, клінічний провізор повинен оволодіти біофармацевтичними напрямами у фармації, фармакологічною методологією мислення, знаннями про лікарські препарати. На ці розділи вимагається більша частина навчального часу, а на біологічні та медичні предмети — менша його частина. Однак такі міркування слід розглядати як орієнтувальні і в процесі практики навчання і запитів медицини співвідношення навчального часу може змінюватися.

Навчальні плани і програми підготовки клінічних провізорів можуть змінюватися залежно від їх практичної спеціальності. Наприклад, клінічні провізори для хірургічних, педіатричних, терапевтичних

та інших більш вузьких спеціальностей, цілком природно, відрізняти-
муться своїм окремим змістом.

Тепер підготовку клінічних провізорів можна здійснювати різними
шляхами і формами. Серед них як припустимі такі: 1 — на факультеті
спеціалізації провізорів циклами по шість місяців (з числа практичних
працівників з вищою освітою), 2 — річним стажуванням після закін-
чення фармацевтичного факультету, 3 — навчанням на 3, 4, 5 курсах
фармацевтичних факультетів шляхом формування навчальних груп з
студентів, що закінчили перший і другий курси фармацевтичного фа-
культету за загальною програмою, 4 — на спеціальніх факультетах
клінічної фармації при фармацевтичних і медичних вузах з п'ятиріч-
ним строком навчання.

Наведені в цій статті міркування далеко не вичерпані, і автор
розглядає їх як основу для обговорення вченими, педагогами і прак-
тичними працівниками в галузі фармації, медицини та соціології.

УДК 615.15:37

СУЧАСНІ ВИМОГИ ДО ПІДГОТОВКИ ПРОВІЗОРІВ

Б. П. МЕЛЬНИЧЕНКО, П. К. КРОПП, А. Н. МОРОЗОВА

Аптека міської лікарні № 1 м. Дніпродзержинська

Охорона здоров'я населення є однією з найважливіших ланок на-
родного господарства і соціальних проблем нашого часу. Тому саме їй
приділяється особлива увага з боку Комуністичної партії та Радян-
ського уряду: передбачається збільшення кількості лікувальних за-
кладів та ліжок, підвищення кваліфікації спеціалістів, поповнення но-
менклатури лікарських засобів за рахунок нових, більш ефективних
ліків.

Проте успішне застосування наявного асортименту лікарських за-
собів вимагає від лікаря і фармацевта широкої поінформованості у
питаннях взаємодії ліків та організму, залежності між хімічною
структурою і фармакологічною дією препарату. Без глибокої обізнан-
ності з анатомією, фізіологією, фармакологією, знання з яких у фар-
мацевтичних вузах даються досить обмежені, неможливо правильно
осмислити фармакодинаміку ліків. Отже, майбутні спеціалісти-прові-
зори позбавлені можливості висококваліфіковано виконувати обов'язки
щодо інформації лікарів про наявний арсенал ліків, іх фармаколо-
гічні особливості і випадки взаємозаміни одного препарату іншим, а
також про доцільність використання тих чи інших препаратів, іх пере-
вагу або недоліки. Недостатність знань з так званих медичних дис-
циплін знижує значення доповідей про наявні лікарські засоби на
науково-практичних конференціях лікарів. Ця обставина є перешко-
дою у спілкуванні лікаря і фармацевта при виборі найефективнішого
засобу лікування з врахуванням особливостей організму хворого.

Про підвищення знань провізорів з медичних дисциплін шляхом
самоосвіти не може бути й мови. Ім потрібні глибокі науково обґрун-
товані знання. Цього вимагають і положення про обов'язки аптечних
установ та провізорів, затверджені наказом Міністерства охорони здо-
ров'я СРСР № 68 від 18.VIII 1972 р., згідно з яким аптечні працівни-
ки мають інформувати лікарів з питань наявності та використання лі-
ків, а також при необхідності надавати невідкладну медичну допомо-
гу населенню, консультувати лікарів щодо найбільш раціонального
добору протиотруйних речовин, тобто виконувати обов'язки, тісно
зв'язані з лікуванням хворих. Тим більшій подив викликає обставина,
коли фармацевтів намагаються відмежувати від медицини і прирівня-

ти до працівників торгівлі. На жаль, в ряді випадків це підтверджується окремими положеннями і пільгами, що поширюються на медичних працівників, у перелік яких фармацевти не включені. Отже, проблеми про роль і місце провізора в системі радянської охорони здоров'я, про долю фармацевтичної освіти, тобто питання, які порушив у своїй статті професор М. М. Туркевич («Фармацевтичний журнал», 1974, № 6, стор. 21), лишаються актуальними.

Фармацевтичні вузи дають грунтовні знання вгалузі хімії, в тому числі неорганічної, органічної, колоїдної, фармацевтичної. Ці знання конче потрібні при синтезі нових лікарських препаратів, при виготовленні в аптекі ліків за прописом лікарів для запобігання утворенню несумісних сумішей, при аналізі лікарських форм та препаратів. Проте сьогодні, в плані вимог, які постають перед провізорами, цих знань замало.

Не викликає сумніву той факт, що лікарю необхідна допомога фармацевта при виборі ліків для хворого. Ця допомога могла б бути значно ефективнішою і не обмежувалася б переліком ліків, наявних або відсутніх в аптекі, якби провізор знову деякі медичні науки у тій же мірі, що і хімію. Знання хімічної структури ліків, їх фармакодинаміки, впливу лікарських речовин на окремі органи і тканини забезпечать можливість здійснення висококваліфікованої інформації лікарів, сприятимуть розширенню використання наявного асортименту ліків не з позицій продавця, а з позицій спеціаліста — медичного працівника.

Медицина і фармація — споріднені науки, які беруть свій початок у глибокій давнині, і, на нашу думку, слід докласти зусиль до їх зближення. Таке зближення відповідатиме тим завданням, що стоять перед органами охорони здоров'я у справі поліпшення лікарського за- безпечення населення, а аптеки, як і лікарні, входять до їх структури.

Більш грунтовна обізнаність з питань медичних наук — це також шлях до активнішого розвитку фармації, до створення нових високо-ефективних ліків і умілого їх використання.

УДК 615.15:37

ПРО СПЕЦІАЛІЗАЦІЮ ФАРМАЦЕВТІВ

А. Ф. ТРУТНЕВ

Аптечне управління Одеського облвиконкому

Великий інтерес і широкий обмін думками викликала у фармацевтів Одещини стаття професора М. М. Туркевича, опублікована у «Фармацевтичному журналі» № 6 за 1974 р. За широтою поставлених питань, їх значущістю і перспективою на майбутнє ця стаття має дуже велике значення і заслуговує всілякої уваги. Навіть часткове впровадження в життя поставлених у ній питань значно підвищить роль фармації, як галузі медичної науки, і дасть можливість фармацевтам активніше і якісніше виконувати поставлені перед ними завдання по лікарському обслуговуванню населення.

Професор М. М. Туркевич цілком слушно порушив у своїй статті питання про інформаційну службу. Інформація фармацевтів, а також інформація лікарів про нові лікарські засоби має проводитися на науковій основі, а не зводитися до сухого зачитування анотацій на лікарські препарати і повідомлення про їх наявність.

Потік лікарських засобів, аналогічних за дією, не повинен надходити для практичного застосування без попереднього ознайомлення лі-

карів з істотною специфічною відміністю, яка характеризує нові препарати і відрізняє їх від уже відомих. Це стосується груп синтетичних, судинорозширювальних, гіпотензивних та інших препаратів. Розгорнуті анотації на нові препарати дали б можливість ширше здійснювати індивідуальне лікування хворих і рекомендувати застосування в кожному окремому випадку саме тих препаратів, що їм потрібні.

Певну увагу слід приділити поліпшенню інформації фармацевтів. Зокрема, ми маємо на увазі своєчасне надходження відомостей про можливі і найбільш придатні лікарські форми з нових препаратів та їх аналіз, тобто, на нашу думку, при надходженні відомостей про новий препарат в них має бути зазначено, які лікарські форми з нього можна приготувати, які умови їх стерилізації, як іх слід зберігати й т. п. Звичайно, такі відомості надходять з великим розривом у часі і цим звужують галузь застосування того або іншого препарату, а також в деякій мірі знижують його значення. Ці питання, як і багато інших, повинні плануватися в єдиному науковому центрі. Отже, в цьому плані пропозиція професора М. М. Туркевича про створення наукового відділу фармації при Академії наук СРСР заслуговує всілякої підтримки.

Цікавим є порушені в статті питання про лікування хворих груповим методом і про включення в групу лікарів клінічного фармацевта. Безумовно, така спеціалізація значно підвищить інтерес молоді до професії фармацевта, сприятиме систематичному підвищенню професіонального рівня аптечних працівників і, що дуже важливо, служитиме справі поліпшення індивідуального лікування хворих.

Згадаймо, що в роки Великої Вітчизняної війни в госпіталях начальники аптек, а також висококваліфіковані фармацевти брали безпосередню участь в лікуванні поранених і хворих, консультуючи лікарів з питань вибору препаратів та застосування їх у тих або інших лікарських формах.

Безперечно правильною є пропозиція професора М. М. Туркевича про спеціалізацію частини студентів фармацевтичних інститутів на клінічних аналітиків. Відповідне коректування програми фармацевтичних інститутів дозволить готовувати фармацевтів широкого профілю із спеціальною вищою освітою для роботи не тільки в аптеках, але і в багатьох інших закладах охорони здоров'я. Це дасть можливість підвищити якість клінічних аналізів, які до цього часу проводяться особами з середньою медичною освітою.

УДК 615.15:37

РОЛЬ І ЗАВДАННЯ ФАРМАЦЕВТА-ІНФОРМАТОРА

А. О. ТАРНАВСЬКИЙ

Аптечне управління Миколаївського облвиконкому

Обговоривши статтю професора Львівського медичного інституту М. М. Туркевича «Роль фармацевтів у розв'язанні основних завдань охорони здоров'я», опубліковану у «Фармацевтичному журналі» (№6, 1974 р.), ми відмічаемо, що автор порушив актуальні питання у справі підготовки спеціалістів і удосконалення методів лікування хворих.

З кожним роком збільшується необхідність в якісній детальній інформації лікарів та фармацевтів про застосування ліків, використання нових препаратів і т. д. Ці обов'язки покладено на службу інформації при обласних аптечних управліннях. Для проведення висококваліфікованої інформації потрібні спеціалісти, що мають запас знань не тільки в галузі фармакології, фітотерапії, але і в раціональній терапії захворювань. Проте знань, що набули студенти у фармацевтичних інститутах, недостатньо для чіткої організації інформаційної роботи.

Щоб забезпечити цю службу кваліфікованими спеціалістами, на нашу думку, у вузівських програмах в курсі організації фармацевтичної справи необхідно детальніше висвітлювати питання фармацевтичної інформації, а в курсі фармакології більше уваги приділяти основам раціональної терапії, можливій взаємозаміні препаратів, передбачити практичні заняття з даного розділу.

Для фармацевтів, що працюють у службі інформації, необхідна спеціалізація. У цьому зв'язку виникла гостра необхідність в організації курсів удосконалення для провізорів-інформаторів за спеціально розробленою програмою з врахуванням лікувального профілю.

Нині медичним працівникам все частіше вимагається кваліфікована допомога фармацевта-фармаколога. Саме клінічні фармацевти мають допомогти лікарю розібратися в основах раціональної терапії, уникнути в багатьох випадках токсичної дії ліків.

Систематичне удосконалення знань фармацевтів, їх спеціалізація дасть можливість лікарю і фармацевту кваліфіковано розв'язувати питання щодо лікарського обслуговування населення, підвищити якість і культуру медичної допомоги.



УДК 615.15:37

ДО ПИТАННЯ ПРО РОЛЬ ФАРМАЦЕВТІВ У РОЗВ'ЯЗАННІ ОСНОВНИХ ЗАВДАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО

Аптечне управління Харківського облвиконкому

У статті професора М. М. Туркевича «Роль фармацевтів у розв'язанні основних завдань охорони здоров'я» порушенні найактуальніші питання практичної діяльності аптечних працівників на сучасному етапі розвитку аптечної справи і розглядаються перспективи її розвитку та роль фармацевтів у майбутньому. Саме актуальністю поставлених питань можна пояснити той великий інтерес, що викликала зазначенена стаття в читачів.

Сучасний багатоплановий розвиток науки і техніки ставить перед фармацевтами нові завдання, висуває особливі вимоги. В цих умовах недостатня спеціалізація студентів фармацевтичних вузів по профілях (організатор, аналітик, технолог). Потрібно готовувати і таких спеціалістів, як хімік-токсиколог, фармацевт-біоорганік, фітохімік та ін.

У майбутньому слід буде розв'язувати питання про підготовку фармацевтів-клініцистів, які могли б пояснити дію того або іншого препарату на індивідуальний організм, процес його перетворення, вплив продуктів розпаду; дію препарата на здорову і хвору клітину. Який вищий навчальний заклад (медичний або фармацевтичний) готовуватиме таких спеціалістів, не має значення. Але це проблеми майбутнього, а нині особливо гостро постають такі питання:

1. Необхідно організувати курси удосконалення для провізорів-інформаторів.

2. На курсах удосконалення провізорів (особливо організаторів фармацевтичної справи) поряд з професорами повинні читати лекції з різних питань діяльності аптечних установ і практичні працівники (питання механізованого обліку руху медикаментів, організації безвідмовного відпуску ліків за рецептами лікарів, інформаційної роботи).

3. Оскільки фармацевту-організатору доводиться займатися різноманітною роботою: господарською, торгово-фінансовою, механічною (заповнення звітів, форм і т. д.), невластивою його спеціальності, в майбутньому слід передбачити в штаті центральної районної аптеки посади заступника завідуючого по господарській частині і завідуючого діловодством.

Звільнення завідуючого аптекою від виконання роботи, що не вимагає спеціальних фармацевтических знань, сприятиме поліпшенню лікарського обслуговування населення, дасть можливість приділити більше уваги питанням інформації лікарів, контролю якості ліків, фармацевтичному порядку, підвищенню ділової кваліфікації.

УДК 615.15:37

КЛІНІЧНИЙ ФАРМАЦЕВТ: ЙОГО ПІДГОТОВКА І ВКЛАД В ЛІКУВАЛЬНИЙ ПРОЦЕС

А. І. САКУН-ЩУРІВСЬКИЙ

Міжлікарняна аптека № 190, м. Прилуки

Роль використання медикаментів при лікуванні хворих в сучасній медицині важко переоцінити. Ще у свій час І. П. Павлов вказував, що першим за універсальністю засобом лікування є введення лікарських речовин у людський організм. При цьому особливу увагу він звертав на точне вивчення цього універсального знаряддя. При сучасному рості номенклатури ліків це має особливе значення, адже лікар повинен знати коли, де, як і чому треба призначити той або інший лікарський засіб, а також знати його фармакодинаміку з врахуванням особливостей взаємодії з організмом хворого.

У зв'язку з тим, що лікар недостатньо обізнаний з впливом структури лікарського препарату на його стабільність, характер фармакокінетики і терапевтичну активність, а також не має знань хімічного ухилю з біотрансформації (розділення і виділення лікарських засобів), йому без допомоги клінічного фармацевта розв'язати питання усішного застосування цих засобів у клінічних умовах неможливо. Це стверджує актуальність проблеми, поставленої в статті М. М. Туркевича («Фармацевтичний журнал», 1974, № 6, стор. 21).

Досягнення біофармації повинні вже сьогодні впроваджуватися в лікувальний процес, а зробити це належить клінічному фармацевту.

Біофармація заповнила давно існуючий вакуум між клінічною медициною та фармацею і створила передумови для розвитку нового важливого напрямку — клінічної фармації. Остання відповідає цілям сучасної фармакотерапії, яка передбачає оптимальний лікувальний ефект з найменшими ускладненнями і з урахуванням особливостей організму.

Сьогодні, при закладанні фундаменту клінічної фармації, доцільно розв'язати основні питання теоретичної підготовки клінічного фармацевта, а також зумовити його місце в роботі лікувального закладу. Адже практична і теоретична підготовка фармацевта явно недостатня для виконання клінічних обов'язків.

Для клінічного фармацевта недостатній теперішній курс фармакології, що його вивчають у фармацевтических вузах. І лікарю, і клінічному фармацевту потрібна клінічна фармакологія. Для фармацевта цей курс має бути доповнений з врахуванням фармакодинаміки залежно від хімічної структури ліків. Необхідно щоб клінічні навички фармацевт набував у стаціонарі лікувального закладу за певною програмою. До того ж він має бути обізнаний з основами патофізіології.

У зв'язку із збільшенням кількості медикаментозних засобів, на нашу думку, доцільно було б запровадити карту призначення ліків для стаціонарних та амбулаторних хворих. За допомогою аналізу цієї карти можна своєчасно внести корективи в лікування і запобігти можливим ускладненням. Карты призначення ліків єдиного зразка можуть бути використані для механізованої обробки відомостей про призначення та використання ліків при певних захворюваннях.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.322.074:535

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ МЕТОДИ В АНАЛІЗІ ФІТОХІМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ І В РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ I

ОПТИЧНІ МЕТОДИ

При розробці й одержанні фітохімічних препаратів фізико-хімічні методи аналізу дають можливість розв'язувати такі завдання:

- вивчення фізичних та хімічних властивостей індивідуальних сполук і розробка на їх основі методик аналізу;
- визначення чистоти виділених сполук, встановлення можливих перетворень залежно від діяння світла, вологи, pH середовища і т. д. для прогнозування і встановлення строку придатності лікарських препаратів з метою створення оптимальної готової лікарської форми;
- контроль процесу виробництва, що дозволяє викрити втрати і надає тим допомогу технологам у створенні оптимального технологічного режиму;
- розробка методик ідентифікації та кількісного визначення біолічно активних речовин у рослинній сировині залежно від стадії вегетації з метою визначення часу збирання сировини, що йде на одержання фітохімічних препаратів;
- оцінка тканинних культур — нового джерела сировини;
- вивчення метаболізму фітохімічних препаратів в організмі.

Огляд літератури, узагальненої за період 1970—1975 рр. і частково за 1976 р., дано по цих основних напрямках застосування фізико-хімічних методів і представлено у чотирьох повідомленнях.

Перші три повідомлення включають роботи з оптичних, електрохімічних і хроматографічних методів аналізу. У четвертому висвітлено роботи з комплексного використання методів аналізу на основі поєднань оптичних або електрохімічних з хроматографічними методами розділення.

Фотометрія у видимій області спектра

Найбільша кількість публікацій присвячена вивченю оптичних властивостей речовин рослинного походження, і це закономірно, оскільки фотометричні визначення у видимій та УФ області з застосуванням як вітчизняних, так і зарубіжних фотометрів і спектрофотометрів дають можливість розробити або уніфікувати існуючі методи контролю при мінімальній витраті речовини. Крім того, ці методики не зустрічають утруднень при впровадженні в практику, оскільки переважна більшість заводів і контрольно-аналітичних лабораторій аптечно-управління оснащена приладами.

Вивчено умови утворення забарвлених комплексів алкалойд — барвник і умови екстракції їх в органічний розчинник. Установлено, що однохромний червоний 4Ж з ефедрином, утворюючи комплекс у співвідношенні 1:1 при pH 5, має максимум вбрання при 420 нм (41), етиловий ефір тетрабромфенолфталейну здатний утворювати комплекси з метилатропіном ($\lambda_{\text{макс.}} 615 \text{ нм}$) і стрихніном ($\lambda_{\text{макс.}} 560 \text{ нм}$), що екстрагуються.

гуються дихлоретаном при рН 8—9,5 (115). Папаверин взаємодіє з кислотним хром-темно-синім з утворенням забарвлених сполук у молярному співвідношенні 2 : 1, що мають максимум вбирання 310 і 562—566 нм. Оптимальна кислотність водної фази 0,2 н. розчину соляної кислоти. Утворений комплекс екстрагується хлороформом (43). Визначено оптимальні умови утворення комплексу бромтимолового синього з анабазином і нікотином з наступною екстракцією в хлороформ і фотометруванням при 400 нм (13), з метилгоматропіном ($\lambda_{\text{макс.}} 410 \text{ нм}$) (113), з атропіном при $\lambda_{\text{макс.}} 610 \text{ нм}$ (101, 102, 112), з цитизином при $\lambda_{\text{макс.}} 400$ —410 нм (12), бромфенолового синього з стрихніном при $\lambda_{\text{макс.}} 597 \text{ нм}$ (75), бромкрезолового синього з гіосциаміном і атропіном ($\lambda_{\text{макс.}} 580 \text{ нм}$) (9), метилового оранжевого з агліконом глікоалкалоїдів картоплі — саланідином (58), тропеоліну 000 з вінкаміном (32). Встановлено, що атропін з пікриновою кислотою реагує у співвідношенні 1 : 1. Продукт взаємодії при екстракції хлороформом (рН 4,0—5,0) має максимум вбирання при 364 нм (56).

Комплекс ефедрину з сульфатом міді при екстрагуванні *n*-бутанолом має максимум вбирання при довжині хвилі 504 нм (72).

Перелічені дослідження дали можливість розробити методики екстракційно-фотометричного визначення ефедрину в таблетках (41) складних таблетках, що містять теофілін, кофеїн, екстракт беладонни, ампулах з скополаміном (72); папаверину в таблетках «Папазол» і таблетках з теоброміном, фенобарбіталом, сальсоліном — без розділення компонентів (43); метилгоматропіну в сумішах з фенобарбіталом, папаверином, ацетилсаліциловою кислотою, фенацетином (113); атропіну в пластирі (112); стрихніну в краплях (75).

Вивчено умови утворення барвного комплексу резерпіну (71) і атропіну (73) з гідроксаматом заліза ($\lambda_{\text{макс.}} 540 \text{ нм}$) в середовищі діоксану (14, 71, 73), пілокарпіну з лужним розчином гідроксиламіну (3). Розроблені на основі одержаних даних методики фотометричного визначення дають можливість контролювати алкалоїди резерпін і атропін в таблетках (14, 71, 73), а пілокарпін — в мазях і очних краплях (3).

Реакцію взаємодії 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразину з пірагалолом у середовищі абсолютноного спирту застосовано для кількісного визначення пірагалолу при $\lambda_{\text{макс.}} 540 \text{ нм}$ (105).

Запропоновано нову коліорову реакцію виявлення сальсоліну і сальсолідину з йодатом калію у присутності ортофосфорної кислоти. На основі її опрацьовано методику спектрофотометричного визначення сальсоліну при 448 нм і сальсолідину при 441 нм (57). Показано, що метилапогалантамін вступає в реакцію з кремнемолібденовою кислотою з утворенням продуктів синього забарвлення, залежність інтенсивності якого підпорядковується основному закону світловбирання від концентрації в інтервалі 0,1—2 мг в 1 мл (38).

Реакція комплексоутворення пілокарпіну з аміно- і нітрозилпентаціанофератом ($\lambda_{\text{макс.}} 520 \text{ нм}$) використана при спектрофотометричному визначення алкалоїду (83).

Гліциризинова кислота визначена на основі реакції з хлоридом кобальту при 420 нм спектрофотометрично (109).

Індофенольну реакцію продовжують вивчати стосовно до пуринових алкалоїдів (55). Встановлено, що при спектрофотометруванні утвореного продукту індофенольної реакції при 630 нм можна проводити визначення теофіліну у присутності кофеїну і теоброміну, використовуючи інтервал робочих концентрацій 0,03—0,66 мкг/мл.

Утворення забарвлених продуктів, що мають $\lambda_{\text{макс.}} 595 \text{ нм}$ при взаємодії кофеїну з ацетилацетоном і *n*-амінобензальдегідом використано для кількісного визначення алкалоїду. Забарвлення підсилюється і стабілізується в етанолі і метанолі. Робоча концентрація 4—12 $\mu\text{г}/\text{мл}$ (117).

Продовжується вивчення можливості застосування сірчаної кислоти при взаємодії з сахарами при нагріванні (103, 118, 119) для визначення лігнанів лимонника ($\lambda_{\text{макс.}} 350 \text{ нм}$) (47), а терпеноїдів (9) у присутності сірчаної кислоти і ваніліну.

Викликають інтерес роботи по вивченю кількісного визначення полісахаридів, що ґрунтуються на гідролітичному розщепленні і аналізі моносахаридів, що утворилися з пікриновою кислотою в лужному середовищі при $\lambda_{\text{макс.}} 530 \text{ нм}$ (53).

Продовжуються роботи по дальшому удосконаленню методик колориметричного визначення алкалоїдів аймаліну (106), сальсоліну (107), опійних алкалоїдів (108) з використанням реактиву Фоліна-Цикалетті або еозинату натрію (7), ергоалкалоїдів з реактивом Ван-Урка (99), глауцину з хлораміном (49), атропіну з азотною кислотою (70), серцевих глікозидів з ксантгідроловим реактивом (80).

Ряд вищезазначених методик покладено в основу визначення суми діючих речовин у рослинній сировині. Так, методика фотометричного визначення пілокарпіну після екстрагування хлороформом з метиловим оранжевим при pH 4,5 дає можливість контролювати вміст алкалоїдів у рослинній сировині, фотометрючи хлороформові розчини при 420 нм (94), а утворення кольорового комплексу стрихніну й бруцину з бромтимоловим синім в середовищі бензолу покладено в основу кількісного визначення суми алкалоїдів у насінні чілібухи (120), suma ергоалкалоїдів визначена в сировині з реактивом Ван-Урка (95).

Аналіз сировини, що містить антрахіони (касія гостролиста) (39), ґрунтуються на реакції Борнтрегера і провадиться спектрофотометричним методом при $\lambda_{\text{макс.}} 530 \text{ нм}$ у перерахунку на 1,8-дигідроксіантрахіон (68), а арбутину в листі мучниці — в середовищі 10% карбонату натрію при 698 нм (92) або на реакції азосполучення арбутину з діазотованим сульфацилом натрію при 510 нм (8). Флавоноїди солодки уральської визначені при 440 нм у перерахунку на лікуразид (27); suma лігнанів у лимоннику китайському — за кольоровою реакцією з концентрованою сірчаною кислотою з темно-фіолетовим світлофільтром (40).

Значну увагу приділено комплексоутворюючим властивостям поліфенольних сполук, зокрема флавоноїдам. Показано, що завдяки реакціям комплексоутворення флавоноїдів з солями металів (Al^{3+} , Fe^{3+} , UO_2^{2+}) можливе використання різних методів кількісної оцінки: спектрофотометричного (6,74, 85—87), флуорометричного (11), комплексонометричного (4,5). Так, вивчення комплексоутворення у водно-метанольному середовищі буро-зеленої комплексної сполуки рутину з солями заліза Fe^{3+} (85) і Fe^{2+} (86) привело до розробки методики колориметричного визначення при pH 2,5—4,0 або pH 6,5—9,5 при $\lambda_{\text{макс.}} 550 \text{ нм}$. Стійкість забарвлення — 1,5 години (85). За даними інших авторів (87) рутин утворює з іонами Fe^{3+} стійкі комплексні сполуки, що мають два максимуми вбірання при 530—650 нм і 425 нм. Склад комплексів встановлений методом спектрофотометричного титрування: при pH 7 Fe + рутин (1 : 1) — буро-червоний комплекс; при pH 6,7 — Fe + рутин (1 : 2), а при pH 8,7 — Fe + рутин (1 : 3). Молярний коефіцієнт при 550 нм і pH 8,7 рівний 81 000.

Комплексоутворюючі властивості кверцетину застосували для взаємодії з ацетатом свинцю у присутності тріетаноламіну (для запобігання процесам полімеризації ацетату свинцю) і використали для осадження флаванолу у вигляді свинцево-ацетатного комплексу. Одержані осад після розчинення в оцтовій кислоті титрується трилоном Б індикатором ксиленоловим оранжевим (4). Метод може бути застосований для аналізу кверцетину в сумішах з ацетилсаліциловою кислотою, бутадіоном. Перспективність цього методу показано і на прикладі інших поліфенолів (5).

Комплексонометричне титрування знайшло застосування і при аналізі винної, лимонної та яблучної кислот та їх солей (100); описано комплексонометричний метод визначення кофеїну з йодвісмутатом (76).

Огляд методик комплексонометричного визначення лікарських засобів з солями металів: міді, вісмуту, барію, свинцю, для аналізу сахарів, алкалоїдів, поліфенолів, кислот подано в оглядових роботах (110), дослідженнях по ідентифікації алкалоїдів з арилсульфоновою кислотою наведено в повідомленнях польських авторів (123).

Спектрофотометрія в УФ області спектра

Спектрофотометричний метод аналізу в УФ області спектра лишається одним з найпоширеніших методів аналізу, що дає можливість розв'язувати питання попереднього встановлення будови, ідентифікації та кількісного визначення.

Значну роботу по вивчення спектрів абсорбції природних сполук в УФ області проведено і в минулій п'ятирічці. Завдяки роботам вітчизняних авторів, систематизованим Ц. І. Шах і Т. В. Ковальчук, можна судити, яке широке застосування дістане цей метод у країні для аналізу індивідуальних сполук, їх суміші і готових лікарських форм (61). Вивчення спектрів абсорбції алкалоїдів у середовищі метанолу, хлороформу, води і 0,1 н. розчину соляної кислоти чехословацькими авторами (85) показало, що для похідних папаверину і хініну можливо проведення кількісного визначення при $\lambda_{\text{макс.}} 235 \text{ нм}$.

Коган з співавторами (16—18) визначено питомі показники олійних алкалоїдів кодеїну, наркотину, тебаїну, морфіну і показано можливість визначення в омнопоні (16) нефенольних алкалоїдів при довжинах хвиль 255 і 315 нм після переведення у феноляти морфіну і наркотину. Аналіз папаверину в суміші з аnestезином проведено шляхом розв'язку систем двох рівнянь при 251 і 285 нм (17), а суміші теоброму або теофіліну з папаверином визначено методом ізольованої абсорбції: папаверин — при 310 нм, а пуриновий алкалоїд — за різницею між оптичною густиною при довжинах хвиль 272 і 533 нм для теофіліну або 545 нм для теоброму (18). Досліджено вплив розчинників на УФ спектри речовин з хромофорами хіноліну і ізохіноліну, а також зміни спектра від заміщення. Встановлено, що в неполярних розчинниках і в алкоголях спектри абсорбції мають характеристичні смуги вирання при 220, 275 і 310 нм. Дослідження 32 сполук, в тому числі алкалоїдів папаверину і хініну, дало можливість розробити методики їх кількісного визначення (88).

Розраховано питомі показники вирання атропіну при $\lambda_{\text{макс.}} 246,3 \text{ нм}$, кофеїну — при 278,2 нм, етилморфіну — при 246,9 нм і встановлено залежності між оптичною густиною і концентрацією речовин у розчині, що дає можливість провести аналіз зазначених сполук у присутності амідоліну (91) або папаверину (84) у присутності фено-барбіталу і саліцилату натрію на основі розв'язку систем рівнянь. Цей же прийом застосовано для визначення вінкаміну і вінкаміцину з використанням довжини хвиль 283 і 300 нм (66).

Спектрофотометричним методом у розчині «Дуплекс» при $\lambda_{\text{макс.}} 254 \text{ нм}$ визначено стрихнін (60). У препараті «Аналептична суміш для ін'екцій» стрихнін ($\lambda_{\text{макс.}} 254 \text{ нм}$ у водній фазі) визначено після екстракції хлороформом кофеїну і коразолу (2), а кофеїн при 275 нм після обробки хлороформового розчину лугом (2).

Спектрофотометрично за власним виранням визначено в ампульних розчинах і таблетках папаверин при $\lambda_{\text{макс.}} 250 \text{ нм}$ (48), резерпін при $\lambda_{\text{макс.}} 269 \text{ нм}$ (24) і глауцин при $\lambda_{\text{макс.}} 300 \text{ нм}$ (31).

Теоброму і папаверину гідрохлорид в таблетках «Теопаверин» визначено в середовищі 0,1 н. розчину соляної кислоти при $\lambda_{\text{макс.}} 269 \text{ i } 311 \text{ нм}$ (122).

Дослідження спектрів вбирання проведено і для інших класів біологічно активних сполук — похідних кумарину (19, 26, 64), флавоноїдів (44, 45), терпеноїдів (35, 42, 65), оксикоричних кислот (77).

Вивчення спектрів дало можливість розробити методики спектрофотометричного визначення псоралену і бергаптену в сумарному препараті «Псоберан» (64), віснадину і дигідросамідину в препаратах і таблетках при $\lambda_{\text{макс.}} 322 \text{ нм}$ (26), келіну в таблетках «Вікалін» при $\lambda_{\text{макс.}} 280 \text{ нм}$ (23).

В основу кількісного визначення флавонолів ($\lambda_{\text{макс.}} 257 \text{ нм}$) і флавонів (253 нм) покладено ціанідинову реакцію, що ґрунтуються на відновленні цих сполук з магнієм в середовищі соляної кислоти. Метод застосовують для контролю кверцетину в таблетках «аскорутин» (45).

Методом математичного планування експерименту вивчено умови екстракції тритерпеноїдів з концентрованою сірчаною кислотою при нагріванні. Встановлено, що зазначені сполуки в концентрованій сірчаній кислоті мають один спільний максимум вбирання в УФ області при 310 нм, що не змінюється при введенні в молекулу різних замішуючих груп. Цей максимум не зустрічається в спектрах стероїдів і, отже, специфічний для тритерпенових сполук. На прикладі олеанової і урсолової кислот показано, що оптимальними умовами проведення кількісного визначення є термостатування розчинів при 70° на протязі 60 хвилин.

Викристання властивості сальсоліну утворювати з нітратом натрію забарвлених розчинів з $\lambda_{\text{макс.}} 412 \text{ нм}$ і наявність спільногомаксимуму у цього алкалоїду з сальсолідином при 282 нм дало можливість запропонувати метод роздільного визначення цих двох алкалоїдів при одночасній присутності (34).

Описано методики диференціальної спектрофотометрії при аналізі готових лікарських форм і суміші, що містять алкалоїди (68).

Велику кількість робіт присвячено застосуванню УФ спектроскопії в контролі стабільності фітохімічних препаратів при виготовленні водних розчинів наркотину (97, 98), вивчені механізму гідролізу залежно від pH і температури (98) прямим спектрофотометруванням розчинів при $\lambda_{\text{макс.}} 282$ і 310 нм або при 260 нм при ампулюванні розчинів морфіну гідрохлориду в течії інертного газу (82). Встановлено, що збільшення дози радіаційної стерилізації вихідних порошків морфіну, кодеїну і ефедрину приводить до підвищення оптичної густини розчинів морфіну при $\lambda_{\text{макс.}} 260$ —320 нм, кодеїну при 220—270 нм, у той час як оптична густина ефедрину при 287 нм знижується (59).

Робіт по застосуванню методу УФ спектрофотометрії в аналізі рослинної сировини мало через складність проведення аналізу без переднього розділення компонентів або відокремлення супутніх речовин. Наведено лише роботи по аналізу суми тритерпеноїдів у дикорослих видах чебреців (46) і гідрастину в кореневищі канадського жовтокореня (11). Перша ґрунтуються на екстракції сировини петролейним ефіром і хлороформом, відгонці розчинників, додаванні концентрованої сірчаної кислоти і спектрофотометруванні розчинів, термостатованих при 70° на протязі 60 хвилин при $\lambda_{\text{макс.}} 310 \text{ нм}$. Друга методика пропускає визначення гідрастину при $\lambda_{\text{макс.}} 295$ і 313 нм після витяжки сировини петролейним ефіром.

Люмінесцентний аналіз

Аналіз речовин рослинного походження люмінесцентним методом ґрунтуються на властивості ряду кумаринів, флавоноїдів, алкалоїдів флуоресциювати при опромінюванні ультрафіолетовим світлом або на виникненні флуоресценції при взаємодії ряду флавоноїдів, алкалоїдів і карденолідів з реактивами.

Дослідження флуоресценції похідних кумарину показали, що їх спектри являють собою безструктурні смуги схожої форми. Причому сам кумарин і його мстильні похідні в розчині метилового спирту не флуоресціють. З'явлення флуоресценції спостерігається при введенні у бензольне кільце кумарину сильних електронодонорних замісників. Одержані дані дають можливість припустити, що кумарини з однією алкоксильною групою мають максимум при 384—385 нм, з двома гідроксильними групами — при $\lambda_{\text{макс.}}$ 234—440 нм, глікозидовані кумарини — при $\lambda_{\text{макс.}}$ 410—416 нм (62).

Залежно від кумарину і полярності розчинника спостерігається різний батохромний зсув максимумів флуоресценції похідних кумарину в метиловому спирті і у воді у порівнянні з хлороформом. Ці властивості пропонується використовувати для ідентифікації кумаринів (51).

Спектри флуоресценції флавоноїдних сполук, як і спектри кумаринів, є безструктурними з максимумом вбирання в межах 473—528 нм. Причому всі флавоноїди, що мають вільну OH-групу в положенні 3, при заміщенні або відсутності п'ятої OH-групи, флуоресціють, а флавоноїди, що мають OH-групи в положенні 3 і 5, флуоресціють у комплексах з іонами багатовалентних металів. Якщо в молекулі флавоноїдів не міститься OH-групи в 3 положенні, то ні вони самі, ні їх хелати не флуоресціють і відповідальність за виникнення флуоресценції покладають на ортооксикарбонільну групу (10).

Дослідження фосфоресцентних властивостей флавоноїдних сполук, проведене при охолодженні спиртових розчинів до 77° К, показало наявність спектрів з тонкою коливальною структурою і значних величин часу життя фосфоресценції. Цікавим фактом є збільшення часу життя фосфоресценції у 5-оксифлавону порівняно з флавоном при відсутності змін у спектрі. Наявність OH-групи в 7 положенні приводить до батохромного зміщення спектра і зменшення часу життя. Дальше введення OH-групи в кільце А не викликає зсувів смуг, але приводить до зменшення часу життя фосфоресценції, у той час як введення OH-груп у кільці В приводить до помітного батохромного зміщення максимуму флуоресценції і збільшення часу життя фосфоресценції (10, 36, 37).

Вивчені спектри флуоресценції алкалоїдів раувольфії та їх 3,4-дегідро- і 3, 4, 5, 6-тетрагідропохідних. Показано, що природні алкалоїди мають один максимум флуоресценції при 350 нм (крім ресцинаміну). Інтенсивність флуоресценції підвищується при збільшенні ступеня дегідрування (81). Одержані дані покладено в основу методик кількісного визначення аймаліну, йохімбіну, сарпагіну (81).

Встановлено, що водний розчин етилморфіну при збудженні монохроматичним світлом з довжиною хвилі 280 нм флуоресціює в області 290—390 нм з $\lambda_{\text{макс.}}$ 340 нм. Інтенсивність постійна на протязі 10 хвилин. Залежність між інтенсивністю флуоресценції, і кількістю етилморфіну від 1 до 23 мкг/мл.

Встановлені закономірності покладено в основу визначення етилморфіну в таблетках і мазях (20). Утворення флуоресценції алкалоїдів папаверину і сальсоліну (52) при обробці в кислому середовищі розчином перманганату калію, а вінцину (93) в етанольному розчині з концентрованою фосфорною кислотою, насиченому окисом ванадію, покладено в основу методик аналізу в першому випадку готових лікарських форм, у другому — вінцину у присутності вінкаліну та його провіктів розкладу. Дигоксин при взаємодії з перекисом водню й аскорбіновою кислотою флуоресціює з $\lambda_{\text{макс.}}$ 480 нм, на основі чого запропонована методика його контролю в таблетках (96).

Мікроспектрофлуорометрія застосовується при вивчені локалізації біологічно активних речовин у тканинах рослин (28,29).

Дисперсія оптичного обертання, ІЧ і ЯМР спектроскопія

Поряд з спектрофотометрією і люмінесценцією продовжує успішно розвиватися в цілях ідентифікації речовин рослинного походження такі методи, як дисперсія оптичного обертання (ДОО), ІЧ спектроскопія, ЯМР.

Дослідження ДОО хінолізидинових алкалоїдів показало, що в алкалоїдів з лактамною групою у зовнішньому кільці велика величина молекулярної амплітуди пірвняно з відповідними сполуками з $>N-C=O$ групою у внутрішньому кільці. Встановлено залежність форми, знака і молекулярної амплітуди кривих від типу зчленування хінолізидинових ядер і залежність молекулярного обертання від розташування подвійного зв'язку в кільці А і В, що дає можливість проводити ідентифікацію досліджуваних алкалоїдів (62). Взаємозв'язок між типом кривих і конфігурацією атомів, встановлений при вивченні спектрів ДОО похідних кумарину, покладено в основу ідентифікації похідних кумарину, що мають асиметричні атоми вуглецю в гідроному пірановому або фурановому кільцях (21).

Великі можливості розкриваються для встановлення будови фітохімічних препаратів при використанні комбінації ДОО, ЯМР та ІЧ спектроскопії, що показано на прикладі флавоноїдних сполук (22).

ІЧ спектрофотометрія дає можливість ідентифікувати ізокумарини і кумарини на основі чотирьох смуг вбирання $1550-1755\text{ cm}^{-1}$ з характерними співвідношеннями інтенсивності (30), сесквітерпенові лактони в хлороформових розчинах при $1800-1600\text{ cm}^{-1}$ (25), ментол з використанням характеристики при $1300-1200\text{ cm}^{-1}$ (90); встановлювати наявність або відсутність змін при проявленні пуринових алкалоїдів на хроматограмі (104), досліджувати стабільність морфіну у водному розчині (121), розв'язувати питання кількісного вмісту (15, 33, 67). Кількісно визначені цинеол у листі евкаліпту при 990 cm^{-1} (15) і сапогенини в діоскореї при 982 cm^{-1} (121), камфора при $1750-1735\text{ cm}^{-1}$ в лікарських формах (33).

На жаль, огляд по методу кількісної оцінки фармацевтичних препаратів методом ІЧ спектрофотометрії у вітчизняній літературі з 1971 р. (63) не опубліковано, як і немає оглядових робіт по перспективі використання ЯМР. Останній метод заслуговує більшої уваги і застосування у фармацевтичному аналізі.

Ядерно-магнітний резонанс дає можливість розв'язувати питання кількісного вмісту речовин у сумішах, що показано на прикладі одночасного визначення теофіліну й етилендіаміну в таблетках амінофіліну. Як внутрішній стандарт застосовується третбутиловий спирт, а як розчинник — суміш 4% аміаку і 0,3% ціаніду калію в окису дейтерію (116); методом ЯМР встановлено кількісний вміст резорцину та фенолу (78), хінідину та хінітидину (79), а також те, що алкалоїди з реагентом Майєра утворюють бінарну суміш (114).

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдюкевич И. В., Дрожжина В. В. и др., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 168—169. — 2. Авдюкевич И. В. Фармацевт. ж., 1973, 28, № 4, 44—47. — 3. Акопян О. А., Крамаренко В. Ф., Материалы I съезда фармацевтов Узбекистана, Ташкент, «Медицина», 1975, 249—250. — 4. Беликов В. В., Фармация, 1971, 20, № 6, 42—45. — 5. Беликов В. В., Тезисы III Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям, Тбилиси, «Медицереба», 1975, 69. — 6. Беликов В. В., Точкина Т. В., Фармацевт. ж., 1973, 28, № 5, 40—44. — 7. Бензар Т. П., там же, 1975, 30, № 1 59—61. — 8. Браиловская В. А., Лукьянчикова Г. И., Фармация, 1975, № 3, 31—33. — 9. Генкина Г. Л., III Всесоюзная конференция по аналитической химии органических соединений. Тезисы докл., М., «Наука», 1976, 159. — 10. Георгієвский В. П., Рыбаченко А. И., Журнал прикладной спектроскопии, 1975, XXII, № 4, 763—765. — 11. Георгієвский В. П., Казаринов Н. А. и др., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 163—165. —

12. Грязнова Е. А., Косов Ю. Г., Ермоленко Н. И., Фармация, 1971, 20, № 4, 47—51. — 13. Грязнова Е. А., там же, 1972, 21, № 5, 47—49. — 14. Дряновска Л., Иовчев Й., Фармация (НРВ), 1975, 25, № 2, 10—14. — 15. Зенин В. С. Химия природных соединений, 1975, 11, № 1, 15—17. — 16. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А., Фармация, 1972, 21, № 1, 36—40. — 17. Каган Ф. Е., Кириченко Л. О., Фармацевтический журнал, 1973, 28, № 2, 64—69. — 18. Каган Ф. Е., Кириченко Л. О., там же, № 6, 34—38. — 19. Каган Ф. Е., Когет Т. О., там же, 1972, 27, № 5, 43—48. — 20. Карданюк Е. Я., Бабилев Ф. В., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 129—130. — 21. Ковальев И. П., Шовкович В. Д., Гордиенко В. Г., Прокопенко О. П., Фармацевт. ж., 1976, 31, № 2, 43—47. — 22. Ковалев И. П., Гордиенко В. П., Шелковой В. Д., Тезисы III Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям, Тбилиси, «Мечниереба», 1975, 90—91. — 23. Когет Т. О., Фармацевт. ж., 1972, 27, № 3, 81—82. — 24. Костеникова З. П., Дрожжина В. В., Байдюк Л. И., Фармация, 1972, 21, № 2, 41—44. — 25. Коновалова О. Н., Пименов М. Г., Рыбалко К. С., Растительные ресурсы, 1974, 10, № 1, 27—42. — 26. Кривут Б. А., Перельсон М. Е., Фармация, 1973, 22, № 4, 40—42. — 27. Ладыгина Е. Я., Белова Т. А. Материалы III Всесоюзного съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 296—297. — 28. Ладыгина Е. Я., Материалы III Всесоюзного съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 275—276. — 29. Ладыгина Е. А., Фармация, 1976, 25, № 2, 59—61. — 30. Маллабаев А., Сидякин Г. П., Химия природных соединений, 1972, 8, № 3, 279—281. — 31. Маслова Г. А., Фармация, 1974, 23, № 6, 54—55. — 32. Миркина Р. А., Шакиров Т. Т., Химия природных соединений, 1971, 7, № 1, 58—60. — 33. Мынка А. Ф., Луцевич Д. Д., III Всесоюзная конференция по аналитической химии органических соединений, Тезисы докл., М., «Наука», 1976, 258—259. — 34. Мушинская С. Х., Шейн А. Г., Лелюк Л. И., Фармацевт. ж., 1975, 30, № 1, 65—67. — 35. Пономарев В. Д., Оганесян Э. Г., Семенченко В. Ф., Химия природных соединений, 1971, 7, № 2, 147—150. — 36. Рибаченко А. И., Георгиевский В. П., ДАН АН УРСР, серия Б, 1975, № 11, 1009—1011. — 37. Рыбаченко А. И., Георгиевский В. П., III Всесоюзная конференция по аналитической химии органических соединений, Тезисы докл., М., «Наука», 1976, 153—154. — 38. Роговский Д. Ю., Гжецкий Р. М., Фармацевт. ж., 1975, 30, № 2, 38—41. — 39. Романова А. С., Кузнецова Н. Д., Баньковский А. И., Фармация, 1972, 21, № 2, 92—93. — 40. Самойленко Л. И., Супрунов Н. И., Растительные ресурсы, 1974, 10, № 1, 75—81. — 41. Северина А. И., Яворский М. П., Куринна Н. В., Фармацевт. ж., 1973, 28, № 4, 47—54. — 42. Семенченко В. Ф., Оганесян Э. Т., Пономарев В. Д., Фролова В. И., Химия природных соединений, 1971, 7, № 3, 294—296. — 43. Сидорова Е. Ф., Кудымов Г. И., Фармация, 1974, 23, № 1, 42—45; 24, № 1, 46—50. — 44. Симонян А. В., Шинкаренко А. Л., Оганесян Э. Т., там же, 1973, 22, № 4, 30—32. — 45. Симонян А. В., Шинкаренко А. Л., Оганесян Э. Т., Хим.-фармацевт. ж., 1972, 6, № 10, 59—62. — 46. Симонян А. В., Шинкаренко А. Л., Оганесян Э. Т., Химия природных соединений, 1972, 8, № 3, 293—295. — 47. Супрунов Н. И., Самойленко Л. И., Фармация, 1973, 22, № 6, 59—62. — 48. Суранова А. В., там же, 1972, 21, № 1, 56—60. — 49. Тончева П., Фармация (НРВ), 1970, 20, № 1, 5—9. — 50. Федорин Г. Ф., Георгиевский В. П., Ж. прикл. спектроскопии, 1974, XX, № 1, 153—154. — 51. Федорин Г. Ф., Георгиевский В. П., Ж. прикл. спектроскопии, 1974, XXI, № 1, 165—167. — 52. Хабарова Л. П., Хабаров А. А., Трухина В. И., Материалы III Всесоюзного съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 237—238. — 53. Хант Г. Я., Кулакчук Г. В., Фармация, 1971, 20, № 3, 27—30. — 54. Хейдеров В. П., Ращикован Б. А., Фармацевт. ж., 1975, № 5, 56. — 55. Хейдеров В. П., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 154. — 56. Хомов Ю. А., Кашарова Н. В., Хим.-фарм. ж., 1973, 7, № 5, 52—54. — 57. Царева В. А., Кулешова М. И., Свицкая О. К., Фармация, 1973, 22, № 2, 50—54. — 58. Царик Г. Н., Тукало Е. А., Дуксина С. Г., там же, 1971, 20, № 6, 48—51. — 59. Чакгир Б. А., Рябых Л. Д., Грачев С. А., Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 112—114. — 60. Чичиро В. Е., Авдюкевич И. В., Костеникова З. П., Георгиевский В. П., Лившиц В. Е., Фармация, 1973, № 5, 64—67. — 61. Шах Ц. И., Ковалчук Т. В., Фармацевт. ж., 1972, 27, № 6, 23—29. — 62. Шибаев А. И., Асланов Х. А., Садыков А. С., Рамазонова М. А., Химия природных соединений, 1972, 8, № 3, 328—333. — 63. Шилов Ю. М., Веремьев И. В., Фармация, 1971, 20, № 2, 76—82. — 64. Эйдлер Я. И., Генкина Г. Л., Шакиров Т. Т., Химия природных соединений, 1974, 10, № 2, 155—156. — 65. Эйдлер Я. И., Генкина Г. Л., Шакиров Т. Т., III Всесоюзная конференция по аналитической химии органических соединений, Тезисы докл., М., «Наука», 1976, 147. — 66. Bauer J., Acta pharm. hung., 1972, 42, № 6, 249—253. — 67. Blunden G., Nagdman R., Hind F. J., Planta Medica, 1970, 19, № 1, 19—22. — 68. Csajtai M., Gyogyszereszet, 1975, № 9, 333—335. — 69. El-Masry S., Khalil S. A. H.,

- J. Pharm. Sci., 1973, 62, № 8, 1132—1134.—70. Drost-Karbowska Kг., Kowalewski Zd., Szaufel M., Farmacia Polska, 1975, № 6, 489—493.—71. Dryanovska L., Iovche V., Pharmazie, 1976, 31, № 2, 130.—72. Dynakowski R., Brzezinkja-Drygieniec D., Bartosiak A., Farmacia polska, 1971, 27, № 4, 327—332.—73. Feldman J. A., Rolb B. J., J. Pharm. Sci., 1970, 59, 1646—1949.—74. Garg B. S., Singh R. P., Talanta, 1971, 18, № 8, 761—766.—75. Grabowicz W., Farmacia polska, 1973, 29, № 1, 67—73.—76. Grabowska Jr., Marcinkowska V., Borys W., ibid, 1975, № 6, 483—487.—77. Grodzinska-Zachwieja Z. et all., Pol. J. Pharmac. pharm., 1973, № 3, 299—305.—78. Gupta V. D., Cates L. A., J. Pharm. Sci., 1974, 63, № 1, 93—95.—79. Huynh Ngoc Tho, Sibois G. J., ibid, 1973, 62, № 8, 1334—1336.—80. Jensen K., Arch. Pharm. chemi Sci. Ed., 1973, № 1, 55—59.—81. Jung Z., Jungova M., Ceskoslov. farm., 1973, 22, № 5, 195—206.—82. Kanafarska-Mlotkowska St., Acta polon. pharm., 1973, 30, № 3, 297—302.—83. Karas-Gasperek V., Smeric Z., Ondrussek V., Acta pharm. jugoslov., 1972, 22, № 1, 1—6.—84. Kluczukowska B., Krowaczynski L., Dissert. Pharmac. Pharmacol., 1972, 24, № 5, 507—511.—85. Korkuc An., Acta polon. pharm., 1971, 20, № 5, 511—516.—86. Korkuc An., ibid, 1975, 32, № 2, 193—198.—87. Korkuc An., ibid, 1971, 31, № 1, 47—52.—88. Krasmarag J., Alvaras Sotolongo M., Krasmarova J., Ceskoslov. farm., 1974, № 5, 168—175.—89. Krasmarag J., Alvaras Sotolongo M., Krasmarova J., Pharmazie, 1974, 29, № 12, 773—776.—90. Kuhnert-Brenstätter M., Ulmer R., Archiv Pharmaz., 1974, 307, № 7, 539—549.—91. Küttel D., Reffy M., Szigetvarepie Tokas, Nagy M., Gyogyszereszt, 1970, 14, № 7, 256—260.—92. Leiferova I., Hubik J., Kudrnacova J., Dvorak S., Ceskoslov. farm., 1973, № 10, 540—543.—93. Maes M., Lukats B., Acta Pharmac. hung., 1972, 42, № 5, 193—196.—94. Mohamed Y. A., El-Sayed M. A., Pharmazie, 1975, 30, № 1, 60—61.—95. Nikolin Br., Nikolin An., Acta pharm. Jugoslov., 1971, 21, № 3, 109—112.—96. Nyberg L., Bratt L., Forsgren Ag., Hugosson S., Acta Pharm. Svecica, 1974, 11, № 9, 447—458.—97. Pawelczyk E., Zajac M., Romisz M., Pol. J. Pharmacol. Pharm., 1974, 26, № 5, 569—574.—98. Pawelczyk E., Zagac M., ibid, 1975, 27, № 1, 69—80.—99. Pol H. J., Pharm. Weekblad, 1971, 106, № 26, 515—520.—100. Portgch J., Ceskoslov. farm., 1974, № 6, 216—218.—101. Puech A., Jacob M., J. Pharm. Belg., 1971, 26, № 2, 207—210.—102. Salch A. H., Saw-san El-Mastry K., Ind. J. Pharm., 1971, 33, № 4, 65—66.—103. Sanders E., Schubert J., Analyt. Cehm., 1971, 43, № 1, 59—62.—104. Sarsunova M., Kakas B., Semonsky M., Ceskoslov. farm., 1972, № 9, 397—401.—105. Schenk G. H., Swieczkowski K., Talanta, 1971, 18, № 2, 230—234.—106. Sobczewska M., Borkowski B., Pharmazie, 1970, 25, № 5, 334—335.—107. Sobczewska M., Borkowski B., Acta polon. pharm., 1970, № 4, 375—378.—108. Sobczewska M., Acta polon. pharm., 1971, 28, № 1, 31—34.—109. Stabrowska-Ostrowska E., Farmacia Polska, 1974, № 10, 941—943.—110. Stahlavská A., Benesova L., Nydi J., Farm. obzor, 1973, № 8, 367—375; № 9, 411—415.—111. Stanislas E., Gleyn J., Rouffiac R., Ann. pharm. franc., 1971, 29, № 1, 27—32.—112. Sykulská Z., Galczynska M., Kwiatkowska M., Acta polon. pharm., 1974, 31, № 6, 751—754.—113. Szasz G., Szaszue Zacska M., Gyogyszereszt, 1970, 14, № 9, 336—341.—114. Szasz G., Buda L., Acta pharm. hung., 1971, 41, № 6, 241—246.—115. Tscibonchi M., Sakai T., Watake T., Kanazawa K., Tanaka M., Talanta, 1973, 20, 222—224.—116. Turczan J. W., Goldwiwitz B. A., Nelson J. J., ibid, 1972, 19, № 12, 1549.—117. Vachek J., Kakac B., Ceskoslov. farm., 1974, № 7, 280—281.—118. Vachek J., ibid, 1971, № 3, 96—97.—119. Vachek J., Kokac B., ibid, 1974, № 2, 61—64.—120. Wisniewski Wl., Pietura Aп., Acta polon. pharm., 1970, 27, № 3, 279.—121. Yeh S. Y., Lach J. L., J. Pharm. Sci., 1971, 60, 5, 793—794.—122. Zajac M., Farmacia polska, 1974, № 1, 43—48.—123. Zakrzewski Zd., Jarzebinski J., ibid, 1973, № 6, 517—523; № 7, 627—631; № 11, 987—991.

УДК 616.62-085

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПУХИРЧАТКИ

Ю. М. ТУРКЕВИЧ
Львівський медичний інститут

Пухирчатка — важке захворювання із злоякісним перебігом, яке часто приводить до смерті хворого. До недавнього часу не було ефективних методів лікування цієї хвороби і всі відомі засоби лише коротко-часно поліпшували стан хворого.

Перша спроба вплинути на перебіг пухирчатки була зроблена Вейєлом у 1931 р. (46), який застосував германін (наганін, сурамін). Під впливом германіну в деяких хворих наставала ремісія, але висока токсичність препарату не дозволяла його довго застосовувати.

Кортикостероїди

Важливим моментом у терапії пухирчатки було застосування гормонів кори наднірників (45). Першу таку спробу було здійснено в 1940 р. за допомогою екстракту з кори наднірників. З цього часу кортикостероїдні препарати займають перше місце в терапії цієї хвороби (20, 21, 25).

Найчастіше серед глюкокортикоїдів для лікування пухирчатки застосовують преднізолон (9), але і інші кортикостероїдні препарати не втрачають свого значення. Як правило, лікування починають з високих доз глюкокортикоїдів, що приводить до ремісії у перебігу хвороби, після чого дозу препарату починають зменшувати, доводячи її до підтримуючої. Деякі автори рекомендують одночасно із зниженням доз кортикостероїдів вводити хворим імунодепресанти (34, 37). Перші ударні дози глюкокортикоїдів можуть бути різними. Найчастіше пропонують починати з 70—100 мг преднізолону або еквівалентних доз інших препаратів: 100—150 мг кортизону, 200—300 мг гідрокортизону, 50—80 мг тріамцинолону, 8—10 мг дексаметазону (6, 10). Г. С. Цераїдіс і Є. А. Бавикіна (15) вважають, що оптимальною початковою дозою є 200 мг кортизону (150 мг гідрокортизону, 30 мг преднізолону, 24 мг тріамцинолону або 3,6 мг дексаметазону). Прийом глюкокортикоїдів розбивають на частини на протязі доби, найбільшу дозу призначаючи зранку. Останнім часом з'явилось повідомлення, що добрий ефект дає введення один раз у 48 годин преднізону в дозі 160 мг (41). Автори вважають таку схему кращою, ніж щоденне лікування. Після досягнення клінічного ефекту дозу глюкокортикоїдів зменшують на $\frac{1}{3}$, а дальнє зниження дози повинно йти дуже повільно (9, 10, 21, 25). Зменшення дози можна починати повільно з моменту настання клінічного ефекту (на 2,5 мг один раз у 5 днів у перерахунку на преднізолон) (6). Листовидну пухирчатку рекомендують лікувати за такою схемою: перші 4 дні по 18—20 таблеток, з 5-го по 10 день — 12—16 таблеток, з 11-го по 30 день — по 8—10 таблеток, з 31 по 50 день — 46 таблеток і з 51 по 90 день — по 2—3 таблетки в день. Автори схеми (17) відмічали найкращий ефект при застосуванні тріамциномону і бетаметазону, дещо гірший від лікування преднізолоном. Початкова доза бетаметазону при лікуванні вульгарної пухирчатки мала становити 4,8—9,6 мг (42).

Глюкокортикоїди можуть бути застосовані також місцево в терапії пухирчатки (23, 44). Найкращий ефект дають щоденні ін'єкції під висипання тріамцинолон-ацетоніду в дозі 10 мг на см² (42). Препарати протипоказані при вагітності, нефріті, психозах тощо, оскільки вони призводять до гіперкаліємії, ожиріння, геморагічного панкреатиту, загострення виразкової хвороби та інших побічних дій.

Механізм дії глюкокортикоїдів при пухирчатці полягає в інгібіції синтезу аутоантитіл і нормалізації обмінних процесів, у першу чергу білкового обміну (30).

Прогноз при лікуванні пухирчатки глюкокортикоїдами у більшості випадків сприятливий. Так, приблизно 27% хворих після закінчення курсу не приймають зовсім гормонів, 67% хворих приймають від 5 до 20 мг преднізолону на добу і лише 6% хворих застосовують як підтримуючу дозу більше 20 мг препарату (1).

Дані літератури щодо АКТГ в терапії пухирчатки суперечливі. Одні автори спостерігали добрий ефект від введення кортикотропіну по

200—280 од. внуришньом'язово на добу (14, 27, 28, 35). У цей же час інші автори (3, 8, 16) не одержували вираженого терапевтичного ефекту від застосування аналогічних доз зазначеного препарату.

Імунодепресанти

На другому місці в терапії пухирчатки стоять імуносупресивні засоби. Серед них найширше застосовується метотрексат (4). Він відноситься до антиметаболітів, а саме є антагоністом фолієвої кислоти. Під впливом метотрексату гальмується активність ферменту фолатредуктази і порушується перетворення фолієвої кислоти в тетрагідрофоліеву, яка бере участь в обміні клітин (7). Метотрексат осьобливо-цінний своєю здатністю до шкірного тропізму (18). Внаслідок антиметаболічної дії метотрексат впливає на імунні процеси, гальмуючи продукцію антитіл (22). Тільки окремі автори (33) одержали ефект від застосування самого метотрексату при терапії пухирчатки, вводячи його до 150 мг на тиждень, але в більшості випадків токсичність препаратору не дозволяє вводити його в таких великих дозах для пригнічення появи висипів у ранні строки (10). Як правило, лікування пухирчатки починають з призначення високих доз кортикостероїдів, а після досягнення клінічного ефекту їх дозу зменшують на $\frac{1}{3}$, одночасно вводячи метотрексат (34). Початкова доза метотрексату 1,25—2,5 мг у день, в дальному її збільшують до 5 мг у день. Курсова доза препарату — 20—40 таблеток (по 0,0025) (10). Можна застосувати внутрішньом'язове введення метотрексату два рази на тиждень у дозі по 12,5 мг (22) на протязі від трьох до тридцяти тижнів (23). Є дані про добрий терапевтичний ефект від внутрішньовенного введення метотрексату один раз в тиждень, починаючи з 24 мг з поступовим підвищеннем цих доз на 5 мг, досягаючи 50—100 мг препарату (34). Дози метотрексату до 50 мг на тиждень не викликають серйозних ускладнень (32). Важливим є також той факт, що метотрексат можна застосовувати як підтримуючий засіб у хворих пухирчаткою після проведення терапії кортикостероїдами (18). Для лікування побічних реакцій, викликаних метотрексатом, застосовують його антидот — лейковорин-кальцій (38).

В останній час широко почали застосовувати для лікування пухирчатки азатіоприн (імуран), який за хімічною будовою близький до 6-меркаптопурину, але має значно сильніше виражену імунодепресивну дію (7). Початкові дози азатіоприну в терапії пухирника становлять 100—200 мг (2—3 мг на 1 кг ваги), в дальному їх збільшують до 300—600 мг (2). Після досягнення терапевтичного ефекту дозу препаратору зменшують до 50 мг. Як правило, азатіоприн застосовують разом з кортикостероїдами, причому його введення в комплексну терапію дає можливість швидко знизити дози кортикостероїдів (31). Слід пам'ятати, що жінки в період статевої активності азатіоприн мають застосовувати дуже обережно (40). Останнім часом в літературі з'явилися повідомлення, що азатіоприн може бути з успіхом застосований в терапії пухирчатки без застосування кортикостероїдних гормонів (39), причому на протязі чотирьох років у таких хворих не спостерігалося рецидиву хвороби (19).

У терапії пухирчатки почав застосовуватися циклофосфан (циклофосфамід) — алкілюючий цитостатичний препарат (7). Циклофосфан перспективний у терапії пухирчатки тому, що він пригнічує гуморальний і клітинний імунітет ефективніше, ніж метотрексат, азатіоприн і меркаптопурин. До того ж він менш токсичний (29). Застосування циклофосфану по 200 мг в день дає можливість швидко знизити дозу преднізолону з 100 мг до 10 мг на добу (36). Дальше лікування проводять циклофосфаном в дозах 50—100 мг у день орально разом з дуже низькими дозами кортикостероїдів. З побічних явищ при за-

стосуванні циклофосфану може спостерігатися швидко проминаюча аlopеція і лейкопенія (29).

З імунодепресивних засобів у терапії пухирчатки інколи застосовують антилімфоцитарну сироватку (43).

Противірусні засоби

Виходячи з даних гіпотези про вірусне походження пухирчатки, деякі автори застосовують в комплексному лікуванні інтерферон (11) в аплікаціях на уражені ділянки шкіри. Препарат наносять у концентрації 10—25% у вигляді примочок на фіброзчині або ланоліновому кремі. Застосування інтерферону дає можливість значно прискорити епітелізацію ерозій. З такою ж метою застосовують ін'екції ДНК-ази, яка має здатність затримувати розвиток вірусів, що містять дезоксирибонуклеїнову кислоту (7). Найкращий ефект в лікуванні пухирчатки дає введення ДНК-ази по 25 мг препарату, розчинених у 5 мл 0,5% розчину новокаїну, кожних чотири години на протязі 8—20 днів (12). Застосування ДНК-ази дає можливість значно зменшити дозу кортикостероїдів, без яких препарат не виявляє терапевтичної активності.

Естрогенні та анаболічні гормони

Цікавим є повідомлення (26) про те, що для лікування пухирчатки можуть бути застосовані естрогени. Так, введення мікрофоліну або синестролу давало можливість знизити добу кортикостероїдних препаратів до $\frac{1}{3}$, а в деяких випадках навіть до $\frac{1}{10}$ від початкової.

Разом з комплексною терапією пухирчатки застосовують цілий ряд допоміжних лікарських засобів, які нормалізують порушені обмінні процеси як в результаті перебігу самого захворювання, так і під впливом препаратів, що призначаються (в першу чергу кортикостероїдів). До таких засобів відносяться анаболічні гормони (метандростенолон, неробол та ін.), що викликають затримку азоту, калію та фосфору в організмі, нормалізуючи цим порушення білкового та мінерального анabolізму (7). Хворим пухирчаткою призначають по 5 мг нероболу три рази в день на протязі 3—4 тижнів з перервою 1—2 місяці. Жінкам його необхідно призначати в лютеїнову фазу на протязі двох тижнів (13). Можливе також застосування з цією метою метиландростендіолу по 0,01 г три рази в день (15).

Допоміжні засоби

Як допоміжна терапія при пухирчатці призначаються метіонін по 0,5 г три рази на добу, ліпокайн по 0,1 г три рази на добу, вітамін С до 1 г на день, вітаміни В₁, В₂, В₆, В₁₂, кокарбоксилаза, хлорид калію (по 0,5 г у вигляді 10% розчину після їди 4—6 раз на день), гіпотіазид, гамма-глобулін, АТФ, апілак, кофеїн, стрихнін, продигіозан, переливання крові та інші засоби (15). При необхідності можна застосовувати інсулін при обов'язковому контролі вмісту цукру в крові (5).

Протилежано призначення хворим пухирчаткою седативних та нейроплегічних засобів, гангліоблокуючих засобів, солей металів (Ві, Рв, Zn, Hg та ін.), які інгібують ферментні системи, а також вітаміну А — інгібітора синтезу нуклеїнових кислот (15).

ЛІТЕРАТУРА

1. Алль-Дакер М. Н., Вестн. дерматол. и венерол., 1970, № 3, 17. —
2. Дъскарев Л., Дерматол. и венерол. (София), 1971, 1, № 4, 220. — 3. Колоколова Н. В., Шарапова Г. Я., Вестн. венерол., 1955, 2, 44. — 4. Крейнин В. М., Вестн. дермат. и венерол., 1971, № 2, 8. — 5. Мадиевская Н. Н., Головко Л. Н., там же, 1972, № 6, 13. — 6. Машкиллейсон Л. Н.,

- Частная дерматология, М., «Медицина», 1965, 328. — 7. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972. — 8. Пер М. И., Машкиллайсон А. Л., Вестн. дерматол., 1962, № 8, 19. — 9. Пашков Б. М., Машкиллайсон А. Л., Абрамова Е. И., Антонова Т. Н., Кундель Л. М., Вестн. дерматол. и венерол., 1973, № 11, 3. — 10. Романенко Г. Ф., Вербенко Е. В., Ежев Н. Я., там же, 1973, № 3, 61. — 11. Смелов Н. С., Мизонова Т. П., там же, 1970, № 6, 61. — 12. Смелов Н. С., Мизонова Т. П., Самсонов В. А., там же, 1975, № 5, 49. — 13. Хамаганова А. В., там же, 1973, № 8, 82. — 14. Хачатурьян Г. Х., Труды V Всесоюзного съезда дерматовенерологов, Л., 1961, 90. — 15. Церандис Г. С., Бавыкина Е. А., Вестн. дерматол. и венерол., 1972, № 8, 52. — 16. Шербаков И. М., Кисин Е. Е., Вопросы общей патологии, клиники и лечения дерматозов, Л., 1958, 240.
17. Auad A., Castro R. M., Fraga S., Furtado T. A., Rossi D. M., Rivitti E. A., Prado S. A., Int. J. Derm., 1970, 9, № 2, 130.—18. Beukrey J., Weber M., Vadot J., Touret D., Bull. Soc. franc. Derm. Syph., 1970, 77, № 3, 384.—19. Burton J. L., Greaves M. W., Brit. J. Derm., 1974, 91, № 1, 103.—20. Bystryn J. C., Abel E., De Feo C., Arch. Derm. (Chicago), 1974, 110, № 6, 857.—21. Dharami J. B., Fernandez J. C., Desai S. C., Indian J. Derm. Venerol., 1970, 36, № 2, 77.—22. Jablonska S., Blaszezyk M., Przegl. derm., 1970, 57, № 3, 331.—23. Jablonska S., Chorzeliski T., Blaszezyk M., Brit. J. Derm., 1970, 83, № 2, 315.—24. Hadida M. E., Sayag J., Bonerandi J. J., Vallette P., Bull. Soc. franc. Derm. Syph., 1971, 78, № 5, 522.—25. Haim S., Shafrir O., Dose of Corticosteroids in the Treatment of Pemphigus Vulgaris. 1970.—26. Haim S., Shafrir A., Dermatologica (Basel), 1970, 141, № 4, 270.—27. Kanee B., Arch. Derm. Syph., 1952, 65, 1, 95.—28. King W. C., Livingood C. S., Texas St. J. Med., 1953, 49, № 9, 682.—29. Krain L. S., Landau J. W., Newcomer V. D., Arch. Derm., 1972, 106, № 5, 657.—30. Larzycka-Stuchlowska J., Przegl. derm., 1970, 57, № 2, 175. — 31. Leiman K., Bogdaszewska-Czabanowska L., Btarzycki L., ibid, 1974, 61, № 4, 503.—32. Lever W. F., Arch. Derm., 1972, 106, № 4, 491.—33. Lever W. F., Goldberg H. S., ibid, 1969, 100, № 1, 70.—34. Lever W. F., Hashimoto K., J. Invest. Derm., 1969, 53, № 6, 373.—35. Maddin W. S., Danto J. L., Canad. Med. Ass. J., 1953, 68, № 5, 483.—36. McKelvey E. M., Hasegawa, J., Arch. Derm., 1971, 103, 2, 198.—37. Nebe H., Sönnichsen N., Derm. Mschr., 1972, 138, № 3, 368.—38. Peck S. M., Osberman K. E., Samuels A. J., Berger B. W., Osberman R. S., Arch. Derm., 1971, 103, № 2, 141.—39. Poggi F., Altieri E., Giorn. e Min. Derm., 1974, 109, № 5, 302.—40. Puissant A., Cherif-Cheikh J. Z., David V., Audebert G., Bull. Soc. franc. Derm. Syph., 1970, 77, № 3, 378.—41. Rabban N. B., Kopf A. W., Arch. Derm., 1971, 103, № 6, 615.—42. Raque C. J., Stein K. M., Samitz M. H., ibid, 1970, 102, № 4, 371.—43. Rassner G., Wenig K. H., Arch. klin. exp. Derm., 1970, 237, № 1, 229.—44. Sadana S. R., Indian J. Derm. Venerol., 1969, 35, № 3, 166.—45. Talbott J. H., Lever W. F., Consolazio W. V., J. invest. Derm., 1940, 3, № 1, 31.—46. Veiel F., Münch. med. Wschr., 1931, 48, 2047.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 547.755:547.766+615.75(099)

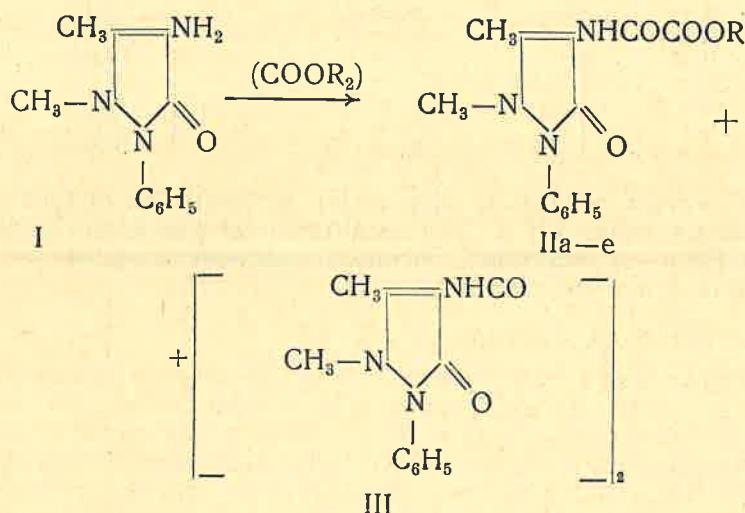
АМІДИ Й ГІДРАЗИДИ ЩАВЛЕВОЇ КІСЛОТИ. ХХV. СИНТЕЗ ТА АНАЛЬГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ ЕФІРІВ N-(4-АНТИПІРИЛ)-ОКСАМИНОВОЇ КІСЛОТИ

В. П. РАЗУВАЄВА, Т. П. ПАСТУХОВА, Г. П. ПЕТЮНІН

Харківський фармацевтичний інститут, Свердловський медичний інститут

Раніше було вивчено анальгетичну активність N-R-заміщених амідів і гідразидів 4-антіпірилоксамінової кислоти (1, 3, 4). N-Метиламід 4-антіпірилоксамінової кислоти під назвою «оксапірин» дозволено фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР для клінічних випробувань. Цікаво було вивчити анальгетичну активність ефірів 4-антіпірилоксамінової кислоти. Етиловий ефір кислоти одержано при дії хлорангідриду моноетилоксалату на 4-аміноантіпірин у хлороформі (2). Проте через малу доступність хлорангідридів моноалкілоксалатів застосування цього способу обмежене.

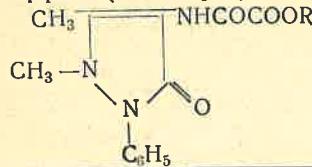
Доцільно було ацилювати 4-аміноантіпірин за допомогою діалкілоксалатів згідно із схемою



Спочатку ми спробували провести цю реакцію, нагріваючи 4-аміноантіпірин (I) з надлишком діетилоксалату. Проте єдиним продуктом реакції був діантіпірилоксамід (III). Певно, це вказує на те, що електрофільність ефірів (II) вища, ніж діалкілоксалатів, і утворенню симетричного продукту (III) слід віддати перевагу. Далі виявилося, що моноацилювання можливе, якщо здійснювати реакцію в розчині етанолу. Тоді ефіри (II) утворюються з виходом до 87%. Будову і властивості ефірів (II) наведено в таблиці 1. Це — кристалічні речовини, добре розчинні у воді.

Для фармакологічних випробувань ефірів (II) користувалися методикою механічного подразнення (А. К. Сангайлло) при внутрішньочеревинному введенні в дозах, еквівалентних дозі амідопірину (100 мг/кг). Результати оброблено статистично й наведено в таблиці 2.

Таблиця 1
Ефіри N-(4-антіпіріл)-оксамінової кислоти



Сполука	R	Вихід у %	Т. топл. (в °C), розчинник для кристалізації	Знайдено N в %	Емпірична формула	Вираховано N в %
II а	CH ₃	87,1	181—183, толуол	14,91	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₄	14,88
II б	C ₂ H ₅	79,8	135, толуол (2)	—	C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O ₄	—
II в	n-C ₃ H ₇	38,3	106—108, ацетон-петролейний ефір	13,25	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₄	13,24
II г	изо-C ₃ H ₇	30,0	150—152, вода	13,26	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₄	13,24
II д	n-C ₄ H ₉	57,6	143—145, толуол	12,87	C ₁₇ H ₂₁ N ₃ O ₄	12,68
II е	изо-C ₄ H ₉	55,0	119—121, ацетон-петролейний ефір	12,85	C ₁₇ H ₂₁ N ₃ O ₄	12,68
II е	C ₆ H ₅ CH ₂	52,1	158—160, толуол	11,76	C ₂₀ H ₁₈ N ₃ O ₄	11,53

Таблиця 2
Аналгетична активність і токсичність ефірів
N-(4-антіпірін)-оксамінової кислоти

Сполука	Аналгетична активність (у м.м рт. ст. з довірчими межами)	LD 50 у м ² /кг
Амідопірин	32,0±6,3	400,0
II а	39,0±12,2	766,7
II б	31,0±3,6	2000,0
II в	—	1200,0
II г	—	833,3
II д	—	833,3
II е	—	833,3
II е	30,5±11,5	2000,0

Аналгетична активність ефірів (II) залежить від природи алкільних радикалів: ефіри (II а, б, е) за активністю рівноцінні амідопіринові, ефіри (II в—е) неактивні. Загальна токсичність ефірів (II) у 2—5 разів менша, ніж в амідопірину.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Синтез метилового ефіру N-(4-антіпіріл)-оксамінової кислоти (II а). Розчин 6,12 г (0,03 моля) (I) та 7,1 г (0,06 моля) диметилоксалату в 30 мл етанолу кип'ятили вісім годин. Після охолодження осад, що випав (III), відфільтровували й сушили на повітрі. Вихід 1,25 г (9,1% у розрахунку на взятий в реакцію амін). Т. топл. 268—270° (2). З фільтрату відганяли етанол і диметилоксалат, що не вступив у реакцію (його відганяли у вакуумі при 93—95° (5 м.м.).

Олія, яка залишилася, закристалізувалася. Вихід 7,55 г. Аналогічно одержували ефіри II б—е.

ВИСНОВКИ

1. Кип'ятінням 4-аміно-антіпірину з подвійною кількістю діалкілоксалатів у спиртовому розчині одержані ефіри N-(4-антіпіріл)-оксамінової кислоти.

2. Метиловий, етиловий, бензиловий ефіри N-(4-антіпіріл)-оксамінової кислоти за активністю рівнозначні амідопірину, але менш токсичні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пастухова Т. П., Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук, Свердловск, 1967.—2. Петюнин П. А., Калугина З. Г., ЖОХ, 1963, 33, 2841.—3. Петюнин П. А., Разуваева В. П., Изв. ВУЗ СССР, Химия и хим. технология, 1964, № 5, 791.—4. Петюнин П. А., Разуваева В. П., Изв. ВУЗ СССР, Химия и хим. технология, 1964, № 6, 941.

Надійшла 15.IX 1975 р.

AMIDES AND HYDRAZIDES OF OXALIC ACID.

XXV SYNTHESIS AND ANALGETIC ACTIVITY OF ETHERS OF N-(4-ANTIPYRIL)-OXAMINC ACID

V. P. RAZUVAYEVA, T. P. PASTUKHOVA and G. P. PETIUNIN
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors describe a method of obtaining ethers of 4-antipyriloxaminc acid and report data on their analgetic activity and toxicity.

УДК 547.44

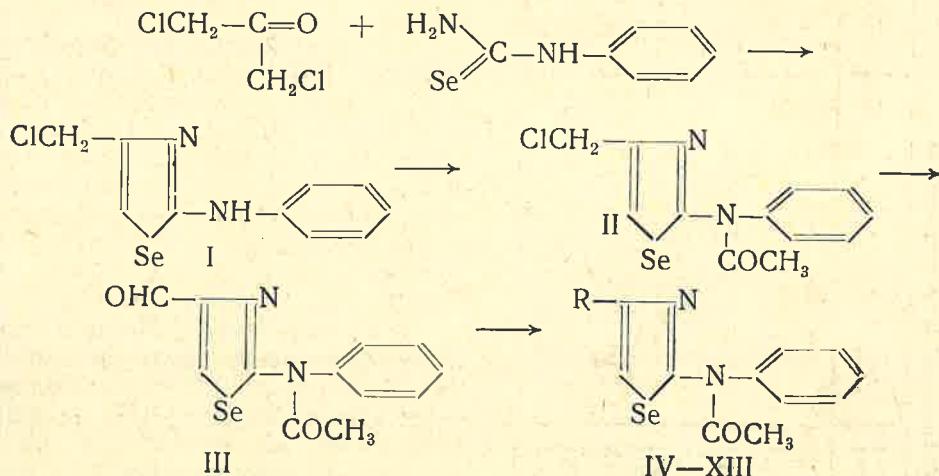
СИНТЕЗ 2-N-АЦЕТИЛАНІЛО-4-ФОРМІЛСЕЛЕНАЗОЛУ

O. ЦУРКАН
занський медичний інститут ім. акад. І. П. Павлова

Відома конденсація фенілтіосечовини з симетричним дихлорацетоном, що приводить до 2-аніліно-4-хлорметилтіазолу, для якого виявилась реакція Соммле (4). Метою цієї роботи є вивчення умов такого перетворення для фенілселеносечовини.

Конденсацію фенілселеносечовини з симетричним дихлорацетоном проводили в ацетоні. Гідрохлорид 2-аніліно-4-хлорметилселеназолу (I) безпосередньо в реакцію Соммле не вступав, однак його ацетильне похідне II при нагріванні з гексаметентетраміном в середовищі водної оцтової кислоти (1 : 1) з високим виходом перетворюється в альдегід III. Будову альдегіду встановлено даними елементарного аналізу, ^{13}C спектрів, а також підтверджено синтезом ряду його похідних за альдегідною групою. В результаті одержано семікарбазон (IV), тіо- (V) і селеносемікарбазон (VI) (два останніх з монохлороцтвовою кислотою утворюють азини VII і VIII), деякі гідразони (IX—XIII).

Загальна схема виконаних перетворень може бути представлена в такому вигляді:



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Фенілселеночовину одержано згідно з описаним в літературі методом (5), речовина являє собою рожеві голки з т. топл. 182—183°, що дещо вище літературних даних (176—178°). Необхідний для синтезу селеноводень одержаний також за описаним в літературі методом (1).

Гідрохлорид 2-аніліно-4-хлорметилселеназолу (І). Розчин 2,54 г (0,002 мол) симетричного дихлоракетону² і 3,98 г (0,02 мол) фенілселеночовини в 45 мл ацетону нагрівають протягом години, при цьому виділяється білий дрібнокристалічний осад гідрохлориду 2-аніліно-4-хлорметилселеназолу (5,54 г, 90%). Осад розчинний у воді, в етанолі, нерозчинний у хлороформі, ацетоні, толуолі. Т. топл. 124—125 (з етанолу)

Знайдено в %: С 39,4, Н 9,5. C₁₀H₉CIN₂Se·HCl.

Вирахувано в %: С 39,0, Н 9,1.

2-N-Ацетиланіліно-4-хлорметилселеназол (ІІ, табл.). 3,1 г (0,01 мол) гідрохлориду 2-аніліно-4-хлорметилселеназолу (І) кип'ятять у 10 мл оцтового ангідриду на протязі 20 хв., при цьому спостерігається повне розчинення вихідної речовини з утворенням світло-жовтого розчину, який після охолодження розводять водою. Масло, що виділилося, при перемішуванні кристалізується. Утворюються жовті голки з т. топл. 131—132° (з етанолу).

2-N-Ацетиланіліно-4-формілселеназол (ІІІ, табл.). Розчин 3,1 (0,01 мол) 2-N-ацетиланіліно-4-хлорметилселеназолу (ІІ) і 3,5 г (0,025 мол) гексаметилентетраміну в 20 мл 50% розчину оцтової кислоти кип'ятять 30 хв. При розведенні водою виділяються жовтуваті лускоподібні кристали. УФ спектр (у спирті): λ_{макс.} 240 нм (lgε 4,19).

Тіосемікарбазон 2-N-ацетиланіліно-4-формілселеназолу (V, табл.). 2,94 г (0,01 мол) 2-N-ацетиланіліно-4-формілселеназолу (ІІІ) нагрівають у 40 мл етанолу з 0,9 г (0,01 мол) тіосемікарбазиду на про-

2-N-Ацетиланіліно-4-R-селеназоли

Речовина	R	Т. топл., °C (розвиник)	Емпірична формула	Знайдено %			Вирахувано %			Вихід %
				C	H	N	C	H	N	
ІІІ	—CH ₂ Cl	131—132 (етанол)	C ₁₂ H ₁₁ CIN ₂ OSe	46,1	4,3	9,2	46,0	4,1	8,9	85
ІІІ	—CHO	143—144 (1 : 1) (етанол — вода)	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ OSe	52,2	4,0	10,5	52,0	3,6	10,1	93
ІV	—CH=NNH—CO—NH ₂	230 (голуол)	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₂ Se	45,0	3,9	20,2	44,6	3,7	20,0	96
V	—CH=NNH—CS—NH ₂	205—208 (етанол)	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ S ₁ O ₂ Se	43,1	3,3	19,4	42,6	3,6	19,1	80
VI	—CH=NNH—CSe—NH ₂	170—172 (етанол)	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ S ₁ OSe ₂	38,0	3,4	17,1	37,8	3,2	16,9	75
VII	—CH=NN=C	166—167 (етанол)	C ₁₅ H ₁₃ N ₅ O ₂ SSe	44,8	3,5	17,5	44,4	3,2	17,2	83
VIII	—CH=NN=C	190—191 (етанол)	C ₁₅ H ₁₃ N ₅ O ₂ Se ₂	40,0	3,3	15,8	39,8	2,9	15,5	85
IX	—CH=NNHC ₂ H ₅	170 (голуол)	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ OSe	50,5	5,4	16,7	56,1	4,8	16,7	60
X	—CH=NNHC ₆ H ₅	147—148 (етанол)	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ OSe	56,9	4,0	15,1	56,4	4,2	14,6	82
XI	—CH=NNHC ₆ H ₅ —2',4'-NO ₂) ₂	209—210 (етанол)	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₂ Se	45,3	2,6	18,3	45,7	3,0	17,8	95
XII	—CH=NNHC ₆ H ₅ —2',4'-NO ₂) ₂	215—220 (изопропанол)	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₂ Se	55,4	4,1	14,0	55,5	3,9	13,6	87
XIII	—CH=NNHCOC ₆ H ₅ C ₅ H ₄ N ₁ -n	200 (изопропанол)	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ O ₂ Se	52,8	3,9	16,7	52,4	3,7	17,0	

тязі години. Після розведення водою виділяється жовтуватий дрібно-кристалічний осад.

Семікарбазон IV одержаний без нагрівання, а селеносемікарбазон VI тим же шляхом, що і V (селеносемікарбазид одержано за описаним в літературі методом (3).

Азин (VII, табл.). Розчин 0,37 г (0,001 мол) і 0,14 г (0,0015 мол) монохлороцтової кислоти в 5 мл етанолу в присутності 0,16 г (0,002 мол) безводного ацетату натрію нагрівають на протязі двох годин, охолоджують. Реакційну суміш розводять водою, жовті призматичні кристали відфільтровують.

Азин VIII одержано аналогічно.

Фенілгідразон 2-N-ацетиланіліно-4-формілселеназолу (X, табл.). 1,08 г (0,01 мол) фенілгідразину і 2,94 г (0,01 мол) альдегіду III нагрівають на протязі години в 40 мл етанолу, охолоджують, виділяються безбарвні голчасті кристали з перламутровим блиском.

Інші гідразони (XI, XII, XIII, табл.) одержано аналогічно. Для одержання речовини IX спиртові розчини вихідних речовин залишають на добу при кімнатній температурі.

ІЧ спектр альдегіду III (UR-20, вазелінове масло), має смуги 3080, 1694, 1670, 1596, 1500 cm^{-1} . Карбонільні смуги в ІЧ спектрі бензоїлгідразону XII дещо зміщені в низькочастотну область і з'являються додаткові смуги близько 1500 cm^{-1} і понад 3200 cm^{-1} (3290, 3250, 1678, 1550, 1600, 1580, 1566, 1545, 1496 cm^{-1}).

ГЕРАТУРА

1. Неорг. синт., М., ИЛ, 1951, 2. 178.—2. Синт. орг. преп. М., ИЛ, 1949, I, № 3. Цуркан А. А., Грошев В. В., Авт. свид. 420620, 1972, Бюлл. изобр., 1974, № 11, 86.

4. Simiti J., Farkas M., Silberg S., Chem. Ber., 1962, 952672.—5. Zingaro R. A., Bennett F. C., Hammer G. W., J. Org. chem., 1953, 18, 292.

Надійшла 17.IV 1975 р.

SYNTHESIS OF 2-N-ACETYLANILINO-4-FORMYLSELENAZOL

O. O. TSURKAN

Riazan Medical Institute

SUMMARY

The author reports about condensation of phenylselenourea with symmetric dichloroacetone and transformation of the chloromethyl group of 2-anilino-4-chloromethylselenazol into the aldehyde. For 2-N-acetylanilino-4-formylselenazol the formation of derivatives with hydrazine substituted are described.

УДК 615.281.074:535.243

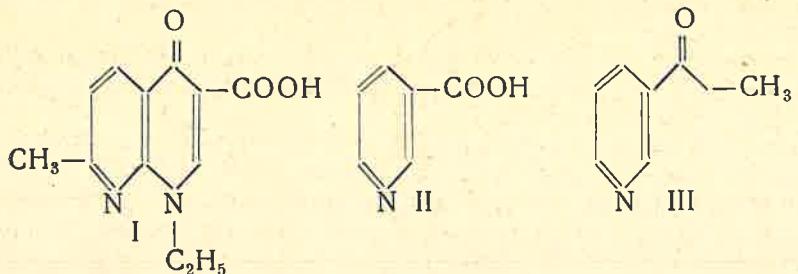
ОСНОВНІ ОПТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАЛІДИКСОВОЇ КИСЛОТИ

A. B. ГАФАРІ

Львівський медичний інститут

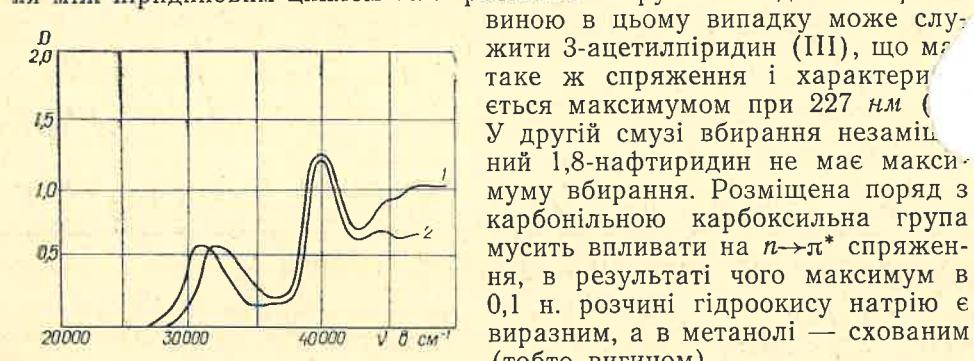
Сучасний хіміотерапевтичний засіб налідиксова кислота (I) належить до похідних 1,8-нафтиридину і містить у своїй молекулі піридиновий-4 цикл. Її спектр вбрання складається з п'яти смуг, причому в метанолі можна спостерігати три максимуми (213—216, 255, 320—322 нм) і один вигин при 225 нм, а в 0,1 н. розчині гідроокису натрію ще чотири максимуми при 227—230, 255, 279—281, 325—328 нм.

Першу смугу (див. рис.) можна розглядати як ${}^1\text{L}_\alpha$ -смугу, тому що максимуми в цій смузі для піридину (2, 3) та хіноліну (3) знаходяться в коротших хвилях спектра (198 або відповідно 203 нм), а в цей же час нікотинова кислота (II) характеризується виразним



максимумом при 212 нм (3), тобто майже в цьому ж місці, що й максимум налідикової кислоти. Проте в лужному середовищі максимум при 213—216 нм зникає і таким чином вільна кислота вбирає інакше, ніж аніон. Отже, перша смуга має бути результатом накладення $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу та $n \rightarrow \pi^*$ спряження, в якому бере участь і карбоксильна група. У випадку хіноліну що смугу називають β -смугою (2).

Другу смугу вбирання ми розглядаємо як наслідок $n \rightarrow \pi^*$ спряження між піридиновим циклом та карбонільною групою. Модельюю речовиною в цьому випадку може слугити 3-ацетилпіридин (III), що має таке ж спряження і характериється максимумом при 227 нм (1).



УФ спектри вбирання налідикової кислоти:

1 — в метанолі, 2 — в 0,1 н. розчині гідроокису натрію.

при 253 нм піридон-4, а при 254 нм третя смуга відповідає збудженню електронів ароматичної системи налідикової кислоти. На $\pi \rightarrow \pi^*$ збудження практично не впливають субституенти і тому основні оптичні характеристики (λ_{\max} , ϵ_{\max} , $\Delta^{1/2}$, A , f , M_{ik}) третьої смуги є майже ідентичними для розчинів налідикової кислоти в метанолі і в 0,1 н. розчині гідроокису натрію. Зубенко і Щерба (1) розглядали цю смугу як $n \rightarrow \pi^*$ спряження в діеноновому хромофорі.

Величини інтегральної інтенсивності A (див. табл.) перших трьох смуг вбирання є середніми, виносять від $0,37 \cdot 10^8$ до $1,38 \cdot 10^8$ та показують на вірогідність переходу електронів. Вони зменшуються при переході від першої до третьої смуги. За шкалою Каша та Ролса (6) величини сили осцилятора f (від 0,40 до 1,50) показують, що зазначені переходи електронів є дозволеними.

Величини матричного елементу переходу M_{ik} є для всіх перших смуг вбирання великими і виносять від $2,70 \cdot 10^{-18}$ до $4,78 \cdot 10^{-18}$.

Четверта смуга вбирання налідикової кислоти мало виразна і максимум спостерігається тільки в лужному середовищі. Можливо, що вона відповідає π -смузі хіноліну (3), де маємо максимум при 281 нм з ϵ_{\max} 3600. Величини A , f , M_{ik} є невеликими, проте переход

Основні оптичні характеристики налідиксової кислоти

Смуга	Середовище	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\epsilon_{\text{макс.}}$	$\Delta^1/\nu \text{ см}^{-1}$	$A \times 10^8$	f	$M_{\text{IK}} \times 10^{-18}$
I	Метанол	213—216	20700	6240	1,38	1,50	4,78
II	0,1 н. розчин гідроокису натрію	≈ 225 *	—	—	—	—	—
	Метанол	227—230	12700	5330	0,72	0,79	3,57
III	Метанол	255	26400	1390	0,39	0,43	2,78
	0,1 н. розчин гідроокису натрію	255	24300	1430	0,37	0,40	2,70
IV	Метанол	—	—	—	—	—	—
V	0,1 н. розчин гідроокису натрію	279—281	2600	2428	0,07	0,07	1,21
	Метанол	320—322	11800	1504	0,19	0,21	2,16
	0,1 н. розчин гідроокису натрію	325—328	10750	2454	0,27	0,30	2,63

* Вигин на спектральній кривій.

електронів ще дозволений (див. табл.). Сила осцилятора від 5,7 до 21,4 раза менша, ніж для перших трьох смуг вбирання.

П'ята смуга вбирання мало відрізняється для розчинів налідиксової кислоти в метанолі та в розчині гідроокису натрію. В цій смузі 1,8-нафтиридин характеризується (2) максимумом при 308 нм, який приблизно в два рази менш інтенсивний. Баджер і співробітники (4) назвали цю смугу α -смugoю. Вони встановили, що хінолін має максимум при 313 нм ($\epsilon_{\text{макс}} 2360$), а ізохінолін — при 317 нм ($\epsilon_{\text{макс}} 3100$).

Цікаво, що відношення $\lambda_{\text{макс}} \text{ п'ятої та другої смуг}$ дорівнює величині 1,43, тобто ідентично піридину і 5-азанафтацену, де $\lambda_{\alpha} : \lambda_{\beta} = 1,43$ (4). У той же час для ароматичних вуглеводнів ця величина становить 1,35 (5).

Величини A , f , M_{IK} для п'ятої смуги налідиксової кислоти є середніми (див. табл.) і показують на вірогідний та дозволений переход електронів.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Від 1 до 2 мл (точна наважка) налідиксової кислоти розчиняють в 100 мл двічі перегнаного метанолу або в 100 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію і знімають спектри вбирання з допомогою спектрофотометра СФ-16. Інтегральні інтенсивності A смуг вбирання вираховують за Гауссовим контуром $A = \int \epsilon(v) \alpha v$, де v — хвильове число в максимумі вбирання. Сила осцилятора вирахувана за рівнянням $f = 1,3 \cdot 10^{-8} \Theta_n A$, а матричний елемент переходу

$$M_{\text{IK}} = \sqrt{\frac{f \cdot 10^{-30}}{1,41 \epsilon_{\text{макс.}}}}, \text{ де } \theta_n = \frac{9n}{(n^2 + 2)^2},$$

причому n є показником заломлення розчинника.

ВИСНОВКИ

1. Налідиксова кислота характеризується п'ятьма смугами, причому основні оптичні характеристики другої ($\approx 227 \text{ нм}$) та п'ятої смуг ($\approx 324 \text{ нм}$) майже не залежать від субститuentів в 1,8-нафтиридиновому-4 циклі.

2. Відношення $\lambda_{\text{макс}} \text{ п'ятої та другої смуг}$ становить 1,43, тобто аналогічно відношенню $\lambda_{\alpha} : \lambda_{\beta}$ в ряду гетероциклів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зубенко В. Г., Щерба І. А., Фармацевтичний журнал, 1975, № 3, 28. — 2.
- Катрицький А. Р., Физические методы в химии гетероциклических соединений, М.—Л., 1966. — 3. Штерн Э., Тиммонс К., Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии, М., 1974.
4. Badger G. M., Pearce R. S., Pettit R. J., J. chem. soc., 1951, 3199.
5. Clag E., Aromatische Kohlenwasserstoffe, Berlin, 1952. — 6. Kashah M., Rawls H. R., Photochem. a. photobiol., 1968, 71, 561.

Надійшла 13.IV 1976 р.

BASIC OPTICAL CHARACTERISTICS OF NALIDIXIC ACID

A. W. GAFARI
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The author determined the λ_{\max} , ξ_{\max} semiwidth and integral intensivity of absorption bands, oscillator force and electron passage moment of nalidixic acid solution in methanol and in 0.1 N NaON. Nalidixic acid is characterized by 5 bands and the basic optical characteristics of the third (at 255 nm) and the fifth (at 324 nm) bands do not depend on the substituents in 1,8-naphthyridone — 4 ring. The relation of λ_{\max} in the fifth and second bands equals 1.43 that is analogous to the $\lambda_{\alpha} : \lambda_{\beta}$ ratio in the heterocyclic series.

УДК 615.21/26:547.458].07

ВСТАНОВЛЕННЯ ЯКІСНОГО ТА КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ ПОЛІСАХАРИДІВ У РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ ТА ПРЕПАРАТАХ ФІЗИКО-ХІМІЧНИМИ МЕТОДАМИ

Н. П. ДЗЮБА, В. М. ЧУШЕНКО
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II

У попередньому повідомленні (1) ми показали, що полісахаридний препарат «плантаглюїд», виділений з листя подорожника великого, відноситься до класу глікуроно-гліканів. До складу вуглеводного ланцюга препарату входять залишки D-глюкози, D-галактози, D-ксилози, L-арабінози, L-рамнози та D-галактуронової кислоти.

Мета даної роботи полягає у вивченні гомогенності полісахаридного препарату «плантаглюїд», ідентифікації неідентифікованих моносахаридів, які входять до складу вуглеводного ланцюга, встановленні наявності білків та аміносахарів. Гомогенність препарату вивчали різними методами: гель-фільтрацією та іонообмінною хроматографією (4, 6, 7). Газорідинну хроматографію моносахаридів проводили у вигляді похідних ацетатів альдолів та поліолів (5). Галактуронова кислота була ідентифікована методом електрофорезу на папері (12). Кількісний вміст аміносахарів визначали колориметричним методом Ельсон-Моргана (10), білок — за методом Лоурі (8), кількісний вміст галактуронової кислоти — методом газової хроматографії (2).

Гель-хроматографія зразків препарату була проведена на біогелях різних марок. На рисунку 1 наведені результати гель-фільтрації зразків препарату на біогелі Р-60, вихідна крива має два максимуми. У процесі іонообмінної хроматографії на ДЕАЕ-целюлозі у фосфатній формі було досягнуто розділення полісахаридного препарату на кислі та нейтральні компоненти (рис. 2). Кисла фракція після діалізу була гідралізована також методом паперової хроматографії. Було доведено, що вона містить, головним чином, галактуронову кислоту, кількість якої досягає близько 27%. У цій фракції знаходяться також у незначній кількості нейтральні моносахариди. Нейтральна фракція головним чином складається з залишків глюкози, галактози, арабінози, ксилози,

рамиози і післячної кількості галактуронової кислоти, що теж було доведено хроматографією на папері гідролізату.

Моносахариди, які входять до складу вуглеводного ланцюга полісахариду, були ідентифіковані як хроматографією на папері, так і газорідинною хроматографією. Методом газорідинної хроматографії (ГРХ) було ідентифіковано, крім шести відомих моносахаридів, ще два моносахариди: D-манозу і L-фукозу, які входять до складу вуглеводного

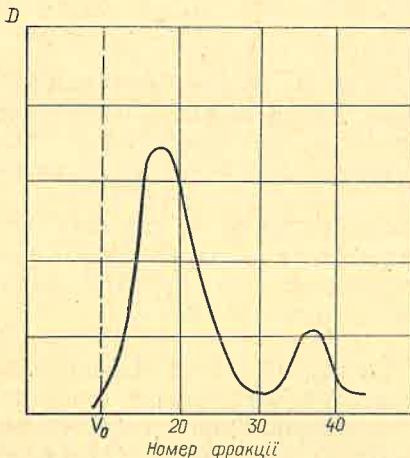


Рис. 1. Гель-фільтрація плантаглюциду на біогелі P-60.

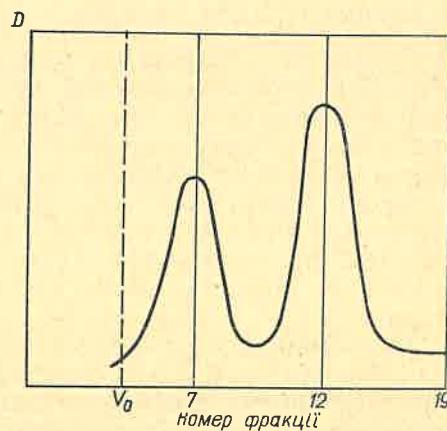


Рис. 2. Вихідна крива хроматографії плантаглюциду на ДЕАЕ-целюлозі.

ланцюга препарату. Відносний вміст галактози, глукози, манози, ксилози, арабінози, фукози, який визначали в препараті методом ГРФ, дорівнював 43:13:3:7:14:5:15 відповідно.

Необхідними структурними одиницями змішаних біополімерів є аміносахари. Якісну ідентифікацію їх було здійснено за допомогою електрофорезу на папері. В результаті проведеного дослідження ідентифіковано глукозамін, кількісний вміст якого в препараті досягає 1,2%.

Кількість невідокремленого білка в препараті «плантаглюцид» за методом Севага (8) становить 8%. Присутність поліпептидного компонента підтверджується результатами гідролізу з 6 н. розчином соляної кислоти наступним електрофорезом в піридин-ацетатному буфері (pH 4,5) та хроматографією на папері в системі бутанол — оцтова кислота — вода. На хроматограмі знайдено 15 амінокислот: аспарагінова, глутамінова кислоти, треонін, серін, пролін, гліцин, аланін, тирозин, валін, ізолейцин, лейцин, фенілаланін, лізин, гістидин, аргінін. Кількісний вміст амінокислот було визначено на амінокислотному аналізаторі (в м/моль) типу 6020А (чех.). Результати визначення наведені в таблиці 1.

Кількісний вміст амінокислот, визначений на амінокислотному аналізаторі в м/моль

Назва амінокислоти	Кількісний вміст	Назва амінокислоти	Кількісний вміст
Аспарагінова кислота	0,030	Валін	0,003
Зонін	0,003	Ізолейцин	0,002
Лан	0,006	Лейцин	0,004
Глутамінова кислота	0,015	Тирозин	0,002
Пролін	0,003	Фенілаланін	0,001
Гліцин	0,013	Лізин	0,003
Аланін	0,009	Гістидин	0,002
		Аргінін	0,001

З даних наведених в таблиці 1, видно, що в препараті знаходяться переважно аспарагінова, глютамінова кислоти та гліцин. Інші амінокислоти знаходяться в незначній кількості.

Проведені дослідження полісахаридного препарату «плантафлюїд» вказують на можливість зв'язку між складовими частинами препарату: вуглеводної та пептидної. Про це свідчить вміст білка та збіг максимумів на вихідних кривих іонообмінної хроматографії та гель-фільтрації, одержаних фенол-сірчаним методом (9).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Зразки полісахаридного препарату «плантафлюїд» були гідролізовані 2 н. розчином сірчаної кислоти при 100° 6 годин з наступною нейтралізацією карбонатом барію й обробкою катіонітом КУ-2. Розчини були спочатку сконцентровані у вакуумі при $40-45^{\circ}$, а потім використані для хроматографії.

Хроматографування вели на папері в таких системах розчинників: бутанол-1 — піридин — вода (6:4:3), етилацетат — оцтова кислота — вода (3:2:1), бутанол-1 — оцтова кислота — вода (4:1:5). Для виявлення плям брали кислий анілінфталат і лужний розчин нітрату срібла.

Іонообмінна хроматографія на ДЕАЕ-целюлозі. 5 г ДЕАЕ-целюлози промивали тричі 0,5 н. розчином соляної кислоти, водою і переводили в OH-форму, потім промивали 0,5 н. розчином лугу з наступною промивкою дистильованою водою до нейтральної реакції. Одержану таким чином ДЕАЕ-целюлозу вміщують у стандартну колонку і промивають 0,05 М розчином дигідрофосфату натрію для перетворення ДЕАЕ-целюлози в дигідрофосфатну форму. На поверхню колонки був нанесений розчин полісахаридної фракції в 1 мл 0,05 н. дигідрофосфату натрію. Нейтральні полісахариди елюювали тим самим розчином, кислі полісахариди — 0,2 М розчином ідкого калію.

Гель-фільтрацію було проведено на стандартних колонках діаметром 27 мм з біогелями різних марок (Р-30, Р-60, Р-100, Р-200). В роботі були використані товарні зразки декстрансульфату (м. в. 500000). Контроль за ходом розділення полісахаридів проводили фенол-сірчаним методом. Для роботи було взято 2,5 г біогелю різних марок, що обробляли 0,05 М розчином дигідрофосфату натрію на протязі 48 годин при кімнатній температурі. Підгостовлений таким чином біогель завантажували у стандартну колонку і промивали водою від фосфату натрію. На поверхню колонки наносили розчин полісахариду в 1 мл дигідрофосфату натрію й елюювали дистильованою водою.

Умови проведення газорідинної хроматографії: хроматограф «Вирхром», Рига, детектор — полум'яно-іонізаційний, температура колонки 175° і вводу 225° (4° хв.), колонка, сталь (100 x 0,4), швидкість газу-носія 33 мл/хв. Фаза НІ — ЕГГ-8-ВР 3% газ-хром 0 (100—120 меш.). Розчини похідних були нанесені за допомогою шприца по 2—3 мкл. Похідні ацетати альдолів та поліолів одержували за методикою, наведеною в огляді Оводова (5).

Кількість моносахаридів у препараті визначали пікратним (1) та фенол-сірчаним (9) методами, білок — за Лоурі (11).

ВИСНОВКИ

Проведено дослідження складу полісахаридного препарату «плантафлюїд».

Вперше встановлено, що препарат складається з взаємозв'язаної вуглеводної та пептидної частин. Пептидна частина складається з 15 амінокислот. Визначення було проведено на амінокислотному аналізаторі. Вміст білка визначали за методом Лоурі.

Про можливість зв'язку вуглеводної та пептидної частин полісахаридного препарату свідчить наявність білка і збіг максимумів на зовнішніх кривих іонообмінної хроматографії і гель-фільтрації, одержаних фенол-сірчаним методом.

У вуглеводній частині методом ГРХ ідентифіковано два моносахариди: D-маноза і L-фукоза. Розрахована відносна кількість нейтральних моносахаридів.

У складі полісахаридного комплексу методом електрофорезу на папері був ідентифікований аміносахар — глюказамін і визначена його кількість за методом Ельсона-Моргана.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дзюба Н. П., Чушенко В. М., Хайт Г. Я., Фармацевтичний журнал, 1975, № 6, 54.—2. Кошелєва А. П., Глебко Л. И., Всесоюзний симпозиум по биоорганічній хімії (тезиси докладів), Владивосток, 1975, 68.—3. Кочетко Н. К. и др., Хімія углеводів, М., «Хімія», 1967.—4. Методы хімії углеводів, М., «Мир», 1967.—5. Оводов Ю. С., Газожидкостная хроматография углеводов (обзор), Владивосток, 1970.—6. Оводов Ю. С., Адаменко М. І., ХПС, 1969, № 4.—7. Оводов Ю. С., Хоменко В. А., Гусєва Т. Ф., ХПС, 1970, № 3, 285.—8. Dubois M., Gilles K., Hamilton J. R., Rebers P. A., Smith F., Anal. chem., 1956, 28, 350.—9. Lowly O. H., Rosebrough N. J., Parr A. L., Ryndall R. J., J. Biol. chem., 1951, 193, 265.—10. Rondle C. J. M., Morgan W. T. J., Biochem. J., 1955, 61, 586.—11. Sevag M. Q., Biochem. J., 1934, 273, 419.—12. Sweeley C. C., Bentley R., Makita M., Wells W. W. J. Am. chem. soc., 1965, 85, 2457.

Надійшла 18. VIII 1976 р.

A STUDY OF THE QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF POLYSACCHARIDES IN VEGETAL RAW MATERIAL AND PREPARATIONS BY PHYSICO-CHEMICAL METHODS

N. P. DZIUBA and V. M. CHUSHENKO
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Communication II

A polysaccharide preparation "Plantaglucid" was isolated from the leaves of *Plantago major*. The carbohydrate chain of this substance was investigated. The peptide part consists of 15 aminoacids.

УДК 615.28.074

ДО АНАЛІТИЧНИХ МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ «ЦІМИНАЛЬ»

M. O. КАЗАРИНОВ, T. B. МЕДВЕДЄВА, B. A. ОРИДОРОГА, E. B. ДОЛЬБЕРГ
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Ціміналь — *n*-нітро- α -хлоркоричний альдегід має широкий спектр антибактеріальної дії, пригнічує грампозитивну і грамнегативну флуру, виявляє бактерицидну активність щодо синьогнійної палички. Він стимулює розвиток грануляційної тканини, сприяє епітелізації, загоюванню і підсушуванню ран і опікових поверхонь (4).

Технологію одержання ціміналю було розроблено в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті (5, 6), і на сучасному етапі цей препарат випускається вітчизняною промисловістю.

Оскільки препарат є оригінальним і аналогів за рубежем не має, в літературі практично відсутні дані про фізико-хімічні та аналітичні

властивості *n*-нітро-*a*-хлоркоричного альдегіду. Тому нами було проведено роботу з ідентифікації цієї сполуки.

У першу чергу необхідно було розробити методи кількісного аналізу циміналю. Для цього ми випробували різні методи: визначення за хлором, за азотом (метод К'ельдаля), за карбонільною групою (утворення оксиму), за нітрогрупою. Перші два методи виявилися недовірливыми. В основу методу визначення за альдегідною групою, який увійшов до МРТУ 42-3785-69, покладено здатність циміналю вступати в реакцію з гідрохлоридом гідроксиламіну з утворенням оксиму. Соляна кислота, що виділяється внаслідок реакції оксимування, з'являється діетиламіном, надлишок якого відтитровується хлорною кислотою в метиловому спирті в присутності індикатора тимолового синього (3). Нами проведено вдосконалення цього методу. Точну наважку (блізько 0,1 г) препарату розчиняють у 15 мл метилового спирту при нагріванні на водяному огрівнику. Після охолодження додають 5 мл реактиву (3,5 г гідрохлориду гідроксиламіну і 1,3 мл діетиламіну розчиняють в метиловому спирті в мірній склянці місткістю 100 мл) і далі поступають так, як описано в МРТУ 423-785-69.

Результати кількісного визначення циміналю цим методом наведені в таблиці.

Порівняльна оцінка методів кількісного визначення циміналю

Метод оксимування		Метод нітратометрії	
результати окремих дослідів	метрологічні характеристики методу	результати окремих дослідів	метрологічні характеристики методу
98,70	$\bar{X} = 97,76$	98,15	$\bar{X} = 98,32$
98,14	$\sigma = \pm 0,64$	99,04	$\sigma = \pm 0,44$
97,31	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,28$	98,40	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,20$
97,20	$I_p = 0,79$	97,90	$I_p = 0,55$
97,46	$A = \pm 0,81\%$ $a = 96,97 - 98,55$	98,10	$A = \pm 0,56\%$ $a = 97,77 - 98,87$

До недоліків методу можна віднести нестійкість реактиву (реактив придатний 4—5 діб) і необхідність очистки метилового спирту від карбонілвмісних сполук. Зважаючи на це, паралельно до методу оксимування нами був розроблений нітратометричний метод (1) визначення циміналю, який ґрунтуються на діазотуванні первинного ароматичного аміну, одержаного відновленням циміналю при дії водню в момент виділення його при взаємодії цинкового пилу з соляною кислотою.

Оскільки циміналъ практично не розчиняється у воді і ряд дослідників (2), крім води, використовує для розчинення речовин при діазотуванні також інші розчинники, ми застосували для розчинення циміналю льодяну оцтову кислоту.

Методика нітратометричного визначення циміналю

Близько 0,3 г препарату (точна наважка) розчиняють у 30 мл льодяної оцтової кислоти, додають 20 мл концентрованої соляної кислоти і при температурі 20—22° та енергійному перемішуванні невеликими порціями 3 г цинкового пилу. Після цього додають ще 20 мл соляної кислоти, якою обмивають стінки колби. Коли весь цинковий пил розчиниться, розчин кількісно переносять у склянку для діазотування, яка охолоджується льодом, додають 3 г броміду калію і поступово титують 0,1 н. розчином нітрату натрію. Титрування вважають закінче-

ним, якщо крапля рідини через 3 хв. після додавання розчину нітрату натрію викликатиме поганні йодкрохмального паперу.

Результати аналізу циміналю нітритометричним методом наведені в таблиці 1.

З наведених в таблиці результатів видно, що нітритометричний метод за точністю не поступається перед методом оксимування. Основна перевага цього методу полягає в тому, що аналіз зручно проводити з відносно більшими наважками речовини, метод більш простий,

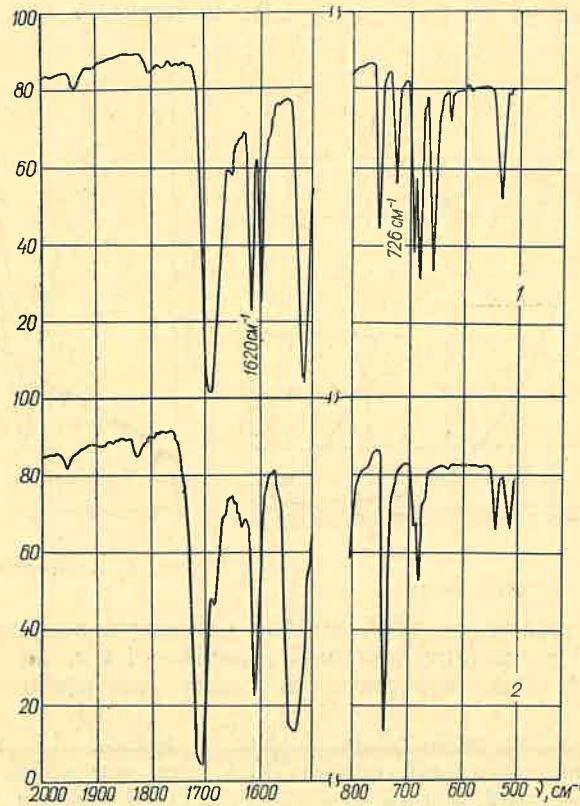


Рис. 1. ІЧ спектри:
1 — циміналю, 2 — *n*-нітробензальдегіду.

ніж оксимування, і результати аналізу в меншій мірі залежать від старанного додержання умов визначення.

Таким чином, розроблені методики кількісного визначення циміналю дають можливість характеризувати його по двох функціональних групах — альдегідній та нітрогрупі і можуть виявитися корисними при вивченні стабільності препарату.

Для ідентифікації *n*-нітро- α -хлоркоричного альдегіду нами були використані спектри вбирання в ультрафіолетовій та інфрачервоній області, які раніше в літературі не були описані.

Порівняння ІЧ спектрів циміналю і *n*-нітробензальдегіду (рис. 1) показало, що смуги вбирання, які належать групам CO, NO₂, є в спектрах обох речовин, але в спектрі циміналю ми спостерігаємо, крім того, смугу вбирання C=C-зв'язку при 1620 cm^{-1} і смугу вбирання Cl при 726 cm^{-1} .

На рис. 2 представлена УФ спектри цих сполук, які зняті в метиловому спирті. Максимум вбирання циміналю спостерігається при довжині хвилі 302 nm, тоді як $\lambda_{\text{макс.}}$ *n*-нітробензальдегіду лежить в

області 226 нм. Очевидно, наявність C=C-зв'язку в молекулі циміналю-викликає батохромне зміщення головної смуги вбрання.

У зв'язку з необхідністю встановлення точної межі топлення циміналю й оцінки його стійкості при зберіганні було проведено термо-графічні дослідження цієї речовини.

Роботу проводили на дериваторографі системи «Ф. Паулік—І. Паулік—Л. Ердей» (7). Було взято зразки циміналю: № 1 — лабораторний зразок, який додатково очистили шляхом перекристалізації з етилового спирту; № 2 — циміналль, який одержали на Новокузнецькому хіміко-фармацевтичному заводі в 1973 р. Деривограми (ДТА) знімали на

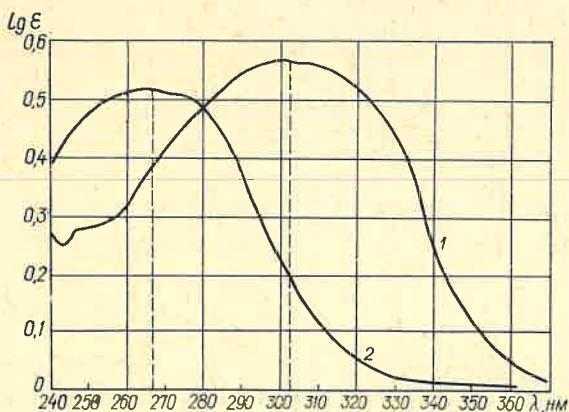


Рис. 2. ІЧ спектри:
1 — циміналю, 2 — n-нітробензальдегіду

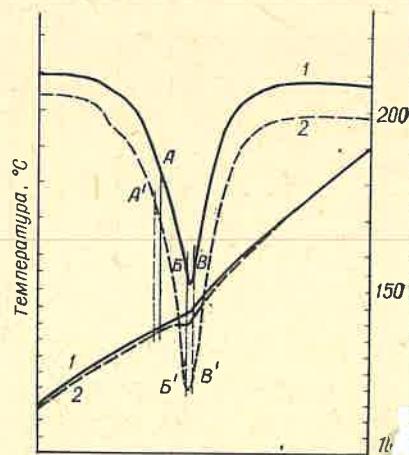


Рис. 3. Термограми циміналю

повітрі при нагріванні до 200°, лінійна швидкість підняття температури становить 3° у хвилину, наважка зразків — 1,4 г. Як інертний матеріал для ДТА був використаний окис алюмінію, прожарений до 1200°.

З даних аналізу термограми 1 (рис. 3, зразок 1) витікає, що в точці А на диференціальній кривій ДТА, яка відповідає температурі 139° на температурній кривій Т, спостерігається перехід криволінійної ділянки в прямолінійну, що відповідає початку топлення препарату і збігається з візуально відміченим початком топлення при визначенні за ДФ Х.

У точці Б є екзотермічний максимум диференціальної кривої, який відповідає 142,5° температурної кривої Т, що відбиває повний перехід речовини в рідкий стан і збігається із спостереженням розчинення циміналю при цій температурі. Проте розплав залишається мутним. Точка В на кривій ДТА є точкою переходу прямолінійної ділянки в криволінійну; вона відповідає 144°. Візуально при цій температурі спостерігалося позне прояснення розплаву.

Хід кривих термограми 2 (рис. 3, зразок 2) аналогічний кривим термограми 1, однак відповідні точки зміщені на 1,5—2° у бік зменшення температури.

Отже, як з даних термо-графічного визначення, так і з даних визначення за ДФ Х можна зробити висновок, що температура топлення циміналю розтягнута.

ВИСНОВКИ

Розроблено методи кількісного визначення циміналю за альдегідами нітрогрупами.

Вивчено спектри вбирання циміналю в ультрафіолетовій та інфра-червоній областях.

Проведено термографічне вивчення циміналю.

ЛІТЕРАТУРА

- Губен-Вейль, Методы органической химии, М., «Химия», 1967, 2, 638.—
 - Гусева Л. Н., Аптечное дело за рубежом, М., 1969, № 2, 66.—3. Казаринов М. О., Дзюба Н. П., Фармацевтический журнал, 1964, 19, № 5, 39.—4. Ротмістров М. М., Ясницький Б. Г., Баїшева В. Г., Дольберг Е. Б., Вісник київського університету, 1962, 2, 73.—5. Ясницький Б. Г., Дольберг Е. Б., Авт. свид., 139318, 1960; Бюлл. изобр., 1961, № 13, 22.—6. Ясницький Б. Г., Дольберг Е. Б., Медицинская промышленность СССР, 1965, 19, № 7, 15.
 - Erdely L., Paulik F., Paulik I., Nature, 1964, 174, 885.

Надійшла 8.V.1976 р.

ANALYTICAL METHODS OF DETERMINATION OF THE DRUG "CRIMINAL"

M. O. KAZARINOV, T. V. MEDVEDEVA

V. A. ORIDOROGA and E. B. DOLBERG

Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

SUMMARY

The authors developed a method of quantitative analysis of ciminal on the basis of the nitrogroup and refined the method based on the aldehyde group.

The absorption spectra of criminal in the ultraviolet and infrared regions have been investigated. Thermographic investigation of the drug was carried out.

investigated. Thermographic investigation of the drug was carried Stability of the drug may be determined by the developed methods.

УДК 615.281.074·535.65

ЗАСТОСУВАНЯ *n*-НІТРОБЕНЗОЇЛХЛОРИДУ ДЛЯ АНАЛІЗУ ІЗОНІАЗИДУ

В. В. ПЕТРЕНКО, Л. П. ТАРАСЮК

Запорізький медичний інститут

Гідразид ізонікотинової кислоти (ГІНК) та його похідні: фтиазид, метазид, салюзид розчинний та інші становлять групу сучасних протитуберкульозних препаратів.

Наявність у молекулі ГІНК залишку гідразину дає можливість застосовувати для ідентифікації препарату ряд окислювально-відновних реакцій (9, 11, 25), реакцію одержання альдазинів, поліметинових барвників або гідразонів (2, 18, 24), реакцію взаємодії з похідними нафтохіонону (10, 23), нінгідрином (12) та ін.

Методи кількісного визначення ГІНК також різноманітні: йодометричний в лужному середовищі (5, 13, 16), ванадатометричний (20), нітритометричний (6), комплексонометричний (14, 15), кислотно-основне титрування в неводному середовищі (13, 22). З фізико-хімічних методів застосовується фтоелектроколориметричний (3, 10), спектрофотометричний (17, 19), електрохімічні (1, 4), інтерферометричний (7).

Вивчення даних літератури щодо методів аналізу ГІНК показує, що нарівні з позитивними властивостями застосованих якісних реакцій і методів кількісного визначення (висока чутливість, універсальність) зазначені реакції мають і ряд недоліків: мала специфічність застосування в більшості випадків дефіцитних та дорогих реагентів, приладів. В умовах робти контрольно-аналітичних лабораторій

досить часто застосовують фотоелектроколориметричний метод, а тому пошук чутливих реакцій забарвлення і можливість їх застосування у фотометричному аналізі є актуальним завданням.

Похідні динітробензойних кислот знаходять застосування у фотоелектроколориметричному визначенні деяких первинних і вторинних жирно-ароматичних амінів (8). У зв'язку з цим ми вивчили можливість використовувати *n*-нітробензоїлхлорид для якісного і кількісного аналізу похідних ізонікотинової кислоти. Попередні дослідження показали, що тільки розчини ізоніазиду при додаванні до них лугу не змінюють свого кольору, а після взаємодії з *n*-нітробензоїлхлоридом забарвлюються в жовтий колір. Продукт реакції ізоніазиду з *n*-нітробензоїлхлоридом одержано у вигляді дрібнокристалічного порошку з ледве помітним жовтуватим відтінком. Він нерозчинний у воді, розчинний в спирті, діоксані, т. топл. 247°, $\lambda_{\text{макс.}}$ 266 нм (діоксан).

Знайдено %: N 19,5. $C_{18}H_{10}N_4O_4$.
Вираховано %: N 19,6.

ІЧ спектр синтезованої речовини має такі характеристичні частоти: $\nu-C=O$ (1710, 1680 см⁻¹), $\nu-NO_2$ (1365 см⁻¹, 1310 см⁻¹), $\nu-NH$ —(1120 см⁻¹, 3100—3200 см⁻¹), $\nu-C-C-C$ в піридині (880 см⁻¹), $\nu-N-N$ — (850 см⁻¹) (21). Відсутність в ІЧ спектрі синтезованої речовини смуги вибірання $\nu-NH_2$ (750 см⁻¹) свідчить про те, що ізоніазид з *n*-нітробензоїлхлоридом утворює в умовах реакції 1-ізонікотиноїл-2-*n*-нітробензоїлгідразин. Останній при розчиненні в розчинах лугів дає інтенсивне лимонно-жовте забарвлення.

Ми вивчили вплив природи розчинника, концентрації розчинів ізоніазиду, *n*-нітробензоїлхлориду, ідкого натру, температури на інтенсивність забарвлення, а також зміну кольору в часі. Експериментальним шляхом було встановлено, що інтенсивність забарвлення незначна в водно-етанольному й водно-акetonовому середовищах. Найкращим розчинником є діоксан. Як стандартні розчини доцільно використовувати розчини: 0,1% ізоніазиду у воді, 0,2% *n*-нітробензоїлхлориду в діоксані та 0,1 н. ідкого натру. Температурний фактор на інтенсивність забарвлення значно не впливає. Утворене забарвлення стабільне і практично не змінюється на протязі двох годин. Чутливість реакції становить 4 мкг/мл розчину.

На основі вищепередованого нами розроблено методики якісного та кількісного визначення ізоніазиду.

Методика якісної реакції. Кілька крупинок препарату розчиняють в 0,5 мл води, додають 1 мл 0,2% діоксанового розчину *n*-нітробензоїлхлориду і 1 мл 0,1 н. розчину ідкого натру. При цьому спостерігається лимонно-жовте забарвлення.

Результати кількісного визначення ізоніазиду

Наважка в мг	Оптична густинна	Знайдено		Метрологічні дані
		мг	%	
0,1455	0,250	0,1450	99,65	$\bar{X} = 99,29$
0,1779	0,280	0,1750	98,99	$\sigma = \pm 0,47$
0,1572	0,260	0,1550	98,70	$\sigma_{\bar{x}} = \pm 0,19$
0,1990	0,300	0,2000	100,50	$I_p = \pm 0,40$
0,2335	0,330	0,2300	98,60	$M = 99,29 \pm 0,47$
0,2015	0,300	0,2000	99,30	$A = \pm 0,40\%$

Методика кількісного визначення. Точну наважку препарату (0,1—0,2 г) розчиняють у мірній колбі на 100 мл, доводять водою до мітки перемішують (розчин А). 5 мл розчину А переносять у мірну колбу 50 мл і доводять водою до мітки (розчин Б). 1 мл розчину Б вмішують у мірну колбу на 10 мл, додають 1 мл 0,2% діоксанового розчину *n*-нітробензоїлхлориду, 1 мл 0,1 н. розчину ідкого натру. Реакційну

суміш перемішують і доводять до мітки діоксаном. Оптичну густину визначають на ФЕК-М при синьому світлофільтрі в кюветах з товщиною шару 10 м.м. Розрахунок концентрації ізоніазиду проводять за допомогою калібрувального графіка. При побудові калібрувального графіка встановлено, що оптична густина розчину ізоніазиду підлягає закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій 0,1—0,4 мг/10 мл.

Результати кількісного визначення ізоніазиду наведені в таблиці.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що ізоніазид з *p*-нітробензоїлхлоридом у водно-діоксановому розчині утворює 1-ісонікотиноїл-2-*p*-нітробензоїлгідразин, який при додаванні розчину лугу забарвлюється в інтенсивний лимонно-жовтий колір.

2. Розроблено методики якісної реакції і кількісного визначення ізоніазиду фотоелектроколориметричним методом. При цьому $A_{\text{відн.}} = \pm 0,40\%$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артамонов Б. П., Купина Н. А., Медицинская промышленность СССР, 1965, № 10, 6.—2. Бейсенбеков А. С. Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук. Баку, 1972.—3. Бернштейн В. Н., Вергейчик Е. Н., Звенигородский И. Н., Фармация, 1967, № 2, 41.—4. Гейн Л. Г., Сумбайкина З. А., там же, 1967, № 3, 41.—5. Государственная фармацевтика СССР, М., 1968, X изд., 378.—6. Задираха В. Я., Курінна Н. В., Фармацевтический журнал, 1964, № 3, 56.—7. Лайпанов А. Х., Лобанов В. И., Фармация, 1973, № 2, 48.—8. Лихошерстова В. Н. Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. хим. наук, МГУ, 1971.—9. Ниньо Н., Фармация (Болг.), 1958, № 3, 18.—10. Павлюченкова Л. П., Векслер М. А., Фармация, 1974, № 1, 29.—11. Шилов Ю. М., Чичиро В. Е. Аптечное дело, 1963, № 3, 65.—12. Яворский Н. П., там же, 1965, № 2, 48.

13. Alicino T. J., J. Am. Pharm. Ass., 1952, № 8, 401.—14. Budesinsky B., Ceskoslov. farmac., 1955, № 4, 185.—15. Budesinsky B., Pharmazie, 1955, № 10, 597.—16. Budesinsky B., Vachek I., Ceskoslov. farmac., 1958, № 5, 241.—17. Carol J., J. Assoc. Offic. Agric. Chemists, 1953, № 3, 722.—18. Gemeinhardt K., Rangnick G., Arzneimittell-Forsch., 1953, № 1, 45.—19. Goldman D., Seince, 1954, № 3112, 315.—20. Gowda H. S., Gopala R. G., Z. analist. Chem., 1959, № 1, 36.—21. Infrared determination of organic structures, by Randall, 1949.—22. Kashima F., Bull. Notl. Hyd. Lab., 1954, № 72, 145, 151.—23. Masami A., Yakugaku Zasshi, 1963, № 87, 227.—24. Neuzil E., Segome J., Bull. Soc. pharm. Bordeaux, 1955, № 1.—25. Wachsmuth M., J. Pharmac. Belg., 1953, № 8, 11.

Надійшла 5.I 1976 р.

USE OF *p*-NITROBENZOYLCHLORIDE FOR ANALYSIS OF ISONIAZIDE

V. V. PETRENKO and L. P. TARASIUk

Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

It was found that isoniazide forms with *p*-nitrobenzoylchloride 1-isonicotinoyl-2-*p*-nitrobenzoylhydrazin which colours lemon yellow in alkaline medium.

Methods of qualitative and quantitative determination of isoniazide have been worked out on the basis of this reaction.

ВИКОРИСТАННЯ РОДАНИВ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СОЛЮТИЗОНУ

В. С. СВІНЧУК, В. П. КРАМАРЕНКО, Б. М. ТУРКЕВИЧ
Львівський медичний інститут

Солютизон в різних лікарських формах широко використовується при лікуванні туберкульозних захворювань. Умови визначення цього препарату опрацьовані мало. Відсутні чутливі та специфічні методи кількісного визначення його в чистому вигляді та в сумішах.

Попередніми дослідами було встановлено, що водні розчини солютизону з 10% розчином соляної кислоти утворюють забарвлення, яке переходить в оранжеве, з виділенням осаду такого ж кольору. Цей осад розчиняється при нагріванні і розчин забарвлюється в жовтий колір. Зазначені зміни спостерігаються при наявності у пробі більш як 1 мг солютизону. При менших його кількостях після додавання соляної кислоти утворюється жовтуватого кольору розчин. При додаванні до остатнього 10% розчину шітриту натрію забарвлення переходить у жовто-оранжеве. Якщо до цієї рідини додати 0,1% розчин 3-(α , γ -дикарбокси)-пропілроданіну і 10% розчин ідкого натрію, то з'являється малиново-червоне забарвлення.

Виходячи з цього, нами запропоновано таку реакцію ідентифікації солютизону: кілька кристаликів препарату розчиняють в 0,5 мл дистильованої води, додають 0,2 мл 10% розчину соляної кислоти і нагрівають на відкритому полум'ї протягом 5 хв. Після охолодження рідини додають 0,2 мл 10% розчину нітриту натрію. При цьому утвориться оранжеве забарвлення. До розчину приливають 1 мл 0,1% водного розчину 3-(α , γ -дикарбокси)-пропілроданіну і 0,5 мл 10% розчину ідкого натрію. При цьому утвориться малиново-червоне забарвлення. Чутливість реакції — 4 мкг препарату у пробі (табл.).

**Результати кількісного визначення солютизону
фотоелектроколориметричним методом на основі реакції
з 3-(α , γ -дикарбокси)-пропілроданіном**

Взято солютизону мл	Знайдено солютизону мг	Знайдено солютизону в мг		Метрологічні харак- теристики
		в мг	в %	
1,0	0,100	0,099	99	$\bar{X} = 99,6$
0,7	0,070	0,070	100	$\sigma = \pm 0,89$
1,0	0,100	0,101	101	$\sigma_x^- = \pm 0,40$
1,0	0,100	0,099	99	$I_{0,95} = \pm 1,11$
1,0	0,100	0,099	99	$A = \pm 1,11\%$ $a = \text{від } 98,49 \text{ до } 100,71$

Якщо за цих же умов замість 3-(α , γ -дикарбокси)-пропілроданіну додати 0,1% розчин 3-(β -карбокси)-етилроданіну, то утвориться вишнево-червоне забарвлення. З 3-(α -феніл- β -карбокси)-етилроданіном утвориться малиново-червоне, а із спиртово-водними розчинами 5-бензиліден-3-(β -карбокси)-пропілроданіну та 5-бензиліден- (α , γ -дикарбокси)-пропілроданіну — червоно-оранжеве забарвлення.

На основі зазначених вище реакцій ми опрацювали методики фотоелектроколориметричного визначення солютизону. Одну з цих методик наводимо нижче.

Наважку солютизону розчиняють у такій кількості дистильованої води, щоб в 1 мл одержаного розчину містилося близько 0,1 мг препарату. В мірну колбу на 10 мл вносять 1 мл цього розчину, прили-

вають 0,2 мл 10% розчину соляної кислоти і суміш нагрівають на невеликому полум'ї газового пальника (при слабкому кипінні) протягом 5 хв. Після охолодження рідини додають 0,2 мл 10% розчину нітрату натрію і суміш збовтують на протязі 5 хв., а потім додають 0,7 мл 0,1% водного розчину 3-(α , γ -дикарбокси)-пропілроданіну, збовтують і через 3 хв. додають 1,5 мл 10% розчину ідкого натрію. Після перемішування об'єм рідини в колбі доводять дистильованою водою до мітки (10 мл) і вимірюють оптичну густину забарвленої в малиново-червоний колір рідини за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56, світлофільтр № 5 ($\lambda_{\text{макс.}}$ 490 нм), кювета 5 мм. Як розчин порівняння використовують суміш, яка складається з 0,2 мл 10% розчину соляної кислоти, 0,2 мл 10% розчину нітрату натрію, 0,7 мл 0,1% розчину 3-(α , γ -дикарбокси)-пропілроданіну, 1,5 мл 10% розчину ідкого натрію та 7,5 мл води.

Розрахунок вмісту препарату у пробі проводять за допомогою калібрувального графіка, для побудови якого беруть наважку солютизону, що відповідає вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання, і розчиняють в такій кількості дистильованої води, щоб в 1 мл цього розчину містився 0,1 мг препарату. В пробірки вносять по 0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,1 та 1,3 мл цього розчину. У перші шість пробірок додають воду до 1,3 мл. Потім в усі пробірки додають по 0,2 мл 10% розчину соляної кислоти, нагрівають на невеликому полум'ї газового пальника (при слабкому кипінні) протягом 5 хв. і поступають, як зазначено вище.

Методика придатна для визначення солютизону в препараті, порошках, рідинах та інших лікарських формах.

Чутливість методу 5 мкг препарату в пробі. Відносна помилка методу $\pm 1,1\%$. Світловирання підлягає закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрації від 0,005 до 0,13 мг солютизону в 10 мл кінцевого об'єму.

ВИСНОВКИ

1. Запропоновано барвні реакції для ідентифікації солютизону, що ґрунтуються на взаємодії цього препарату з розчинами соляної кислоти, нітрату натрію, деяких роданінів та лугу.

2. Наведені реакції були використані для фотоелектроколориметричного визначення солютизону.

3. Опрацьовані методики дають можливість визначити солютизон в препараті, складних порошках, рідинах та інших лікарських формах.

Надійшла 4.IX 1975 р.

USE OF RHODANINES FOR IDENTIFICATION AND PHOTOCOLORIMETRIC DETERMINATION OF SOLUTIZONE

V. S. SVINCHUK, V. F. KRAMARENKO and B. M. TURKEWICH
Lvov Medical Institute

SUMMARY

For the identification and photoelectrocolorimetric determination of solutizone the authors propose reactions of interaction of this agent with solutions of sulfuric acid, sodium nitrite, some rhodanines and alkali.

These reactions may be used for determination of solutizone in preparation and various drug forms.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИТЯЧИХ ПРЕСОВАНИХ СУПОЗИТОРІЇВ З ПАРАЦЕТАМОЛОМ

В. Р. СТЕЦЬ, О. П. ЛУКАШ, В. О. ГОЛОВКІН, Б. В. КУРМАЗ
Запорізький медичний інститут

Парацетамол (*n*-ацетамінофенол), включений до X видання Державної фармакопеї СРСР, випускається вітчизняною промисловістю лише у формі таблеток та порошку. Згідно з даними зарубіжної літератури (5–8) препарат широко застосовується у складі ректальних лікарських форм супозиторіїв під фіrmовими назвами Lonaqid, Paidipyrgin, Fensum, Microsuppos, Rerektil, ректальних капсул Dопанаp, як протизапальний та болезаспокійливий засіб у педіатричній практиці.

У попередньому повідомленні (1) нами показано можливість та доцільність виготовлення пресованих супозиторіїв з парацетамолом на вітчизняних основах. Метою цієї роботи є вивчення специфічної активності, гострої та хронічної токсичності, алергізуючої дії препарату у формі пропонованих нами пресованих супозиторіїв.

Для порівняння вивчались також супозиторії парацетамолу, що одержували традиційним методом виливання. Як основи для виготовлення супозиторіїв використовували масло-какао та основу виробництва Горьковського хіміко-фармацевтичного заводу (сплав саломасу, парафіну та масла-какао) з додаванням сахарози та аеросилу для підвищення пресування і запобігання розшаруванню сипких мас.

Паралельно вивчались основи без додавання зазначених допоміжних речовин. Вміст препарату в усіх основах становив до 10% ваги.

Дослідження анальгезуючої дії

Болезаспокійливу активність свічок з парацетамолом вивчали електрометричним шляхом на білих щурах (2). Для досліджень використовували паралельно 4 групи по 6 тварин, в яких визначали попередньо болювий поріг, після чого ректально вводили свічки з парацетамолом 200 мг/кг, виготовлені на зазначених основах. Наступне визначення болювого порогу проводили через кожні 30 хв. протягом двох годин (рис. 1).

Максимальне підвищення болювого порогу у тварин, що одержували парацетамол у свічках на маслі какао з додаванням допоміжних

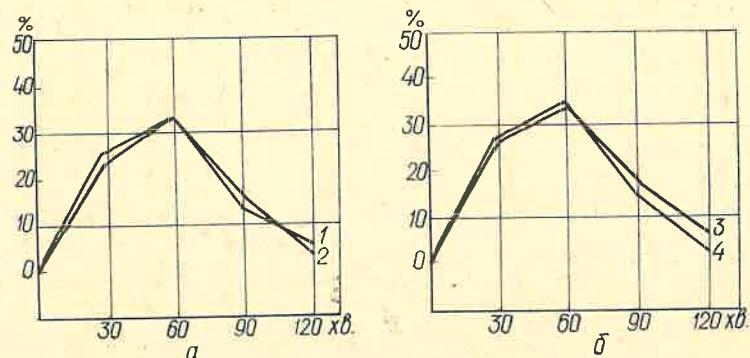


Рис. 1. Вплив супозиторіїв парацетамолу на зміну болювого порогу білих щурів:

a — масло какао (1 — без добавок, 2 — з добавками); *b* — заводська основа (3 — без добавок, 4 — з добавками).

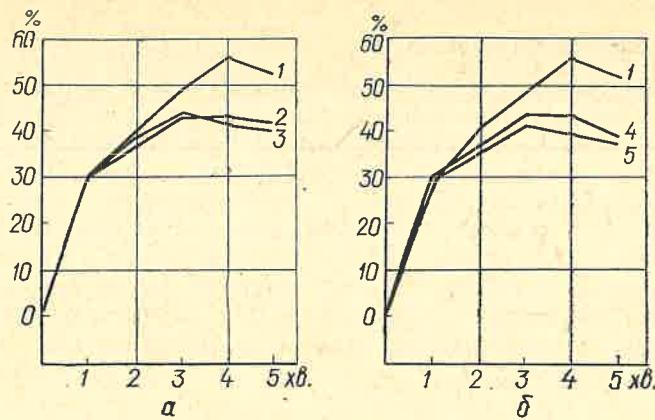


Рис. 2. Вплив супозиторіїв на зниження ексудативної фази запалення реакції після субплантарного введення формаліну:

a — масло какао (2 — без добавок, 3 — з добавками), *b* — 1 — формалін, 4 — заводська основа, 5 — заводська основа з добавками.

речовин і без них спостерігали через 60 хв. після введення свічок відповідно на 33% і 34% (рис. 1, а). У тварин, що одержували свічки з парацетамолом на заводській основі з додаванням допоміжних речовин та без них, бальовий поріг через 60 хв. становив відповідно 35% і 34% (рис. 1, б).

Дослідження протизапальної дії

Протизапальну активність свічок парацетамолу визначали за зниженням ексудативної фази запальної реакції, що була викликана субплантарним введенням щурам 0,1 мл 2% розчину формаліну (4). Супозиторії з парацетамолом (200 мг/кг) вводили кожній з чотирьох груп тварин за годину до субплантарної ін'єкції формаліну. Результати визначали через кожну годину протягом п'яти годин (рис. 2). У контрольній серії тварин після ін'єкції формаліну об'єм кінцівки збільшувався на 30, 40, 49, 56 і 52% відповідно через кожну годину (рис. 2). У групі тварин, яким ректально вводили пресовані свічки з парацетамолом на основі масла какао з додаванням допоміжних речовин загальна реакція через чотири години знизилась на $25 \pm 0,9\%$, а для свічок на основі масла какао без допоміжних речовин — на $23,2 \pm 1,0\%$ (рис. 2, а). Парацетамол, введений у свічках на заводській основі з додаванням допоміжних речовин та на цій же основі без них знизвив ексудативну фазу запальної реакції через чотири години відповідно на $28,6 \pm 1,1\%$ та $23,2 \pm 0,9\%$ (рис. 2, б).

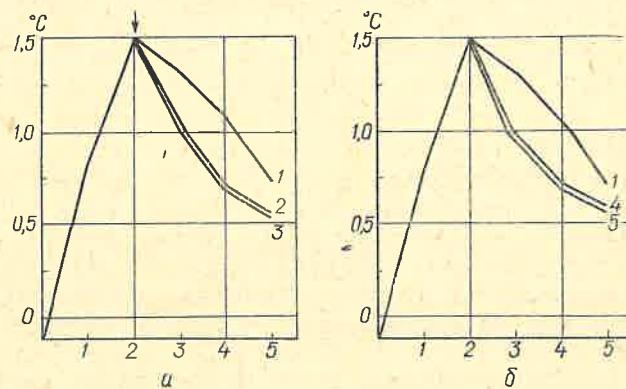


Рис. 3. Вплив супозиторіїв парацетамолу на перебіг температури, викликаної внутрішньовенным введенням пірогеналу:

a — масло какао (2 — без добавок, 3 — з добавками), *b* — заводська основа (4 — без добавок, 5 — з добавками) + — введення супозиторіїв.

Дослідження жарознижувальної дії

Жарознижувальну дію свічок з парацетамолом вивчали на фоні максимального підвищення температури тіла білих щурів, яку викликали внутрішньовенним введенням 500 МПД/кг пірогеналу (4). Температуру у прямій кишці тварин вимірювали за допомогою електротермометра (рис. 3). Через дві години після введення пірогеналу чотирьом групам щурів ректально давали свічки з парацетамолом відповідно на всіх досліджуваних основах. Протягом першої години в усіх групах тварин спостерігали зниження температури на 0,5—0,7° від початкової. Помітної різниці у характері та швидкості зміни температури тварин залежно від супозитарної основи не відмічалось.

Дослідження гострої токсичності

Визначення ЛД₅₀ парацетамолу проводили на групах білих щурів (по шість тварин), яким вводили свічки з парацетамолом в дозах 2000, 2500, 3000 та 3500 мг/кг. ЛД₅₀ обчислювали за формулою Г. Н. Першина. Для всіх досліджуваних супозиторних основ доза дорівнювала 2582 мг/кг. Одержані дані узгоджуються з літературними (3).

Дослідження хронічної токсичності

Токсичність вивчали на групах щурів (по шість тварин) шляхом ректального введення супозиторних основ та свічок на цих основах з парацетамолом. Контрольні групи тварин препарат не вводили.

Ректальне введення тваринам свічок з парацетамолом з розрахунком 200 мг/кг проводили двічі на день. Досліди показали, що в групах щурів, яким вводили ректально протягом двох тижнів основи без парацетамолу та з парацетамолом, загальна поведінка не відрізнялася від поведінки контрольної групи. У порівнянні з вихідними даними відмічено більш швидкий приріст у вазі (на 14,8%) тварин, що одержували супозиторії на всіх основах з парацетамолом, ніж у тварин контрольної групи (приріст ваги на 8%).

Дослідження алергізуючої дії

Дослідження проводили відповідно з рекомендацією Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР від 8 грудня 1967 р. шляхом введення досліджуваного препарату на фоні анафілактичного шоку. Для одержання анафілактичного шоку чотири групи морських свинок (по шість у кожній) попередньо сенсибілізували шляхом підшкірного введення 0,5 мл нормальної кінської сироватки. Через 21 день тваринам внутрішньосерцево вводили дозволяючу дозу нормальної кінської сироватки в об'ємі 0,5 мл. За годину до введення сироватки трьом групам тварин ректально давали 200 мг/кг парацетамолу у формі пресованих свічок на основах масла какао та заводській основі без введення допоміжних речовин. У результаті спостережень не відмічено суттєвих змін у перебігу анафілактичного шоку в контрольних та піддослідних тварин, що свідчить про відсутність алергізуючої дії після введення досліджуваних свічок з парацетамолом.

В И С Н О В К И

1. Парацетамол у формі пресованих супозиторіїв на заводській основі та основі масла какао не втрачає своєї протизапальної, жарознижувальної та болезаспокійливої активності у порівнянні з супозиторіями, виготовленими на цих же основах методом виливання без додавання аеросилу та сахарози. Відмічена дещо вища протизапальна активність (на 5,3%) пресованих свічок з парацетамолом на заводській основі.

2. При тривалому введенні пресованих супозиторіїв парацетамолу не спостерігалися патологічні відхилення у розвитку тварин.

3. ЛД₅₀ для парацетамолу у формі пресованих супозиторіїв становить 2582 мг/кг (білі щури).

4. В дослідах на морських свинках пресовані супозиторії з парацетамолом не викликають алергізуючої дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лукаш О. П., Головкін В. О. та ін., Фармацевтичний журнал, 1975, № 2, 81.—2. Сангайло А. К., Фармакология боли, Физиология статического напряжения, Свердловск, 1962, 5.—3. Трегубенко И. М., Матковский К. А., Прохоршин В. И., Здоровье, Кишинев, 1975, 18, № 2, 31.—4. Тринус Ф. П., Мохарт Н. А., Клебанов Б. И., Нестероидные противовоспалительные средства, «Здоров'я», К., 1975.

5. Friederistik F. K., Toussaint W., Kinärzte Prax., 1961, 29, 415.—6. Krausew., Therapied, Gegenwart, 1966, 105, № 7, 946.—7. Lang F. I., Petersik E., Fortschr. d. Med., 1968, № 12, 520.—8. Weimor K., Med. Klin., 1964, № 3, 22.

Надійшла 28.XI 1975 р.

PHARMACOLOGICAL INVESTIGATION OF PEDIATRIC PRESSED SUPPOSITORIA WITH PARACETAMOL

V. R. STETS, O. P. LUKASH, V. A. GOLOVKIN and B. V. KURMAZ
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

It was found that LD₅₀ of paracetamol in pressed suppositoria was for white rats 2582 mg/kg. Addition of adjuvants (aerosil, saccharose) in the suppository mass with paracetamol did not change the analgesic, antiinflammatory and antipyretic activity of the preparation.

Daily administration of pressed paracetamol suppositoria in white rats for two weeks did not produce any negative effect on the behaviour of animals, promoted weight gain. Experiments on guinea pigs revealed absence of allergy effects of the suppositoria with paracetamol.

УДК 615.281

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ ФОСФАЗОКАРБАЦІЛІВ

Б. С. БІЛИЧ, Д. М. ЗАГНИБІДА, В. П. РУДАВСЬКИЙ, Г. Г. ПОПОВИЧ
Київський інститут епідеміології, мікробіології та паразитології

Інтенсивне використання різних антибіотиків у медичній практиці призвело до появи антибіотикорезистентних рас мікроорганізмів. Тому пошуки нових antimікробних речовин набули великої актуальності. Багато похідних фосфорної та карбонових кислот фізіологічно активні і знаходять широке використання в сільському господарстві як гербіциди, фунгіциди, інсектициди (3, 4) та в медицині як бактерицидні препарати (1).

Ми поставили за мету провести первинну оцінку antimікробної активності деяких похідних фосфазокарбацилів. Активність препаратів вивчали на представниках двох видів мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* 209 та *Candida albicans*. Саме ці групи мікроорганізмів найчастіше викликають ускладнення в результаті нерационального використання антибіотикотерапії.

Первинну оцінку antimікробної активності препаратів визначали за методом дифузії в агаровому середовищі. Використовувалась одна з модифікацій цього методу, яка була запропонована Германом (5) для визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків і хіміотерапевтичних речовин. Цей варіант методу полягає в тому, що досліджуваний препарат наносять у кількох місцях поверхні агарового середовища, засіяного суцільним газоном мікроорганізмів.

Антимікробну активність визначали на твердому середовищі Сабуро (рН 6,5) за відношенням до *Candida albicans* і на м'якопептоновому агарі (рН 7,4) за дією на золотистий стафілокок.

Препарати, що дали зону затримки росту мікроорганізмів на твердому агаровому середовищі, досліджували за методом серійних розведень у відповідному рідкому поживному середовищі. Для цього в пробірки з різними концентраціями речовин вносили суспензію однодобової агарової культури з розрахунку 200 000 мікробних тіл (за бактеріальним стандартом каламутності). Облік росту мікроорганізмів як на твердому, так і на рідкому поживному середовищі здійснювали через 24 години інкубації в термостаті при 37° посівів золотистого стафілокока та через 48 годин при температурі 34° посівів *Candida albicans*.

Результати дослідів, наведені в таблиці, свідчать, що деякі фосфазокарбацилі виявляють антибактеріальну активність. Серед сполук цього типу найбільш сильну антибактеріальну дію виявляє речовина *n*-BrC₆H₄CON=P(NHC₆H₃NO₂-*n*-Cl-o)₃.

Антимікробна активність деяких похідних фосфазокарбацилів

Сполуки	Зона затримки росту мікробів у <i>мм</i> (метод дифузії в агар)		Максимальне розведення, яке затримувало рост мікроорганізмів (метод серійних розvedень)	
	<i>staphylococcus aureus</i> 209	<i>candida albicans</i>	<i>staphylococcus aureus</i> 209	<i>candida albicans</i>
CCl ₃ CONHPO(OCH ₃) ₂	0	1	—	1 : 10000
CH ₂ ClCCl ₂ CONHPO(OC ₆ H ₃ Cl ₂ -2,4) ₂	0	10	—	1 : 10000
CH ₃ CCl ₂ CONHPO(SC ₆ H ₄ Cl- <i>n</i>) ₂	0	1	—	1 : 10000
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CONHPO(OCH ₃) ₂	2	2	1 : 10000	1 : 10000
<i>n</i> -FC ₆ H ₄ CONHPO(ON=C ₆ H ₁₀) ₂	2	0	1 : 10000	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ CONH(NHC ₆ H ₄ Cl- <i>n</i>) ₂	5	0	1 : 10000	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₄ Br- <i>n</i>) ₂	1	0	1 : 10000	—
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₄ Cl-o) ₂	4	4	1 : 10000	1 : 10000
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₄ Cl-n) ₂	3	4	1 : 10000	1 : 10000
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₄ Br-n) ₂	1	2	1 : 10000	1 : 10000
CCl ₃ CONHPO(NHNHC ₆ H ₅) ₂	6	0	1 : 10000	—
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CON=P(NHC ₆ H ₄ OCH ₃ -o) ₃	0	4	—	1 : 10000
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CON=P(NHC ₆ H ₄ NO ₂ - <i>n</i> -Cl-o) ₃	10	5	1 : 20000	1 : 20000
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CON=P(NHC ₆ H ₄ Br-o) ₃	2	4	1 : 10000	1 : 10000
CHCl ₂ CONHPO(NHC ₆ H ₄ CH ₃ -o) ₂	0	0	—	—
CHCl ₂ CONHPO(NHC ₆ H ₄ OCH ₃ - <i>n</i>) ₂	0	0	—	—
CHCl ₂ CONHPO(NHC ₆ H ₄ Cl- <i>n</i>) ₂	0	0	—	—
CF ₃ CONHPO(NHC ₆ H ₄ OCH ₃ - <i>n</i>) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₅) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₄ CH ₃ - <i>M</i>) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₄ OCH ₃ -o) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₄ OCH ₃ -n) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₃ (CH ₃ -2,5)) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CONHPO(OC ₆ NO ₂ - <i>n</i>) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₆ H ₄ CH ₃ - <i>n</i>) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CONHPO(NHC ₁₀ H ₇ - <i>B</i>) ₂	0	0	—	—
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CONHPO(NHNHC ₆ H ₅) ₂	0	0	—	—
Cl ₃ C ₆ H ₄ CON=P(NHC ₆ H ₄ CH ₃ - <i>n</i>) ₃	0	0	—	—
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CON=P(NHC ₆ H ₄ CH ₃ - <i>n</i>) ₃	0	0	—	—
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄ CON=P(NHC ₆ H ₄ Br- <i>n</i>) ₃	0	0	—	—

У мовні позначення: — — антибактеріальну активність не вивчали; 0 — антибактеріальна активність не виявлено.

Речовини, які мають в ароматичних кільцях замісники хлор і бром в пара- положенні, проявили більшу активність, ніж інші похідні фосфазокарбацилів. Значне підвищення антибактеріальної активності спостерігалося і в разі введення в ароматичне кільце фосфазокарбацилів нітрогруп. Похідні фосфазокарбацилів виявили більшу антибактері-

альну й антикандидозну активність, ніж деякі хлорпохідні ациламідофосфорних кислот.

Можна припустити, що механізм антимікробної дії похідних фосфазокарбацилів полягає в пригніченні деяких ферментів бактеріальної клітини, як це має місце при пригніченні ферменту ацетилхолінестерази фосфорорганічними речовинами (2).

Отже, похідні фосфазокарбацилів заслуговують на увагу і дальнє вивчення з метою пошуку серед них нових ефективних антимікробних речовин.

В И С Н О В К И

1. Вивчено антимікробну активність 30 похідних фосфазокарбацилів відносно *Staphylococcus aureus* 209 та *Candida albicans*.

2. Встановлено, що деякі з досліджуваних речовин виявили помірну антибактерицидну та антикандидозну дію.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ариевич А. М., ЖВХО, 1965, 10, № 6, 658. — 2. Кабачник М. И., Бресткин А. П., Михельсон М. Я., О механизме физиологического действия фосфорорганических соединений, М., «Наука», 1965, 31. — 3. Закиров Г. С., Бабаев Т. Я., Химия в сельском хозяйстве, 1964, № 8, 38. — 4. Цыбульская Н. П., ДАН УССР, 1956, 602.

5. Негтапп W., Med. Monatsschr., 1954, 8, 3, 192.

Надійшла 10.II. 1976 р.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SOME PHOSPHASOCARBACYL DERIVATIVES

B. S. BILYCH, D. M. ZAGNYBIDA, V. P. RUDAVSKY and G. G. POPOVICH

Kiev Institute of Epidemiology, Microbiology and Parasitology

S U M M A R Y

The authors carried out primary evaluation of the antimicrobial activity of 30 phosphasocarbacyl derivatives to *Staphylococcus aureus* 209 and *Candida albicans*.

It was found that some of the examined substances possess moderate antibacterial and anticandida activity.

УДК 615.322.074

ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ХРІННИЦІ ПРОНИЗАНОЛИСТОЇ

B. C. ДОЛЯ, M. C. ФУРСА, Ю. I. КОРНІЄВСЬКИЙ
Запорізький медичний інститут

Хрінниця пронизанолиста (*Lepidium perfoliatum* L.) з родини хрестоцвітих (Сісіферіє) здавна застосовується в медицині. Так, Абу Алі Ібн Сіна (1) використовував цю рослину при лікуванні злюкісних пухлин, подагри, захворюваннях очей,ексуальній слабості, в суміші з іншими речовинами як відхаркувальний засіб. У народній медицині відвар хрінниці пронизанолистої п'ють при головному болю (10—13), товчене насіння з іншими компонентами пропонується при загальній лабості організму та для зміцнення нервової системи (12), використовується також як інсектицидний засіб (6). У стадії плодоношення рослина проявляє отруйні властивості (3). А. А. Любушин (7), досліджуючи загальнотоксичні властивості водних витяжок хрінниці про-

низанолистої, виявив яскраво виражені антигельмінтні властивості проти круглих глистів, що дуже нагадують сантонін. На протиглісну дію рослини вказує також С. І. Ляліков (8).

У надземних органах хрінниці пронизанолистої містяться тритерпенові сапоніни, кумарини, флавоноїди, алкалойди (9). Попередні наші дослідження стосувались переважно ідентифікації окремих флавоноїдних сполук (14—17) і жирнокислотного складу жирної олії (5).

Метою цієї роботи було морфологічно-анатомічне та гістохімічне дослідження надземних органів. Матеріал для дослідження збирали на протязі 1973—1975 років з дикорослих рослин в околицях Запоріжжя, нижнє прикореневе листя яких було довгочерешковим, двоякоперистороздельним на вузькі частки; нижнє стеблове листя — менш розгалужене і майже сидяче, верхнє — широко-овальне, майже округле, стеблозахоплююче, сітчасто-жилкувате.

Анатомічне дослідження проводили так, як описано в попередній роботі (4).

При вивчені мікроскопічних ознак препарату листка з поверхні нами відзначено, що клітини верхнього і нижнього епідермісу мають дуже звивисті стінки, продихи побудовані за типом хрестоцвітих, тобто складаються з трьох клітин, одна з яких дуже маленька. На кінчику кожного свіжого листка знаходитьсь два простих волоски (відповідно завдовжки до 1080 і 2020 мкм), які зрослися в основі (рис. 1). У повітряно-сухій сировині волоски відсутні.

Особливих мікроскопічних ознак на препараті стебла з поверхні нами не виявлено. Епідермальні клітини стебла полігональної форми, прямостінні.

Оскільки визначення видів родини хрестоцвітих за морфологічно-анатомічними ознаками є нелегким завданням (2), ми провели морфологічно-анатомічне дослідження плодів і насіння хрінниці пронизанолистої.

Плід — стручочек завдовжки $3,89 \pm 0,07$ мм, в якому міститься лише дві насінини. Насіння яйцевидно-сплюснуте, майже гладенькé, червоно-коричневе. Довжина насінин — $2,01 \pm 0,08$ мм, ширина — $1,10 \pm 0,02$ мм. Вага 1000 насінин — $0,74 \pm 0,001$ г.

Мікроскопічне дослідження плодів хрінниці пронизанолистої дало можливість виявити такі ознаки: зовнішній епідерміс плоду (рис. 2, I A) має звивисті клітини завдовжки 120—150 мкм. На ньому розташовані продихи за типом хрестоцвітих. Найменша припродихова клітина має розміри в межах 24—31 мкм. Клітини зовнішнього епідермісу плоду (рис. 2, I A) покриті кутикулою. Клітини внутрішнього епідермісу (рис. 2, II B) мають прямі стінки. Епідерміс перегородки (рис. 2, I C) утворений також прямостінними клітинами.

У поверхневому препараті оболонки насінини (рис. 2, II A) клітини епідермісу полігональної, а палісадного шару (розміром 14×20 мкм) — багатокутної форми, вони дуже потовщені (рис. 2, II B). Клітини алейронового шару (рис. 2, II C) еліпсовидної форми, заповнені білком і краплями жирної олії.

Стулки оплодня на поперечному зрізі (рис. 2, III A) мають 30—35 мкм завтовшки і складаються з зовнішнього епідермісу, паренхіми, механічного шару та внутрішнього епідермісу. Прямоокутні клітини зовнішнього епідермісу (рис. 2, III A, a) знаходяться в межах завширшки до 5 мкм і завдовжки 10—13 мкм. Під епідермальними клітинами розташовані звивистостінні клітини паренхіми (рис. 2, III A, b). Клітини механічного шару (рис. 2, III A, в) овальної форми завширшки до 8 мкм і завширшки до 5 мкм. Прямостінні клітини внутрішнього епідермісу (рис. 2, III A, г) мають довжину до 58 мкм.

На поперечному зрізі оболонки насінини (рис. 2, III B) розрізняються епідерміс, палісадний, пігментний, алейроновий та гіаліновий

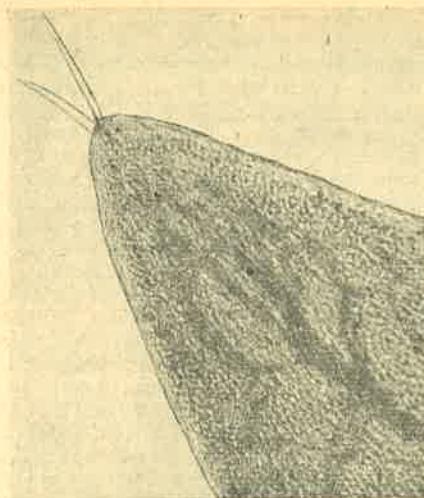


Рис. 1. Волоски на кінчику листка.

шари. Прямостінні клітини епідермісу прямокутної форми, палісадного шару — квадратної (розміром $40 \times 40 \text{ мкм}$). Нижня та бокові стінки палісадного шару мають потовщення до 13 мкм . Під клітинами палісадного шару розташовані клітини пігментного шару завдовжки до 20 мкм та прямокутні клітини алейронового шару розміром до 10 мкм завширшки і $20—27 \text{ мкм}$ завдовжки. Під клітинами останнього розташований гіаліновий шар, який має деформовані клітини товщиною $3—5 \text{ мкм}$.

На поперечному зрізі насінини (рис. 2, III C) розрізняється корінець та дві сім'ядолі.

Мікрохімічними реакціями виявлено, що білки, амінокислоти та жирна олія локалізується в корінці, сім'ядолях і алейроновому шарі оболонки, флавоноїди — в палісадному та пігментному шарах оболонки. Дубильні речовини знайдені в пігментному шарі оболонки. Слизи знаходяться в епідермальному та гіаліновому шарах насінної оболонки.

ВИСНОВКИ

Характерними діагностичними ознаками надземних органів хрінниці пронизанолистої (*Lepidium perfoliatum L.*) є такі:

а. Наявність двох простих волосків, що зрослися в основі на кінчику кожного свіжого листка;

б. Зовнішній епідерміс оплодня є звивистостінним, а епідерміс перегородки утворений прямостінними клітинами;

в. Оболонка насінини складається з прямостінних клітин епідермісу, однорядного палісадного шару з потовщеними боковими та нижніми стінками, пігментного шару, прямокутних клітин алейронового шару та деформованих клітин гіалінового шару.

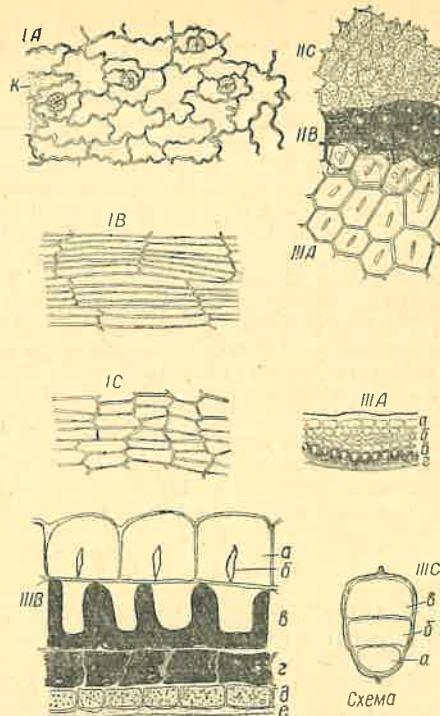


Рис. 2. Анатомічна будова плодів та насіння.

I — Епідерміс плоду:

A — зовнішній, *B* — внутрішній, *C* — перегородки, *к* — кутикула.

II — Поверхневий препарат оболонки насінини:

A — епідерміс, *B* — палісадний шар, *C* — алейроновий шар.

III — Поперечний зріз:

A — стулки оплодня (а — зовнішній епідерміс,

b — паренхіма, *c* — механічний шар, *d* — внутрішній епідерміс); *B* — оболонки насінини (а — епідерміс із слизом (*g*), *b* — палісадний шар, *c* — пігментний шар, *d* — алейроновий шар); *C* — насінини (а — корінець, *b* — внутрішня сім'ядоля, *c* — зовнішня сім'ядоля).

ЛІТЕРАТУРА

1. Абу Али Ибн Сина, Канон врачебной науки, Ташкент, АН Узбекской ССР, 1956, 2, 612.—2. Ганешин С. С., Сорные крестоцветные Петроградской губернии, Петроград, Типография им. Гуттенберга, 1922, 4.—3. Гусынин И. А., Токсикология ядовитых растений, М., Изд. сельскохоз. лит., 1962, 372.—4. Доля В. С., Корешук К. Е., Фурса М. С., Фармацевтический журнал, 1974, № 2, 67.—5. Доля В. С., Шкурупий Е. Н., Фурса Н. С., Химия природных соединений, 1973, № 5, 612.—6. Золотницкая С. Я., Лекарственные ресурсы флоры Армении, Ереван, 1956, 2, 67.—7. Любушин А. А., Фармакология и токсикология, 1951, № 6, 50.—8. Ляликов С. И., Лекарственная флора Молдавии, Кишинев, 1968.—9. Медведева Р. Г., Лушпа О. У., Брызгалова Л. Д., Аталькова Ф. М., Никанорова А. Л., В кн.: Труды Института ботаники АН Казахской ССР, Алма-Ата, 1972, вып. 31, 3.—10. Павлов Н. В., Растительное сырье Казахстана, М.—Л., АН СССР, 1947, 540.—11. Роллов А. Х., Дикорастущие растения Кавказа, их распространение, свойства и применение, Тифlis, 1908, 286.—12. Сахобиддинов С. С., Дикорастущие лекарственные растения Средней Азии, Ташкент, Госиздат Узбекской ССР, 1948, 113.—13. Стоянов Н., Китанов Б., Дикие полезные растения в Болгарии, София, Болгарская АН, 1960, 124.—14. Фурса М. С., Кривенчук П. Е., Корешук К. Е., Фармацевтический журнал, 1969, № 3, 68.—15. Фурса Н. С., Литвиненко В. И., Там же, 1970, № 4, 84.—16. Фурса Н. С., Литвиненко В. И., Химия природных соединений, 1970, № 1, 127.—17. Фурса Н. С., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, Ставрополь, 1971.

Надійшла 6.VII 1976 р.

PHARMACOGNOSTIC EXAMINATION OF THE ABOVEGROUND ORGANS OF LEPIDIUM PERFOLIATUM L.

V. S. DOLIA, N. S. FURSA and Yu. I. KORNIYEVSKY
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The characteristic diagnostic signs of the aboveground organs of *Lepidium perfoliatum* L. are two simple intergrown at the base hairs at the end of each new leaf, tortuous external epidermis of the pericarp, straight septal epidermis, characteristic structure of the seed peel.

УДК 615.1.002.5

АНАЛІЗ КОНЦЕНТРАЦІЇ НАУКОВОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ У ПЕРІОДИЧНІЙ ЛІТЕРАТУРІ

B. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, Л. В. РИЖОВА
Львівський медичний інститут

Наукові повідомлення фармацевтичного характеру вміщуються у численних профільних журналах, а також періодичних виданнях суміжних галузей наук: хімічних, біологічних, медичних та інших.

Л. С. Федонюк і Т. І. Тольцман, посилаючись на дані «World Medical Periodicals» 1965 р., повідомляють про наявність у світі 300 фармацевтичних журналів. За В. Н. Муратом та Л. М. Алексєєвою у 1974 р. усього з фармації, фармакології та токсикології було 300 журналів. І. Озлєт у 1975 р. наводить перелік 1940 журналів (включаючи видання, що вже припинилися) з фармації, фармакології, токсикології, а також з косметики. Метою нашої роботи було виділити основну сукупність професійних та споріднених журналів, що концентрують важливішу наукову фармацевтичну інформацію.

Зазначену сукупність визначали методом аналізу посилань. Для цього фіксували дані про назви всіх джерел періодичної літератури, які наводять автори оригінальних статей, коротких повідомень та оглядів ряду фармацевтичних журналів за рік. Одночасно брали до ува-

ги кількість посилань на кожне джерело періодичної літератури. Далі для детального аналізу відбирали джерела, на які в розглянутому томі журналу було зроблено не менше трьох посилань. Після цього, керуючись прийнятою в аналогічних (1) дослідженнях методикою, визначали сукупність джерел періодичної літератури, яка концентрує 50% посилань.

Об'ектом дослідження були: «Фармацевтичний журнал», «Фармация», «Farmaceuticky obzor» та «Die Pharmazie» за 1974 рік. Кількісні дані про джерела періодичної літератури, на які було зроблено посилання авторами публікацій зазначених журналів за період дослідження, наведені в таблиці.

Розподіл посилань авторів публікацій журналів «Фармация», «Фармацевтичний журнал», «Farmaceuticky obzor» та «Die Pharmazie» за 1974 р.

Назва журналу	Наведено			
	джерел періодичної літератури		посилань на джерела, згадані не менше трьох разів	джерел періодичної літератури, що концентрують 50% посилань
	усього	згаданих не менше трьох разів		
«Фармацевтичний журнал»	301	40	478	8
«Фармация»	229	60	552	6
„Die Pharmazie“	596	265	3501	32
„Formaceuticky obzor“ . . .	238	52	517	7

Більш значну кількість посилань, що були одержані на підставі «Die Pharmazie», слід пояснити в першу чергу більшим числом публікацій за рік, у порівнянні з іншими досліджуваними журналами. Відносно менша кількість джерел періодичної літератури, концентруючих 50% посилань у «Фармацевтичному журналі» та «Фармации», викликана високим показником самоцитування у цих журналах (під самоцитуванням розуміємо посилання автора публікації в певному журналі на статтю в цьому ж журналі).

За період дослідження самоцитування для окремих журналів становило у «Фармацевтичному журналі» — 39%, у «Фармации» — 27%, у «Farmaceuticky obzor» — 13%, у «Die Pharmazie» — усього 8% (від загальної кількості посилань на періодичну літературу, названу не менше трьох разів).

Сукупність періодичних видань, концентруючих 50% посилань авторів публікацій журналу «Фармация» включає: самоцитування (147 посилань), «Хімико-фармацевтический журнал» разом з «Медицинской промышленностью СССР» (49), «Journal of Pharmaceutical Sciences» * (29), «Фармацевтичний журнал» (28), «Analytical Chemistry» (25) та «Die Pharmazie» (25). Наближену кількість посилань зроблено на «Ізвестия Академии наук СРСР, серия химическая» (15) та «Журнал аналитической химии» (13). Таким чином, автори публікацій журналу «Фармация» за 1974 рік зробили посилання на 229 періодичних видань. Однак 50% посилань концентруються в наведених вище п'яти профільних та одному хімічному журналах.

Сукупність періодичних видань, що концентрує 50% посилань авторів публікацій «Фармацевтичного журналу» включає: самоцитування (92 посилання), «Фармация» (74), «Хімико-фармацевтический журнал» (23), «Фармакология и токсикология» (13), «Journal of Pharmaceutical

* До 1961 р. виходив під назвою "Journal of the American Pharmaceutical Association" (Scientific Edition).

tical Sciences» (17), «Врачебное дело» (8), «Annales Pharmaceutiques Francaises» (8) і «Archiv der Pharmazie» (8 посилань).

Слід взяти до уваги, що частота зустрічності посилань на певні періодичні видання у значній мірі може визначатися мовним фактором. Наприклад, природно, що автори публікацій у «Die Pharmazie» переважно посилаються на джерела літератури на німецькій мові. Тому являють інтерес дані про сукупність видань, що концентрують 50% посилань, які вирахувані сумарно для всіх досліджуваних журналів. При цьому частково втрачається вплив мовного фактора, а також популярності та доступності певного джерела періодичної літератури. Тому сукупність видань, що концентрують 50% посилань на періодичну літературу авторів публікацій ряду профільних журналів, можна розглядати за основні джерела наукової фармацевтичної інформації.

Нижче наводимо назви відповідних джерел і в дужках кількість зроблених на них посилань: «Journal of Pharmaceutical Sciences» (425), «Die Pharmazie» (374), «Фармация» (235), «Arzneimittel-Forschung» (152), «Journal of the American Chemical Society» (128), «Фармацевтичний журнал»¹(120), «Journal of Pharmacy and Pharmacology» (100), «Journal of Biological Chemistry» (85), «Химико-фармацевтичний журнал» разом з журналом «Медицинская промышленность СССР» (77), «Farmaceutický Obzor» (70), «Archiv der Pharmazie» (69), «Deutsche Apotheker — Zeitung» (66), «Ceskoslovenská farmacie» (65), «Chemische Berichte» * (62), «Pharmazeutische Industrie» (60), «Pharmaceutica Acta Helveticae» (59), «Analytical Chemistry» (59), «Journal of Organic Chemistry» (58), «Journal of the Chemical Society» (56), «Journal of Medical Chemistry» (53), «British journal of Pharmacology» (47), «Chemisches Zentralblatt» (39), «Nature» (36), «Journal of the American Pharmaceutical Association Sci» (34), «Annales Pharmaceutiques Francaises» (30), «American journal of Hospital Pharmacy» (24), «Journal of Chromatography» (23).

Крім цього, слід навести ряд журналів, на які зроблено наближену кількість посилань: «Acta Pharmaceutica Suecica» (21), «Farmacja Polska» (18), «Gyógyszerészet» (11), «Journal de Pharmacie de Belgique» (10).

З 27 наведених журналів 16 є профільними, а 11 відносяться до суміжних з фармацеютикою наук, причому в цю сукупність входять 9 хімічних журналів (в тому числі один — реферативний), фармакологічний журнал і один журнал («Nature») загального характеру.

По державах виділені фармацевтичні журнали розподіляються таким чином: СРСР — 3 журнали, ФРН — 4, США — 3, ЧССР — 2, Великобританія, НДР, Франція і Швейцарія — по 1 журналу. При цьому 5 журналів видається на німецькій мові, 4 на англійській, по 2 — на російській та французькій, по 1 — на словацькій, українській та чеській мовах.

Таким чином, ми виділили сукупність періодичної літератури, яка у першу чергу повинна оброблятися фармацевтичними та медичними бібліотеками, органами фармацевтичної інформації.

В И С Н О В О К

Основна наукова фармацевтична інформація концентрується у таких періодичних виданнях: «Journal of Pharmaceutical Sciences», «Die Pharmazie», «Фармация», «Arzneimittel-Forschung», «Journal of the American Chemical Society», «Фармацевтичний журнал», «Journal of Pharmacy and Pharmacology», «Journal of Biological Chemistry»,

* До 1947 р. журнал виходив під назвою „Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft“, скорочено „Ber.“.

«Химико-фармацевтический журнал», «Farmaceuticky Obzor», «Archiv der Pharmazie», «Deutsche Apotheker-Zeitung», «Ceskoslovenská farmacie», «Chemische Berichte», «Pharmazeutische Industrie», «Pharmaceutica Acta Helvetiae», «Analytical Chemistry», «Journal of Organic Chemistry», «Journal of the Chemical Society», «Journal of Medical Chemistry», «British journal of Pharmacology», «Chemisches Zentralblatt», «Nature», «Journal of the American Pharmaceutical Association», «Annales Pharmaceutiques Francaises», «American journal of Hospital Pharmacy», «Journal of Chromatography».

ЛІТЕРАТУРА

1. Михайлов А. И., Черный А. И., Гиляревский Р. С., Основы информатики, М., «Наука», 1968. — 2. Мурат В. Н., Алексеева Л. М., Фармация, 1974, № 1, 58. — 3. Федонюк Л. С., Тольцман Т. И., там же, 72, № 3, 60.
4. Andrews T., Oslet I., Amer. J. Hosp. Pharm., 1975, 1, 85.

Надійшла 26.III. 1976 р.

ANALYSIS OF CONCENTRATION OF PHARMACEUTIC SCIENTIFIC INFORMATION IN PERIODICALS

B. L. PARNOVSKY and L. V. RYZHOVA

Lvov Medical Institute

SUMMARY

By means of analysing references the authors characterize periodicals concentrating the main pharmaceutic scientific information.

УДК 615.21/26.001.1

ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ В ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ БАГАТОФАКТОРНОГО РЕГРЕСІЙНОГО АНАЛІЗУ

C. V. ЧЕРНЯВСЬКИЙ

Центральна районна аптека № 207 ст. Ленінградська аптечного управління
Краснодарського крайвиконкому

Визначення потреби в лікарських препаратах для населення та лікувальних закладів адміністративного району є одним з найважливіших завдань (11), яке розв'язується при створенні автоматизованої системи управління (АСУ). Автори (5, 9) ряду методик визначення потреби в лікарських препаратах вказують на необхідність внесення поправок у загальні нормативи з врахуванням специфічних особливостей адміністративних територій (12), наводять фактори (14), що впливають на потребу в лікарських препаратах (1, 2): зокрема, вікову, статеву і соціальну структуру населення, кількість лікарів, аптек, фармацевтів (8, 15), дислокацію аптек, задоволення попиту на медикаменти, кількість населення, забезпеченість транспортними шляхами, рівень постачання аптечної мережі, забезпеченість населення медичною допомогою (13, 18), індивідуальний вибір лікарями окремих препаратів, зростання матеріального та культурного рівня населення, рекламу на лікарські препарати, доступність медичної допомоги (3, 7, 10), довжину автомобільних шляхів на 1 кв. км території, але алгоритма внесення таких поправок не наводять (4).

Ми поставили собі за мету знайти модель, яка дасть можливість визначити питому вагу кожного з досліджуваних факторів і виявити його вплив на споживання медикаментів на душу населення, а також розробити методики визначення потреби населення адміністративних

районів в лікарських препаратах, що дозволить кількісно оцінити вплив різних демографічних, економічних, соціальних, екологічних та географічних факторів. Головною передумовою розробки методів розрахунку потреби є відбір факторів, що відіграють головну роль у формуванні та розвитку попиту на цей вид медичного товару (5, 14). Ми приймали споживання медикаментів на душу населення в карбованцях умовно за критерій споживання. Вплив різних факторів на рівень потреби населення в лікарських препаратах визначали за допомогою багатофакторного регресійного аналізу, що дає можливість встановити ступінь такого впливу і, що особливо важливо для планування, одержати рівняння регресії (модель) у вигляді

$$y = K_0 + \sum_{i=1}^m \cdot K_i \cdot x_i , \text{ де}$$

y — залежна переменна,

x_i — фактори, вплив яких досліджується,

K_i — коефіцієнти при досліджуваних факторах, що вказують, на яку величину зміниться залежна переменна при зміні величини впливаючого фактора на одиницю виміру,

K_0 — коефіцієнт, залежний від середніх значень досліджуваних величин.

Якщо замість досліджуваних величин включити в модель будь-які функції від них, то модель може бути і нелінійною, наприклад

$$y = K_0 + K_1 \lg x_1 + K_2 \lg x_2 \dots$$

Теорія і практика багатофакторного аналізу добре викладена багатьма дослідниками (6, 16, 17), тому ми, не зупиняючись на теоретичних основах методу, перейдемо до розглядання експериментальної моделі.

Для побудови експериментальної моделі використані дані про витрату лікарських препаратів по 25 районах Краснодарського краю за 1974 р., а також відомості ЦСУ про структуру населення краю. Досліджено вплив на рівень потреби в лікарських препаратах таких факторів, як забезпеченість адміністративних районів ліжками, вікова структура населення, його соціальний склад, кількість робітників і службовців в загальному числі працюючих, рівень освіти, кількість відвідувань лікарів, процент сільського населення, що проживає не в районному центрі, рівень задоволення попиту населення на медикаменти, кількість лікарів, фармацевтів, аптек, питома вага відпущених лікарських засобів в товарообороті аптечних установ, рівень захворюваності та ін. Для підбору найкращої форми зв'язку було розраховано більш як 25 різних варіантів моделі. Виявилось, що найбільше наближення дає логарифмічно-лінійна форма зв'язку. При цьому модель має таким вигляд:

$$\lg y = -1,165 + 0,292 \lg x_1 + 0,104 \lg x_2 + 0,145 \lg x_3 + 0,202 \lg x_4 + 0,495 \lg x_5 + \\ + 0,052 \lg x_6 + 0,235 \lg x_7 + 0,066 \lg x_8 + 0,106 \lg x_9 , \text{ де}$$

x_1 — забезпеченість населення ліжками (кількість ліжко-місць в лікарнях на 10000 тис. чол. населення, як показник стаціонарного лікування хворих),

x_2 — соціальний склад населення (процент робітників і службовців у загальному числі зайнятих),

x_3 — вікова структура населення (процент осіб у віці більш 40 років),

x_4 — забезпеченість населення лікарями (кількість лікарів на 10000 тис. чол. населення, показник ступеня задоволення населення медичною допомогою),

x_5 — забезпеченість населення фармацевтами (кількість фармацевтів на 10000 тис. чол. населення),

x_6 — питома вага відпущених лікарських засобів у товарообороті аптечних установ,

x_7 — кількість аптек на 10000 тис. чол. населення,

x_8 — рівень захворюваності на 10000 тис. чол. населення,

x_9 — рівень задоволення попиту.

Нами було досліджено 36 факторів, що впливають на споживання медикаментів. Однак при побудові моделей виявилося, що найзначніший вплив на споживання медикаментів мають вищеперелічені дев'ять факторів. Одержана нами модель знайдена з достовірністю більше 0,99. Щільність зв'язку визначається індексами кореляції та множинної детермінації, останній більш точний, оскільки показує долю варіації залежності перемінної, що пояснюється факторами, включеними в модель.

Розрахунковий індекс множинної кореляції рівний 0,976, а індекс множинної детермінації — 0,953. Отже, фактори, включені в модель, пояснюють 95,3% причин, що впливають на рівень споживання медикаментів. Значущість факторів, що включаються в модель методом крокового регресійного аналізу, перевірена за послідовним F -критерієм з 95% рівнем вірогідності; при розрахунковому значенні F менше табличного фактори виключалися як незначущі.

Різниця в рівні споживання медикаментів міськими і сільськими мешканцями майже повністю пояснюється факторами, вже включеними в модель: забезпеченість ліжками, соціальним складом та віковою структурою населення, забезпеченість лікарями, рівнем захворюваності. Тому включення в модель такого фактора, як рівень освіти населення, тісно зв'язаний з його соціальним складом, як самостійного ვеде до дублювання, від чого модель не поліпшується. За аналогічною причиною не включено в модель і такий фактор, як процент сільського населення, що мешкає не в районних центрах. Різниця у статевій структурі населення Краснодарського краю незначна, тому виділити її вплив виявилось неможливим. Кількість аптек, забезпеченість фармацевтами і питома вага відпущених лікарських препаратів у товарообороті аптечних установ, а також рівень задоволення попиту щільно зв'язані з доступністю лікарської допомоги. А такий фактор, як відвідування лікарів, ми не включили, оскільки значно більший ефект дає включення фактора, що враховує рівень захворюваності на 10000 тис. чол. населення. Незважаючи на те, що значення послідовного F -критерія для перелічених факторів менше табличних при $P=0,95$, робити остаточний висновок про їх незначущість не можна, оскільки в умовах, відмінних від умов Краснодарського краю, вони можуть виявитися значущими. У зв'язку з тим, що табличне значення t при $P=0,999$ і 50 ступенях вільності рівне 3,495, усі коефіцієнти регресії достовірні з вірогідністю 0,999.

Такі фактори, як забезпеченість населення лікарняними ліжками, найбільш впливає на споживання медикаментів на душу населення за абсолютним приростом. Так, зростання цього показника на 1% приводить до збільшення споживання медикаментів на 1,4%; на другому місці знаходиться забезпеченість населення фармацевтами, лікарями і кількість аптек на 10000 тис. чол. населення. Такий фактор, як забезпеченість населення лікарняними ліжками, виявився найбільш значущим, оскільки по районах Краснодарського краю на 10000 тис. чол. населення припадає від 65 до 120 ліжок, а такий фактор, як кількість аптек на 10000 тис. чол. населення, має значне коливання: від 0,7 до 1,5 аптеки. В інших умовах при меншій різниці цих значень вони можуть бути менш значущими.

Проведені нами дослідження показали, що при визначені впливу вікової структури населення на рівень споживання медикаментів найкращі результати дає включення як самостійного фактора процента осіб у віці більш як 40 років (було досліджено також вплив вікових груп більше 10, 20, 30 років і від 10 до 80 років і т. д.).

Вплив кількості колгоспників на рівень споживання медикаментів не досліджувався, оскільки процент їх у загальній кількості зайнятих працею з точністю до третього знака рівний 100% (x_2), тобто між x_2 і процентом колгоспників існує лінійний зв'язок, а одночасне включення в модель лінійно-залежних факторів недоцільне.

Основні принципи дослідження одержаної моделі розглянемо на прикладі Ленінградського району Краснодарського краю. В 1974 р. рівень споживання медикаментів на душу населення становив 8 крб. 65 коп., забезпеченість ліжками — 80,3 на 10000 тис. чол. населення, процент робітників та службовців у загальній кількості зайнятих працею — 67,2, осіб у віці більш як 40 років — 36,8%, забезпеченість населення лікарями і фармацевтами — 12,6 і 4,6 на 10000 тис. чол. відповідно, питома вага відпуску лікарських засобів в загальному товарообороті аптечних установ — 86,1. Кількість аптек на 10000 тис. чол. населення становила 0,9, рівень захворюваності на 10000 тис. чол. населення — 9095, а рівень задоволення потреби в медикаментах — 82%. Підставляючи логарифми наведених значень у формулу, одержуємо:

$$\begin{aligned} \lg y = & -1,165 + 0,292 \cdot 1,9047 + 0,104 \cdot 1,8274 + 0,145 \cdot 1,5658 + 0,202 \cdot 1,1004 + \\ & + 0,495 \cdot 0,6628 + 0,052 \cdot 1,935 + 0,235 \cdot (-0,0458) + 0,066 \cdot 3,9588 + 0,106 \cdot 1,9138 = \\ & = 0,9128 \cdot y = 8 \text{ крб. } 18 \text{ коп. на одну людину.} \end{aligned}$$

Неспівпадіння розрахункової величини із звітною пояснюється впливом факторів, не включених у модель, але, оскільки відносна по-
 $\frac{8,65 - 8,18}{8,65} = 5,4\%$
 милка невелика (моделлю можна користуватися для дальших розрахунків. Середня відносна помилка, розрахована по 25 районах Краснодарського краю, рівна 6,2%. Аналіз роботи аптечних установ кожного адміністративного району дає можливість вищуквати резерви, закладені в основні показники. Наприклад, відстання в споживанні медикаментів у деяких районах пояснюється тільки розглянутими факторами і може бути доведено до 9 крб. 60 коп. на душу населення. Результатом проведеного дослідження є розробка пропозицій та методик визначення потреби в медикаментах на найближчий планований рік і на перспективний період. При плануванні споживання на найближчий рік умовно приймається, що залежність між споживанням і факторами споживання, що склалася (тобто знайдені числові коефіцієнти в проекті моделі), збережеться і в планованому році. Підставляючи в проект моделі споживання знайдені числові значення коефіцієнтів і плановані кількісні значення факторів, можна встановити величину планованого споживання. Наприклад, припустимо, що в 1985 р. забезпеченість населення ліжками на 10000 тис. чол. становитиме 98, процент робітників і службовців у загальному числі працюючих 69, процент осіб у віці до 40 років — 40, забезпеченість населення лікарями та фармацевтами на 10000 тис. чол. — 15,2 і 5,4 відповідно, питома вага відпуску лікарських засобів в товарообороті аптечних установ — 89, кількість аптек на 10000 тис. чол. — 1,1, рівень захворюваності населення на 10000 тис. чол. — 10,142, а рівень задоволення попиту населення на медикаменти — 85% (ці дані можна одержати демографічним та іншими методами, а також в Статистичному управлінні краю, районному аптечному управлінні, в районному відділі охорони здоров'я).

Розв'язуючи рівняння

$$\lg y = -1,165 + 0,292 \lg 98 + 0,104 \lg 69 + 0,145 \lg 40 + 0,202 \lg 15,2 + 0,495 \lg 5,4 + \\ + 0,052 \lg 80 + 0,235 \lg 1,1 + 0,066 \lg 10,142 + 0,106 \lg 85 = 1,0209,$$

знаходимо, що в 1985 р. споживання медикаментів на душу населення становитиме 12 крб. 65 коп.

Планування споживання медикаментів за запропонованою моделлю на наступні п'ять років дає відхилення розрахункової величини від фактичної в межах 3—7%.

Регресійний аналіз дає можливість відібрати в модель споживання найбільш значущо впливаючі фактори, наведені вище. Отже, при побудові експериментальної моделі вдалося пояснити 95,3% варіації споживання медикаментів, що показує можливість успішного застосування методу багатофакторного аналізу для поточного й перспективного планування споживання медикаментів.

Аналіз багатофакторної моделі споживання медикаментів дає можливість встановити силу і напрямок впливу факторів, що допомагає виявити резерви споживання в усіх ланках аптечної мережі, і на основі цього проводити науково обґрунтований аналіз і прогноз споживання та потреби населення адміністративного району, області, краю.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено фактори, що впливають кількісно та якісно на споживання медикаментів.
2. Показано можливість використання математико-статистичних методів визначення потреби в медикаментах на душу населення в карбованцях.
3. Показано можливість застосування логарифмічно-лінійного зв'язку в моделі для визначення потреби в медикаментах на найближчий планований рік та перспективний період.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева В. М., Ермакова В. В., Тронина И. М., Советское здравоохранение, 1974, № 10, 21.—2. Бодяжина В. И., Селицкая С. С., Медицинская промышленность СССР, 1963, № 5, 20.—3. Воронова П. Н., Селезнева В. Т., Политова Л. Г., Здравоохранение Российской Федерации, 1971, № 11, 27.—4. Гольдман М. М., Здравоохранение Казахстана, 1958, № 4, 18.—5. Дементьева З. С., Королева М. Г., Фармация, 1972, № 6, 31.—6. Езекиел М., Фокс К., Методы анализа корреляций и регрессий, М., 1966.—7. Загоровская Л. Т., Бушкова М. Н., Андржиевская Р. Д., Янишевская Н. А., Материалы Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 334.—8. Иванов И. М., Медицинская промышленность СССР, 1964, 61, 26.—9. Кобзарь Л. В., Дементьева З. С., Труньякова Р. В., В кн.: Совершенствование организационных форм лекарственного обслуживания и экономики аптечного хозяйства, Новосибирск, 1973, 124.—10. Королева М. Г., Фармация, 1972, № 5, 9.—11. Клюев М. А., Тенцова А. И., Панченко Е. И., Кобзарь Л. В., Сафонова В. П., там же, 1973, № 1, 3.—12. Коньшина Т. М., Селезнева В. Т., там же, 1974, № 1, 67.—13. Локшина Р. Д., Королева М. Г., Коробова З. М., Узденников А. Н., Мартынова М. Н., Панченко Е. И., Афаньева А. В., Сборник научных трудов, 4, М., ЦАНИИ, 1963, 20.—14. Сбоева С. Г., Аптечное дело, 1965, № 4, 33.—15. Сидорков А. М., Материалы Всесоюзного совещания работников аптек 15—18/XII 1964, М., 1965, 124.—16. Френкель А. А., Математический анализ производительности труда, М., 1968, 42.—17. Химельбау Д., Анализ процессов статистическими методами, М., 1973.—18. Шугаева М. В., Королева М. Г., Фармация, 1964, № 2, 19.

Надійшла 27. X 1975 р.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.454.13.014.4

ХІМІЧНА СТІЙКІСТЬ ФЛАКОНІВ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ

В. С. БОНДАР, Ф. А. КОНЄВ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

При взаємодії скла флаконів або ампул з ін'єкційними розчинами відбуваються два основних процеси, які призводять до зруйнування їх поверхні — розчинення та вилуговування. Розчинення скла спостерігається при його взаємодії з гарячими розчинами лужів, внаслідок чого компоненти скла переходят у розчини в тих пропорціях, в яких вони знаходяться в склі. Вилуговування спостерігається при взаємодії з водою, слабкими неорганічними кислотами та слаболужними розчинами при низьких температурах. Це явище супроводжується переходом в розчини іонів лужних та лужноземельних елементів.

Для того щоб захистити поверхню скла від руйнування і збільшити його хімічну стійкість відносно розчинів, користуються різними методами обробки: занурюванням скляного виробу в розплав солей калію, розпилюванням на поверхні скла колоїдного гелю окису алюмінію, обробкою силіконами та ін.

Флакони для ін'єкційних розчинів випускаються вітчизняною промисловістю із скла «НС-2», яке має нижчий гідролітичний клас, ніж ампульне скло «НС-1», і тому вимагає для збільшення хімічної стійкості спеціальної обробки для створення захисної кремнеземної плівки. Але ці заходи виявляються тимчасовими і після певного строку зберігання розчинів у таких флаконах процес руйнування поверхні скла відновлюється, елементи скла переходят у розчини, внаслідок чого погіршується якість та зменшується строк зберігання препаратів.

Найперспективнішими методами поліпшення хімічної стійкості скла для медичного застосування є введення в його склад у процесі виготовлення окисів бору та барію і зменшення вмісту лужних окисів.

Виходячи з цього, працівниками ВНДІМЕДПолімер було розроблено ряд нових рецептур скла, виготовлені флакони місткістю по 500 мл і передані нашому інституту для дослідження їх хімічної стійкості.

Дослідження стійкості флаконів нового хімічного складу (шифр «БС», «НСБ-1» та «НСБ-2») проводили з різними розчинами: дистильованою водою, 0,9% розчином натрію хлориду, 3,6% розчином трисаміну, щоб перевірити придатність флаконів зберігати лужні розчини.

Вибір розчинів ґрутувався на таких даних: дистильовану воду взято згідно з вимогами перевірки хімстійкості флаконів; 0,9% розчин натрію хлориду — як сильний руйнівник поверхні скла з нейтральним pH; 3,6% розчин трисаміну — як розчин з pH більше 10.

Флакони ретельно промивали гарячою водопровідною водою, двічі промивали дистильованою водою і заповнювали їх розчинами, профільтрованими через фільтр ХНДХФІ. Для контролю було взято флакони із скла «НС-2», заповнені тими ж розчинами, що й дослідні. Шийки флаконів обв'язували пергаментним папером, попередньо двічі

прокип'яченим у дистильованій воді, після чого флакони стерилізували з розчинами в автоклаві при 120° протягом 30 хв.

Після стерилізації і охолодження флаконів з розчинами ми вивчали їх стійкість за двома показниками: за зміною pH (з допомогою pH-метра ЛПУ-01 із скляним електродом) і наявністю механічних часток (візуально, лампа 60 ват, темний фон). За вихідні показники було взято дані до стерилізації.

Встановлено, що після стерилізації найменша зміна pH в дистильованій воді та 0,9% розчині натрію хлориду спостерігається у флаконах шифру «НСБ-1», «НСБ-2» та «БС», а найбільша — у флаконах із скла «НС-2», в той час як pH 3,6% розчинів трисаміну в усіх флаконах після стерилізації практично не змінилося (див. табл. 1).

Зміна pH в розчинах у флаконах різного хімічного складу

Шифр скла флаконів	Зміна pH в розчинах:								
	дистильована вода			0,9% розчин натрію хлориду			3,6% розчин трисаміну		
	до стерилізації	після стерилізації	pH	до стерилізації	після стерилізації	pH	до стерилізації	після стерилізації	pH
«БС»	5,15	5,56	+0,41	5,42	5,90	+0,48	10,50	10,45	-0,05
«НСБ-1»	5,90	6,20	+0,30	5,42	5,85	+0,43	10,50	10,45	-0,05
«НСБ-2»	5,90	6,20	+0,30	5,42	6,10	+0,68	10,50	10,45	-0,05
«НС-2»	5,15	6,35	+1,20	5,42	6,27	+0,85	10,50	10,45	-0,05

В усіх флаконах з розчинами після стерилізації спостерігається появі незначної кількості механічних вкраплень у вигляді дрібних часточок, причому у флаконах із скла «НС-2» їх більше, ніж в інших.

Щоб краще простежити поведінку скла з розчинами, ми витримували флакони з розчинами на протязі трьох місяців у кімнатних умовах, перевіряючи якість розчинів через кожний місяць спостережень. За цей строк зберігання pH розчинів у дослідних флаконах практично не змінилося, за винятком флаконів із скла «НС-2», в яких pH збільшилось в лужну сторону. В дистильованій воді і 0,9% розчині натрію хлориду у флаконах «НС-2» спостерігалося збільшення механічних вкраплень, у той час як у флаконах «БС», «НСБ-1» та «НСБ-2» кількість вкраплень була на попередньому рівні.

У 3,6% розчині трисаміну у флаконах «НС-2» вже після двох місяців зберігання спостерігалася велика кількість механічних вкраплень у вигляді лусочек, у той час як в таких же розчинах у флаконах «БС», «НСБ-1» та «НСБ-2» таке явище спостерігалося після трьох місяців зберігання, що вказує на їх кращу стійкість щодо лужного розчину трисаміну.

Для підтвердження одержаних даних проведено визначення сухого залишку в дистильованій воді з різних флаконів після трьох місяців зберігання. Встановлено, що найменшу кількість сухого залишку має дистильована вода у флаконах «НСБ-1» та «БС», а найбільшу — у флаконах «НС-2».

У результаті проведеної роботи встановлено, що скло шифру «БС», «НСБ-1» та «НСБ-2» має кращі показники хімічної стійкості щодо нейтральних та лужних розчинів, ніж скло флаконів «НС-2».

Практичне застосування флаконів нової рецептури скла дасть можливість поліпшити якість ін'єкційних розчинів, значно підвищити строк їх зберігання, спростити технологію обробки флаконів перед наповненням їх ін'єкційними розчинами.

Надійшло 3.IX 1976 р.

БЕЗВАКУУМНИЙ СПОСІБ КОНЦЕНТРАЦІЇ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ПОДОРОЖНИКА У ВИРОБНИЦТВІ ПЛАНТАГЛЮЦИДУ

П. М. МАКАРЕНКО, Л. Б. САРАПКІН, О. С. ЧЕРНЯК, О. П. МАКАРЕНКО
Харківський хіміко-фармацевтичний завод «Здоров'я трудящим»

У фітохімічному виробництві більшість водних екстрактів концентрується при температурі нижче 100°, оскільки у противному разі вони необоротно втрачають частину своїх основних властивостей. Концентрацію проводять випарюванням під вакуумом у плівкових роторних і тонкоплівкових відцентрових випарювачах з поверхнею теплообміну, що обертається. Для створення вакуума потрібні вакуум-насоси, ходильники і деяке інше допоміжне обладнання. Існуючі установки для концентрації водних екстрактів вимагають великої кількості води, електричної енергії, трудомісткі в обслуговуванні.

На харківському хіміко-фармацевтичному заводі «Здоров'я трудящим» створено і впроваджено новий безвакуумний спосіб концентрації водних екстрактів, при якому процес випарювання здійснюється в шарі газо-рідинної піни. Спосіб використовується для концентрації водного екстракту листя подорожника у виробництві плантаглюциду.

Суть способу (рис. 1) полягає в тому, що водний екстракт з технологічної ємкості подається на решітку пінного апарату, де він нагрівається парою через теплообмінну поверхню. Одночасно під решіткою подається повітря, яке, проходячи через отвори решітки і шар екстракту на ній, створює піну. У шарі піни тепло гарячого екстракту забирається повітрям шляхом випарювання води в пузирочки повітря. При цьому з екстракту видаляється волога. Насичене парами води повітря відводиться з апарату. Упарений екстракт з апарату надходить в технологічну ємкість, звідки, циркулюючи, знову подається на решітку. Циркуляція і випарювання екстракту продовжується до одержання екстракту певної в'язкості, необхідної для проведення дальших технологічних операцій.

Цей спосіб дає можливість проводити концентрацію екстракту при будь-якій, нижче 100° температурі без застосування вакууму. Кількість видаленої вологи (рис. 2) залежить від температури піни екстракту і кількості повітря, що подається.

Установки, створені на хіміко-фармацевтичному заводі «Здоров'я трудящим», дають можливість концентрувати від 100 до 350 л/год. водного екстракту листя подорожника при витраті повітря 6—7 м³/кг випареної води. Проведені дослідження показали, що висота піни (рис. 3) змінюється залежно від зміни кількості екстрактивних речовин при упарюванні екстракту листа подорожника. При цьому швидкість повітря становить 2 м/сек; інтенсивність потоку екстракту — 3 м³/м. год; висота зливного порогу — 80 мм. У початковий період випарювання при мінімальному вмісті екстрактивних речовин спостерігається інтенсивне спінювання до 400 мм екстракту листя подорожника і бризкоуношування, що призводить до необхідності сепарації повітря, яке виходить з апарату. Згодом висота піни незначно змінюється. Дослідження показали, що оптимальна температура концентрації водного екстракту листя подорожника в пінному режимі становить 55°. Для попередження забруднення екстракту в процесі концентрації необхідно попередньо очищати повітря від пилу та мікроорганізмів. При цьому готовий продукт — плантаглюцид за якістю відповідає ФС42-790-73.

Впровадження способу концентрації водного екстракту листя подорожника в пінному режимі показало, що він має істотні переваги у

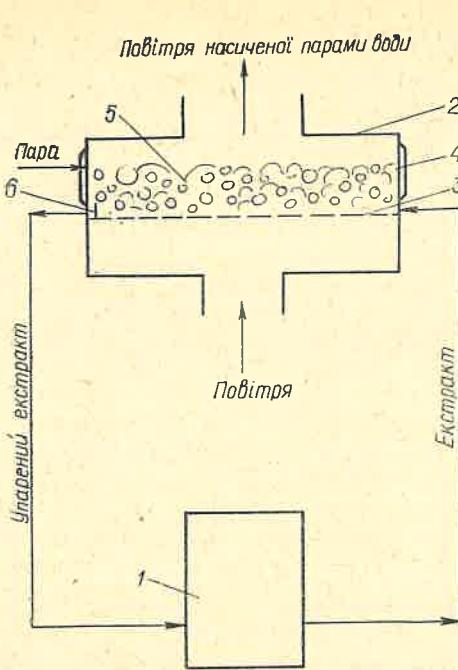


Рис. 1. Безвакуумний спосіб концентрації водних екстрактів:
1 — технологічна емкість, 2 — пінний апарат,
3 — решітка, 4 — теплообмінна поверхня,
5 — піна, 6 — зливний поріг.

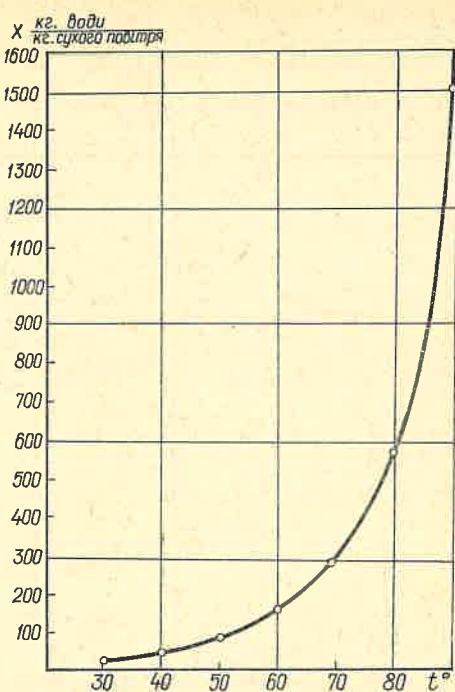


Рис. 2. Залежність кількості видаленої водоги від температури піни при $\Phi = 100\%$.

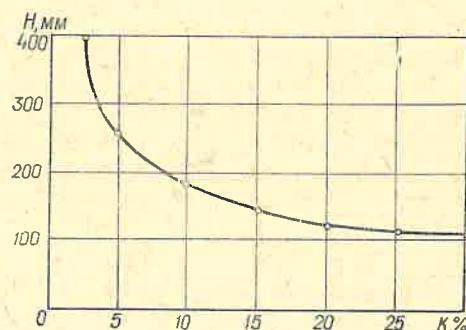


Рис. 3. Залежність висоти піни від вмісту екстрактивних речовин в екстракті листя подорожника.

порівнянні із способом концентрації під вакуумом. По-перше, з процесу виключається вакуум, в результаті чого споживання води знижується на 340 тис. m^3 , споживання електричної енергії — на 530 тис. кВм. год. у рік. По-друге, знизилася металомісткість апаратурної схеми концентрації екстракту в шість разів і скоротилися виробничі площини у два рази. По-третє, полегшилось обслуговування процесу і скоротився обслуговуючий персонал в три рази. Економічний ефект від впровадження нового способу концентрації водного екстракту листя подорожника становить близько 180 тис. крб. на рік. Усе це свідчить про перспективність даного способу у фітохімічному виробництві хіміко-фармацевтичної промисловості.

УДК 615.322.074

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРСТАЧУ БІЛОГО

О. М. ГРИЦЕНКО, Г. К. СМИК

Київський інститут удосконалення лікарів, Центральний
республіканський ботанічний сад АН УРСР

Перстач білий (*Potentilla alba* L.) родини розових (Rosaceae) привертає увагу дослідників як ефективний засіб для лікування захворювань щитовидної залози (3). Він поширений на Поліссі та в Лісостепу і може вирощуватися в культурі (2).

Сировину (надземну та підземну частину рослини) збирали в 1975 р. під час цвітіння в лісах Київщини. Для досліджень готовили водні (1:10) та спиртові (1:20) витяжки окремо з висушеної трави та підземних органів. Основні групи біологічно активних сполук виявляли за допомогою реакцій, прийнятих Державною фармакопеєю СРСР для окремих видів сировини (1). Хроматографічні дослідження проводили на папері «FN-1», використовуючи загальновідомі системи та реагенти для проявлення хроматограм (4). Кількісне визначення дубильних речовин проводили за фармакопейним методом (1).

Як в надземній, так і в підземній частині перстачу білого виявлені сапоніни, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, амінокислоти, іридоїди та дубильні речовини пірокатехінової групи. Підземні органи містять також крохмаль.

Групу іридоїдів цікаво було б дослідити більш детально. При обробці хроматограм спиртовим розчином ваніліну у присутності хлористоводневої кислоти (5) з наступним нагріванням в сушильній шафі при 110° іридоїди проявляються лише в підземній частині рослини (три плями). Проявляючи хроматограми спиртовим розчином бензидину в присутності трихлороцтвої кислоти (6), ми виявили іридоїди не тільки в підземній частині рослини (шість плям), але і в траві (п'ять плям).

Цікаво також, що в траві виявлено лише три плями катехінів (вміст дубильних речовин у траві до 6%). В підземних органах виявлено не менше семи катехінів (вміст дубильних речовин до 17%).

Таким чином, перстач білий містить цінні біологічно активні сполуки, що потребують дальнього вивчення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968.—
2. Смик Г. К., УВЖ, 1975, 32, № 1, 108—109.—3. Смик Г. К., Кривенко В. В., Фармацевтичний журнал, 1975, № 2, 58—61.—4. Хроматография на бумаге. Под ред. И. М. Хайса и К. Мацека, ИЛ, М., 1962.
5. Adema F., Acta bot. neerl., 1968, B, 17, № 5, 423—430.—6. Cuft R. B., Bacon I. S. D., Mundie C. M., Fermeg V. C., Russel I. D., Forester A. R., Biochem. J., 1965, B, 96, 1.

Надійшло 9.IX 1976 р.

УДК 547.856

НОВІ МЕТОДИ СИНТЕЗУ

1,2,3,5-ТЕТРАГІДРОІМАДАЗО(2,1-В)-ХІАЗОЛІН 2,5-ДІОНІВ

А. Ф. ВЛАСЕНКО, І. А. МАЗУР, П. М. КОЧЕРГІН
Запорізький медичний інститут

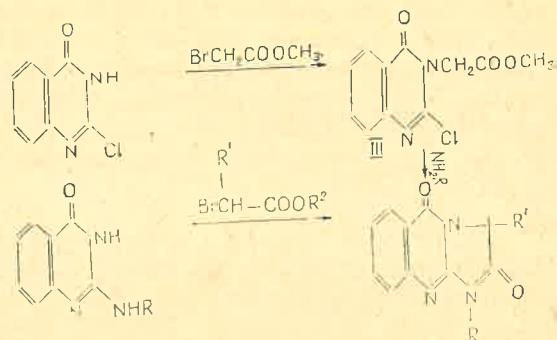
Описані методи синтезу похідних 1,2,3,5-тетрагідроімадазо-(2,1-в)-хіазолін-2,5-діону багатостадійні, і в процесі реакції, у більшості випадків, виділяються отруйні алкілмеркаптані. Між тим, доступні 2-хлор- і 2-амінохіазолони-4 для синтезу цих сполук не використовувались.

Похідні 1,2,3,5-тетрагідромідазо(2,1-в)хіазолін-2,5-діону

Сполучка	R	R ₁	Т. топл. в градусах	Вихід %	Емпірична формула	Знайдено в %			Вирахувано в %		
						C	H	N			
IV а	H	H	336—338 180—182 134—136 276—277 243—245 228—230 268—270	49—72 46—85 81—92 57—90 88 89 73	C ₁₆ H ₁₇ NO ₂ · 1/4H ₂ O * C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₃ ** C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₂ *** C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O ₂ **** C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₂ C ₁₆ H ₁₀ ClN ₃ O ₂ ***** C ₁₈ H ₁₄ ClN ₃ O ₂ *****	58,6 58,4 65,3 69,1 70,2 — —	3,8 4,6 6,3 4,0 4,1 — —	20,4 17,4 16,4 15,2 14,7 — —	58,5 58,8 65,4 69,3 70,1 — —	3,6 4,5 5,9 4,0 4,5 — —	20,5 17,1 16,3 15,2 14,4 — —
б	CH ₂ CH ₂ OH	H									
в	H-C ₄ H ₉	H									
г	C ₆ H ₅	H									
д	C ₆ H ₄ Cl ₃ -n	H									
е	C ₆ H ₄ Cl ₁ -n	CH ₂ CH ₃									
ж	C ₆ H ₄ Cl-n										

* Т. топл. 340° (3,4). ** Т. топл. 181—182° (1). *** Т. топл. 137° (1). **** Т. топл. 298—299° (2). ***** Знайдено в %: Cl 10,4. вирахувано в %: Cl 11,4.

Продовжуючи пошук біологічно активних сполук, ми вивчили реакцію 2-хлор-(I) і 2-амінохіазолонів-4 (ІІ-е) з α -бромуциклами та їх ефірами. Показано, що сполуки ІІ-е з α -бромкарбоновими кислотами та їх ефірами в метанолі або етанолі у присутності алкоголяту натрію або лугу утворюють в одну стадію похідні 1,2,3,5-тетрагідромідазо(2,1-в)хіазолін-2,5-діону (ІV а—ж, табл.). Останні синтезовані також і другим способом. Так, при нагріванні 2-хлорхіазолону-4 (I) з метиловим ефіром бromoцтової кислоти в метанолі у присутності еквівалентної кількості метилацетату натрію одержано ефір III, який при нагріванні з первинними амінами в діоксані утворює 1,2,3,5-тетрагідромідазо(2,1-в)хіазолін-2,5-діони



ІІ а R=H; ІІ б R=CH₂CH₂OH;
ІІ в R=H—C₄H₉; ІІ г R=C₆H₅;
ІІ д R=n-CH₃C₆H₄; ІІ е R=n-Cl-C₆H₄.

В ІЧ спектрах сполук IV а—ж, знятих у вигляді суспензії у вазеліновому маслі, присутні смуги вибрання двох карбонільних груп у межах 1630—1690 і 1740—1790 cm^{-1} , що вказує на те, що дані сполуки у твердому стані знаходяться в оксоформі.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Метиловий ефір [3-(хіазоліл-2-хлор-4-он)] оцтової кислоти (III)

До розчину, приготовленого з 0,48 г (0,02 г-ат) металічного натрію і 30 мл безводного метанолу, додають 3,6 г (0,02 мол) 2-хлорхіазолону-4 (I) і 3,1 г (0,022 мол) метилового ефіру бromoцтової кислоти. Реакційну суміш кип'ятять вісім годин, розводять 50 мл води, осад

відфільтровують, промивають водою. Вихід сполуки III — 3,2 г (64%). Сполука III являє собою безбарвні кристали з т. topл. 82—84° (з 50% метанолу).

Знайдено в %: Cl 14,2, C₁₁H₉ClN₂O₃.
Вирахувано в %: Cl 14,0.

Похідні 1,2,3,5-тетрагідроімідазо(2,1-в)хіазолін-2,5-діону (IV а—е, табл.)

а) До розчину, приготовленого з 0,02 г-ат металічного натрію або 0,02 мол ідкого натру і 25 мл метанолу, додають 0,02 мол ІІа, в, З г (0,022 мол) метилового ефіру бромоцтової кислоти і 5 мл диметилфталату. Реакційну суміш кип'ятять 4—8 годин, охолоджують, розводять 50—60 мл води, осад відфільтровують, промивають водою. Одержану сполуку IVa, в з виходом 72 і 81% відповідно.

б) До розчину, приготовленого з 0,96 г (0,04 г-ат) металічного натрію і 20 мл метанолу або етанолу, додають 0,02 мол сполуки ІІа—е і 0,02 мол бромоцтової або α -бром масляної кислоти. Реакційну суміш кип'ятять 3—8 годин, охолоджують, додають 2 н. розчин оцтової кислоти до pH 3—4, осад відфільтровують, промивають водою.

в) Суміш 1,25 г (0,05 мол) сполуки III і 0,01 мол н-бутиламіну або моноетаноламіну в 10 мл діоксану кип'ятять чотири години. Далі поступають, як зазначено в способі а. Вихід сполуки IVb, в — 46 і 98% відповідно. Сполуки IVa—ж — безбарвні кристалічні речовини, для аналізу очищені кристалізацією з диметилформаміду (IVa, ж), води (IVb), 50% метанолу (IVb), водного діоксану (IVg, ж) або 50% оцтової кислоти (IVd).

ВИСНОВОК

Розроблено методи синтезу похідних 1,2,3,5-тетрагідроімідазо(2,1-в)хіазолін-2,5-діону на основі 2-хлор-, 2-амінохіазолонів-4 і α -галогенкарбонових кислот та їх ефірів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Doleschall G., Zempert K., Acta chim. Acad. scient., 1965, 45, № 4, 357.—2. Doleschall G., Zempert K., Chem. Ber., 1965, 5, 1532.—3. Grond R. I. J. Chem. soc., 1960, 3551.—4. Zempert K., Doleschall G., Acta chim. Acad. scient., 1963, 37, № 4, 457.

Надійшло 5.VI 1975 р.

КРАПЛИННА РЕАКЦІЯ ВИЗНАЧЕННЯ ДИКАІНУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

Л. В. ПЕСАХОВИЧ, Б. Н. БЕКЕТОВ
Тюменський медичний інститут

Розроблена нами методика визначення дикаіну (β -диметиламіноетилового ефіру *n*-бутиламінобензойної кислоти гідрохлориду) базується на реакціях відщеплення *n*-бутильного радикала з перетворенням вторинної аміногрупи в первинну при дії бромнуватистої кислоти; діазотування; азосполучення з сульфатом 8-оксихіноліну (хінозолом).

Краплю водного розчину препарату або рідкої лікарської форми наносять на фільтрувальний папір. Після висихання плями місце нанесення змочують краплею 1 н. розчину соляної кислоти та обробля-

ють парами брому до утворення жовтої плями. Потім послідовно наносять по краплі 2,5% розчину нітрату натрію та 0,25% розчину хінозолу в 8% розчині гідроокису натрію. Утворюється рожева або червона пляма (залежно від кількості дикаїну). Чутливість реакції — 0,25 мг дикаїну. Для виключення препаратів — похідних первинних ароматичних амінів попередньо проводять реакцію азосполучення в наведений послідовності, за винятком обробки бромом. Проведенню реакції не заважають хінін, гліцерин, ментол, борна кислота та цинку сульфат. Визначення дикаїну неможливе в присутності резорцину, фурациліну та препаратів, що містять первинну ароматичну аміногрупу (анестезин, новокаїн, норсульфазол тощо).

Переваги опрацьованої методики: висока чутливість, експресність та специфічність. Кількість взятих для аналізу ліків не впливає на можливість відпуску їх хворому. Запропонована нами методика використовується при аналізі ліків в аптечній мережі Тюменської області.

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

УДК 615.1.008.5:615.1.003.1

Криков В. И. Организация и экономика фармации, изд-во «Медицина», М., 1976, 455

Перший підручник з організації фармацевтичної справи за редакцією Т. І. Тольцман вийшов у світ у 1961 р., другий (автори М. М. Литвиненко та І. М. Губський) — у 1962 р. За 14 років, що минуло з того часу, відбулося ряд змін в організації роботи аптечної мережі і в цілому аптечного господарства. Тому раніше видані підручники не могли не застаріти. Гостро відчувалася відсутність посібника, який би відповідав новим, сучасним вимогам підготовки фармацевтичних кадрів. Таким посібником і став підручник В. І. Крикова «Организация и экономика фармации» для студентів фармацевтичних інститутів (факультетів), виданий на початку 1976 р.

Підручник В. І. Крикова має досить вдалу назву «Организация и экономика фармации». На нашу думку, цілком віправдано на першому місці стоять слово «организация», на другому — «экономика», що відповідає послідовності процесів виконуваних в аптечній мережі робіт, а також їх суті. Безумовно, не можна знижувати і роль економіки аптечного господарства, тим більше, що аптечні установи працюють на принципах господарського розрахунку. Проте основним їх завданням є максимальне наближення і задоволення потреб населення та лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами та іншими предметами аптечного асортименту, у виконанні якого провідне місце належить організації роботи.

Підручник В. І. Крикова обсягом 28,5 друкарського аркуша має п'ять розділів, що складаються з 21 підрозділу й охоплюють усі сторони організації роботи та підвищення економічності аптечного господарства. Послідовність розділів така: історія фармации; організація лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів; облік та звітність в аптеках; основи економічного аналізу і планування господарсько-фінансової діяльності госпрозрахункової аптеки; основні відомості трудового законодавства й оплата праці аптечних працівників. Кожний розділ висвітлює всі сторони організації та економіки фармации. У другому розділі автор, крім тексту, навів ряд схем, які уясочують матеріал і дають можливість якісніше усвідомити принципи лікарського забезпечення населення.

В цілому книга написана доброю мовою, читається легко, з висвітленням кожної теми в необхідному обсязі і на рівні сучасних вимог. Немає сумніву в тому, що підручник допоможе студентам краще засвоїти цей розділ фармации та відіграє позитивну роль у підготовці кваліфікованих кадрів.

Проте, як це буває майже в кожній великий справі, автору не вдалось уникнути окремих помилок, невдалих виразів та інших недоліків. На наш погляд, доцільно було б виділити в окремі розділи підручника такі теми, як «Организация лікарського забезпечення хворих, що перебувають на стационарному лікуванні», «Организация постачання аптечних установ лікарськими засобами та іншими медичними виробами» (в підручнику ці теми ввійшли до складу другого розділу (стор. 65)). Слід було б

виділити в окремий розділ тему «Фармацевтичні кадри», в якому висвітлити стан підготовки, використання, удосконалення знань фармацевтичних кадрів, визначення потреби в них, а також конкретно зупинитися на обов'язках фармацевтичних працівників окремих посад в аптечних установах (в підручнику ці питання наведені в інших розділах (стор. 56, 101, 107, 150, 190, 193, 212).

Краще було б окремий розділ присвятити контролю якості лікарських засобів, в якому доцільно було б подати матеріал про організацію контролю якості ліків в СРСР, органи контролю, в тому числі Державну інспекцію з контролю якості лікарських засобів, виробів медичної техніки, відділи технічного контролю заводів, контролально-аналітичної лабораторії, відповідні інститути, що займаються контролем якості; про організацію контролю ліків на аптечних складах та в аптеках, а також про те, як здійснюється контроль за строком придатності ліків. На жаль, автор виділив в окрему тему лише контролально-аналітичні лабораторії (стор. 237), тоді як матеріал про Державну інспекцію з контролю якості ліків та виробів медичної техніки і з контролю якості ліків в аптеках навів у другому розділі (стор. 70, 133), а контроль за строком придатності ліків висвітлив у главі десятій «Зберігання медикаментів та інших медичних виробів» (стор. 232).

Главу десяту «Зберігання медикаментів та інших медичних виробів» в такому тексті, як це подано автором, включати до підручника, на нашу думку, недоцільно. Мова про зберігання лікарських засобів, напевно, має йти в підручниках з фармацевтичної хімії, де висвітлюються їх властивості, а про зберігання лікарських рослин — у підручнику з фармакогнозії. В цьому ж розділі доцільно було б зупинитися на зберіганні перев'язочних засобів, гумових виробів, предметів догляду за хворими, мінеральних вод. Матеріал про незнижувальний мінімум наявності сироваток та вакцин в аптечних установах доцільно було б навести не в цій главі (стор. 233), а в розділі «Організація постачання».

В розділі «Аптека лікувального закладу» (стор. 158) слід було б навести матеріал про порядок обліку товарів у таких аптеках, оскільки це питання в підручнику залишилося не висвітленим.

Питання організації інформації в аптечних установах (стор. 185) краще було б подати в розділі «Організація постачання» (стор. 200), бо воно є складовою частиною організації постачання. До речі, в цьому розділі автор допустив невдалий вираз: «не дозволяється широко рекламиувати серед населення лікарські засоби» (стор. 187, 10—11 рядок знизу). Що автор має на увазі під словами «не дозволяється широко рекламиувати» незрозуміло. Ці слова слід було б з підручника виключити. Слово «реклама» в аптечній мережі не повинно вживатися. В аптечному господарстві мова має йти про інформацію, причому про справжню наукову інформацію із зачлененням до цієї справи висококваліфікованих лікарів та фармацевтів.

Недоцільно подавати в підручнику не узаконені рекомендації, наприклад, про віднесення міжлікарніних аптек до категорії (табл. 11, стор. 157).

У ряді місць автор користується терміном «організація постачання медикаментами, визначення потреби в медикаментах». На нашу думку, краще користуватися терміном «організація постачання лікарськими засобами, визначати потребу в лікарських засобах» і т. д.

На стор. 99 зазначається, що в аптеках періодично проводиться санітарний день. Краще було б написати, що санітарний день проводиться один раз у квартал, як це передбачено наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 79 від 28 лютого 1957 р.

На стор. 101 зазначається, що самостійний відділ запасів організовується лише в аптеках I категорії, а на стор. 99 — що цей відділ можна створювати і в аптеках IV категорії. На стор. 101 зазначено, що завідуючим відділом аптеки має бути особа з вищою фармацевтичною освітою і практичним стажем роботи на фармацевтичних посадах не менше одного року. Однак це твердження не відповідає вимогам наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 689 від 18 серпня 1972 р. (додаток 6).

На стор. 138 автор пише, що для роботи хіміка-аналітика у великих аптеках виділяється спеціальна кімната. Незрозуміло, що автор має на увазі під словом «велика». Незрозумілим також є твердження автора (стор. 159) про те, що аптеки при лікувальних закладах можуть організовуватися при наявності в лікарні 400, 600, 1000 ліжок. Положенням про лікарняну аптеку передбачено, що остання може бути організована в лікарнях, які мають більше 100 ліжок (наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 689 від 18 серпня 1972 р.).

На стор. 160 автор посилається на наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 969 від 31 грудня 1971 р., тоді як цей наказ не передбачає переліку обладнання для аптек лікувальних закладів. На стор. 163 (рядки 26, 27, 28 зверху) автор визначає розмір товарних запасів виробничими площами аптеки. На стор. 165 (рядки 1—5 знизу) автор не зовсім вдало дає рекомендації щодо економії коштів, які відпускаються на придбання ліків лікувальним закладам.

На стор. 208 та 215 допущено повторення одного і того ж матеріалу про відображення ліків, що мають певний строк придатності. Невдало відредагована фраза на стор. 134 (рядок 15—19 зверху).

В розділі «Облік основних і малоцінних засобів» (стор. 270) не наведена класифікація основних засобів та розмір амортизаційних відрахувань. У цьому ж роз-

ділі слід було б навести і порядок списування з обліку цих засобів. На стор. 296 доцільно було б подати форму баланса 1-си, на стор. 256 в схемі 8 — групу «відволікаючих засобів». На стор. 257 в схемі 9 наведено як додаток відпуск товарів у роздрібну мережу, тоді як з обліку аптеки ці суми не списують, а відносять на підзвітніх осіб. На стор. 258 (2 рядок зверху) допущено зайві слова «постійні доручення». Згідно з інструкцією Міністерства фінансів № 17 від 14 січня 1967 р. доручення може видаватися не більш як на три місяці.

На стор. 260 (19 рядок зверху) зазначено, що різницю у вартості спирту слід записувати в лабораторно-фасувальний журнал. Проте в аптеках ведуть журнал обліку лабораторних робіт і окремо журнал обліку фасувальних робіт.

На стор. 265 автор зазначає, що використані на виробничі потреби вату і марлю переводять з товару в групу допоміжних матеріалів для наступного списування з обліку, тоді як ці втрати передбачени нормативами природної втрати (наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 142 від 18 березня 1964 р.).

У розділі «Планування» і в інших місцях В. І. Криков користується терміном «рецептура індивідуального виготовлення і рецептура готових ліків» (стор. 339). Слід зазначити, що доцільніше називати «рецептура», що вимагає індивідуального виготовлення ліків в аптеках і «рецептура по відпуску лікарських засобів заводського виробництва в упаковці для індивідуального відпуску хворим». Справа в тому, що поділ рецептури на ліки екстемпорального виготовлення і готові ліки невдалий. Для хворого неготові ліки відпускаються не можуть. Ліки індивідуального приготування в аптеках і ліки заводського виробництва в упаковці для індивідуального відпуску є готовими ліками для їх відпуску.

На стор. 355 наводиться порядок планування товарообороту аптеки по безрекрутному відпуску (ручний продаж) за кількістю звертань в аптеку, середньою вартістю однієї покупки. На стор. 353 наведено порядок планування роздрібного товарообороту. Якщо додержуватися рекомендації по плануванню ручного товарообороту, то не виключена можливість, що плановий товарооборот по амбулаторній рецептурі і ручному продажу не балансуватиметься між собою і з загальним роздрібним товарооборотом. Тому краще було б сформулювати це так: «Товарооборот по ручному відпуску являє собою різницю між загальним роздрібним товарооборотом і товарооборотом по амбулаторній рецептурі».

На стор. 369 наведено формулу визначення середньорічного запасу товару. Й слід було б навести в такому виразі: $1/2 O_1 + O_2 + O_3 \dots 1/2 O_n$ з розділенням загальної суми на $n-1$, як це прийнято в системі торгівлі.

На стор. 371 наведено порядок визначення нормативу товарних запасів. У методиці, на жаль, не зазначено, що товарні запаси плануються за оптовими цінами. Визначати фактичний обіг товару слід діленням середнього запасу товару в оптових цінах на одноденний товарооборот аптеки в оптових цінах (за мінусом реалізованих накладень).

Не слід було б наводити в підручнику порядок атестації провізорів, що тепер відмінено.

У розділі «Основні відомості по трудовому законодавству та оплаті праці аптечних працівників» недостатньо висвітлено основи законодавства Союзу РСР та союзних республік про працю, мають місце окремі неточності. На стор. 422 зазначено, що трудовий розпорядок уstanовлюється в аптечних установах на підставі типових правил, тоді як доцільніше було б зазначити: «На основі галузевих правил внутрішнього трудового розпорядку Міністерства охорони здоров'я СРСР». На стор. 416 описуються випадки розторгнення трудового договору за ініціативою адміністрації без зазначення, що звільнення з ряду пунктів (4, 6) є правом адміністрації, а не її обов'язком. Немає посилання на постанову ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по усуненню канцелярсько-бюрократичних перекручень при оформленні трудящих на роботу та вирішенню побутових потреб громадян» від 25 лютого 1960 р. і нове положення про порядок розгляду трудових суперечок, затверджене Указом Президії Верховної Ради СРСР від 20 травня 1974 р. У підручнику в зазначеному розділі не згадується про новий порядок ведення трудових книжок відповідно до Постанови Ради Міністрів СРСР та ВЦРПС від 6 вересня 1973 р. № 656 «Про трудові книжки робітників та службовців».

Корисним було б висвітлити в підручнику також питання про міжнародні медичні та фармацевтичні зв'язки, значення Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної фармацевтичної федерації, особливо про наради спеціалістів Робочої групи по фармацевтичній промисловості в рамках РЕВ, міжнародне співробітництво соціалістичних країн з питань лікарської справи, використання Компенденіум медикаменторум (Збірник уніфікованих вимог та методів дослідження лікарських засобів).

Ми вважаємо, що наші зауваження можуть бути взяті до уваги при перевиданні підручника.

I. M. ГУБСЬКИЙ, L. T. ЗАГОРОВСЬКА,
M. B. ХОДАКОВ, G. M. ЗАХАРЧЕНКО,
Київський інститут удосконалення лікарів.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

«Фармацевтичний журнал» публікує оригінальні статті, огляди та інформаційні матеріали, присвячені таким питанням:

а) Економіка та організація роботи в усіх ланках аптечної мережі (аптеки, аптечні склади, контрольно-аналітичні лабораторії і т. д.). Підготовка й удосконалення фармацевтичних кадрів.

б) Вишукування нових і удосконалення вже існуючих методів приготування ліків в умовах аптеки, фармацевтичних фабрик і т. д.

в) Цілеспрямований синтез біологічно активних сполук, вивчення зв'язку між будовою і дією фармацевтичних препаратів.

г) Біофармацевтичні дослідження.

д) Аналіз фармацевтичних препаратів та їх сумішей і лікарської сировини. Ідентифікація, кількісне визначення та екстракція фізіологічно-активних сполук та їх метаболітів.

е) Хіміко-токсикологічний аналіз токсикологічно важливих речовин та їх метаболітів (виділення з об'єктів, очистка від домішок, ідентифікація, кількісне визначення і т. д.).

ж) Вивчення лікарських рослин і сировини, що одержують з них (поширення, ресурси, стандартизація, виявлення якісного і кількісного складу біологічно активних речовин, їх структур і динаміки нагромадження в рослинах).

з) Сучасні аспекти клінічної фармакології (експериментальні роботи, огляди).

і) Заочна консультація для працівників аптек.

к) Інформаційні матеріали, хроніка, рецензії на публікації та ін.

При надсиланні статей до редакції необхідно додержуватись таких правил:

1. Статті повинні бути надруковані на друкарській машинці (чорна стрічка) через два інтервали на одному боці стандартного аркуша (203×280 мм) у двох примірниках. Вони мають бути написані в стислій формі і не перевищувати: оригінальні статті — 6 стор. разом з таблицями і графічним матеріалом, огляди — 10 стор., короткі повідомлення — не більше 3 стор. машинописного тексту.

Стаття повинна обов'язково мати візу наукового керівника та письмовий дозвіл керівника закладу або установи на друкування в журналі, скріплений гербовою печаткою. В кінці статті повинен бути власноручний підпис автора, дата надсилання, повністю прізвище, ім'я та по батькові, рік народження і домашня адреса.

2. До статті необхідно додати авторські довідки встановленого зразка, акт експертної комісії наукового закладу, короткі резюме і реферат у двох примірниках російською мовою не більше 0,25 сторінки машинописного тексту (до короткого повідомлення резюме і реферат не додаються).

Матеріали, що вже друкувалися або знаходяться в редакціях інших журналів, надсилати не дозволяється.

3. Експериментальні дані, що наводяться в роботах з технології та аналізу ліків, фармакології, економіки та з інших питань, мають бути оброблені методом математичної статистики.

Докладно вимоги редакції щодо статистичної обробки експериментальних даних див. журнал № 6 за 1976 рік, стор. 63.

4. Викладення матеріалу в статті має бути наведено в такому порядку: на початку статті **експериментального характеру** висвітлюється стан досліджуваного питання, відмічаються, в разі необхідності, основні недоліки описаних в літературі методик і формулюється мета дослідження. Цьому матеріалу відводиться не більше сторінки тексту, після чого подається заголовок «Експериментальна частина».

5. В експериментальній частині наводиться опис власних досліджень автора, а в окремих випадках — обґрунтuvання необхідності виконання відповідних дослідів (зміна технологічного режиму, визначення складу і способів приготування реактивів, вибір тварин і т. д.). Організаційно-економічні дослідження повинні ґрутуватися на достатньо великій кількості фактичного матеріалу. Після цього чітко формулюється методика, яка запропонована або використана авторами. Якщо автор використав добре відому методику, описану в доступному широкому читачеві джерелі, достатньо послатися на неї.

У тексті методик не повинно бути пояснень, для чого виконувалися ті або інші операції. Ці дані наводяться в експериментальній частині роботи до описання методик.

В роботах по синтезу нових лікарських речовин в обов'язковому порядку має бути наведено результати біологічної оцінки.

6. Результати елементарного аналізу в експериментальній частині статті наводяться таким чином:

Знайдено в %: C 76,20; H 8,11; N 15,81; C₁₁H₄₁N₂.

Вирахувано в %: C 75,83; H 8, 10; N 16,07.

Елементи розміщаються в такому порядку: C, H, Br, Cl, F, I, N, O, Y.

Таблиці (2—3) мають бути складені наочно, а їх заголовки точно відповідати змісту граф.

7. Цитовані джерела літератури позначаються в тексті статті цифрами (у круглих дужках). Тільки у випадку необхідності в тексті можуть бути наведені прізвища авторів, причому прізвища іноземних авторів слід давати в українській транскрипції. Прізвища вітчизняних авторів пишуться з ініціалами.

8. Після закінчення експериментальної частини наводяться висновки, в яких чітко формулюються результати виконаних досліджень.

9. Список літератури, який додається до статті, має бути складений в алфавітному порядку. Спочатку перелічуються роботи вітчизняних, а потім — іноземних авторів. Порядковий номер робіт, наведений у списку літератури, повинен відповідати номеру посилання, зазначеного в тексті статті. Неопубліковані роботи, незатверджені дисертації, підручники, рукописний матеріал у список літератури не включаються. За правильність наведених посилань відповідає автор.

В списку літератури має бути відбито:

а) Для робіт, опублікованих у журналах та збірниках, необхідно зазначити прізвище та ініціали автора, повну назву статті, рік видання журналу або збірника, том (підкreslitи), номер журналу, сторінки (від... до...).

б) У посиланнях на книги слід вказати прізвище та ініціали авторів, повне видання книги, видавництво, місто і рік видання, сторінки (від... до...).

в) При посиланні на авторське свідоцтво і патенти наводиться прізвище та ініціали автора, номер свідоцтва або патента, країна, в якій вони видані, і джерело літератури (бульєтень винаходів або реферativний журнал).

10. Рисунки (технічні схеми, діаграми, графіки та ін.) додаються до статті у двох примірниках в окремому конверті, а не вклеюються в тексті; підписи до рисунків по даються на окремому аркуші в кінці статті, а в роботі (на полі зліва) зазначається місце рисунків.

На звороті рисунків проставляється прізвище авторів, назва роботи і номер рисунка. Схожі криві мають бути виконані в однаковому масштабі і нанесені на один рисунок. Криві на рисунках позначаються арабськими цифрами, які розшифровуються в підписах до рисунків або в поясненні в тексті.

У графіках, що зображують УФ спектри і спектри речовин у видимій області, довжина хвилі (в нм) відкладається на осі абсцис у рівномірній шкалі у висхідному порядку зліва направо. На осі ординат відкладаються коефіцієнти малярної екстинкції (e) або їх логарифми (lge). Питомі показники вибрання позначаються символами $E \frac{1\%}{1\text{ см}}$.

11. Позначення одиниць фізичних величин необхідно наводити відповідно до ГОСТу 9867-61 і Міжнародної системи одиниць СІ. Кратні або часткові одиниці вимірювань можна утворювати згідно з ГОСТом 7663-55 (див. журнал № 6 за 1976 р., стор. 69).

Скорочення слів та назв (крім зазначених спеціальних фізико-хімічних позначень і загальноприйнятих: і т. д., і т. п., та ін.) не допускаються.

12. Всі латинські назви, а також назви, які наводяться на іноземній мові, та іноземна література повинні бути надруковані на машинці з латинським шрифтом. Літери грецького алфавіту необхідно чітко вписувати тушшю і обводити червоним олівцем.

13. В авторській коректурі дозволяється лише виправлення друкарських помилок. Рукописи, оформлені без додержання наведених правил, редколегією не розглядаються.

Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті.

Рукописи авторам не повертаються.

РЕДАКЦІЯ

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.15:37

О подготовке клинического фармацевта. Кудрин А. Н. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 27—31.

Проведен краткий анализ дифференциации медицинских наук и обоснована дальнейшая дифференциация фармацевтических и фармакологических наук. Показана целесообразность подготовки клинического провизора и клинического фармаколога, которые во взаимодействии с врачами могут обеспечить эффективную фармакотерапию на современных научных началах и свести до минимума нежелательные явления при приеме лекарств. Выдвигается положение, что для прогресса фармации и фармакотерапии, а также рационального лекарствоведения необходимо постоянное идеальное и организационное взаимодействие клинического провизора и клинического фармаколога с практическими врачами и провизорами других специальностей. Указывается на необходимость развития лекарственной информологии.

УДК 547.755:547.776+615.75(099)

Амиды и гидразиды щавелевой кислоты. XXV. Синтез и анальгетическая активность эфиров N-(4-антитирил)-оксаминовой кислоты. Разуваева В. П., Пастухова Т. П., Петюнин Г. П. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 49—51.

Описан синтез и анальгетическая активность эфиров 4-антитирилоксаминовой кислоты.

Табл. 2, библиогр. 4.

УДК 547.44

Синтез 2-N-ацетиланилино-4-формилселеназола. Цуркан А. А. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 51—53.

Сообщается о конденсации фенилселено-мочевины с симметричным дихлорацетоном и о превращении хлорметильной группы 2-анилино-4-хлорметилселеназола в альдегидную реакцией Соммле. Для 2-N-ацетиланилино-4-формилселеназола описано образование производных с замещенными гидразинами.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.281.074:535.243

Основные оптические характеристики налидиксовой кислоты. Гафари А. В. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 53—56.

Определены $\lambda_{\text{макс.}}$, $\varepsilon_{\text{макс.}}$, полуширина и интегральная интенсивность полос, сила осциллятора и момент перехода электронов налидиксовой кислоты в метаноле и 0,1 н. растворе едкого натрия. Налидиксовая кислота характеризуется пятью полосами, причем основные оптические характеристики третьей (255 нм) и пятой (324 нм) полос почти не зависят от заместителей в 1,8-нафтиридановом-4 цикле. Отношение $\lambda_{\text{макс.}}$

в пятой и второй полосах равно 1,43, т. е. является аналогичным отношению $\lambda_{\alpha} : \lambda_{\beta}$ в ряду гетероциклов.

Рис. 1, табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.21/26:547.458].07

Установление качественного и количественного состава полисахаридов в растительном сырье и препаратах физико-химическими методами. Сообщение II. Дзюба Н. П., Чушенко В. Н., «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 56—59.

Проведено исследование состава полисахаридного препарата «планктаглюцид». Установлено впервые, что препарат состоит из взаимосвязанных углеводной и пептидной частей. Пептидная часть состоит из 15 аминокислот.

В углеводной части методом газо-жидкостной хроматографии идентифицированы два моносахарида: фукоза и манноза, рассчитано относительное содержание нейтральных моносахаридов.

В составе полисахаридного комплекса методом электрофореза на бумаге идентифицирован аминосахар и определено по методу Эльсона-Моргана его количественное содержание.

Рис. 2, табл. 1, библиогр. 12.

УДК 615.28.074

К аналитическим методам определения препарата «циминаль». Казаринов Н. А., Медведева Т. В., Оридорога В. А., Дольберг Е. Б. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 59—63.

Разработана методика количественного анализа циминаля по нитрогруппе и усовершенствована методика определения по альдегидной группе.

Изучены спектры поглощения циминаля в ультрафиолетовой и инфракрасной областях.

Проведено термографическое изучение циминаля.

Разработанные методики могут быть использованы для изучения стабильности препарата.

Рис. 3, табл. 1, библиогр. 7.

УДК 615.281.074:535.65

Применение n-нитробензольхлорида для анализа изониазида. Петренко В. В., Тарасюк Л. П. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 63—65.

Установлено, что изониазид, взаимодействуя с n-нитробензоилхлоридом, образует 1-изоникотиноил-2n-нитробензоилгидразин, дающий интенсивное лимонно-желтое окрашивание при добавлении растворов едких щелочей.

Данная реакция положена в основу методики качественного и количественного определения изониазида фотоэлектроколориметрическим методом.

Табл. 1, библиогр. 25.

УДК 615.012.547.466

Использование роданинов для идентификации и фотоэлектроколориметрического определения солютизона. Свищук В. С., Крамаренко В. Ф., Туркевич Б. І. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 66—67.

Предложены цветные реакции для идентификации солютизона, базирующиеся на взаимодействии препарата с растворами соляной кислоты, натрия нитрита, некоторых роданинов и щелочи. Эти реакции используются для фотоэлектроколориметрического определения солютизона.

Разработанные методики дают возможность определить солютизон в препарате, сложных порошках, растворах и других лекарственных формах.

Табл. 1.

УДК 615.454.2:616.053.2.07

Фармакологическое исследование детских прессованных суппозиториев с парацетамолом. Стец В. Р., Лукаш Е. П., Головкин В. А., Курмаз Б. В. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 68—71.

Фармакологически изучена новая лекарственная форма парацетамола — детские прессованные суппозитории на жировых основах с добавками сахараозы и аэросила.

Установлено, что ЛД₅₀ парацетамола в ректальных лекарственных формах составляет для белых крыс 2582 мг/кг. Длительное введение прессованных суппозиториев с парацетамолом и применяемых основах крысам не оказывает отрицательного влияния на их поведение, животные значитель прибавляют в весе (на 14,8%) при двухразовом ежедневном введении на протяжении двух недель.

Парацетамол в исследуемых суппозиториях на масле какао и заводской основе с добавками аэросила и сахараозы не изменяет своей анальгезирующей, противовоспалительной и жаропонижающей активности. Отмечено некоторое возрастание противоэпапалитической активности (5,3%) препарата в сочетании его с применяемыми вспомогательными веществами, введенного в виде прессованных суппозиториев на заводской основе.

В эксперименте на животных (морские свинки) установлено отсутствие аллергизирующего действия исследуемых прессованных суппозиториев с парацетамолом.

Рис. 3, библиогр. 8.

УДК 615.281

Антимикробные свойства некоторых производных фосфазокарбацилов. Белич Б. С., Загнибода Д. М., Рудавский В. П., Попович Г. Г. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 71—73.

Изучена антимикробная активность 30 производных фосфазокарбацилов по отношению к золотистому стафилококку и грибам рода *candida albicans*.

Показано умеренное антибактериальное и антиандидозное действие некоторых производных фосфазокарбацилов.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.322.074

Фармакогностическое исследование надземных органов клоповника пронзенного. Доля В. С., Фурса Н. С., Корниевский Ю. И. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 73—76.

В статье изложены результаты морфологического и гисто-химического исследования надземных органов клоповника пронзенного (*Lepidium perfoliatum* L.). Характерными диагностическими признаками является наличие двух простых, сросшихся в основании волосков на кончике каждого свежего листка, извилистостенный наружный эпидермис околоплодника, прямостенный эпидермис перегородки, строение кожиры семени. Белки, аминокислоты и жирные масла локализованы в корешке, семядолях и аллейроновом слое кожуры, флавоноиды — в палисадном и пигментном слоях, дубильные вещества — в пигментном слое, слизь — в эпидермальном и гиалиновом слоях семенной кожуры.

Рис. 2, библиогр. 17.

УДК 615.1.002.5

Анализ концентрации научной фармацевтической информации в периодической литературе. Парновский Б. Л., Рыжова Л. В. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 76—79.

Методом анализа ссылок изучено распределение периодической литературы, приводимой авторами публикаций журналов «Фармация», «Фармацевтический журнал», «Farmaceuticky Obzor» і «Die Pharmazie».

Установлена совокупность периодических изданий, концентрирующих основную научную фармацевтическую информацию.

Табл. 1, библиогр. 4.

УДК 615.21/26.001.1

Определение потребности в лекарственных препаратах методом многофакторного регрессионного анализа. Чернявский С. В. «Фармацевтический журнал», 1977, № 1, стр. 80—83.

Обобщены и изучены факторы, влияющие на потребность и методики определения потребности в лекарственных препаратах, опубликованные в литературе.

Определена степень влияния различных факторов на уровень потребления медикаментов и предложена модель для планирования потребности в лекарственных препаратах.

Библиогр. 18.

74522