

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

5
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),

ТРИНУС Ф. П. (заступник редактора),

ТУРКЕВИЧ М. М.,

ЧЕКМАН І. С.,

ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар).



РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄССВ Ю. В. (Запоріжжя),

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

ВЕРЕСЕНЬ—ЖОВТЕНЬ

ЗАСНОВАННЯ 1928 р.
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1977

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ № 5

ЗМІСТ

60-річчя Великого Жовтня

Гідну зустріч шістдесятиріччю Великого Жовтня

3

Зелінський А. М. Досягнення фармацевтичної науки і практики на Україні за 60 років Радянської влади

12

Волох Д. С. Розвиток аптечної мережі Чернігівщини за 60 років Радянської влади

24

Єна М. Г. Хіміко-фармацевтична промисловість Української РСР у роки 9-тої і десятої п'ятирічок

27

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

Кудрін О. М., Ряженов В. В., Прокопішин В. І. Про навчальні плани для підготовки клінічних фармацевтів (провізорів)

34

Владзімірська О. В. Чи правильним є слово «провізор» для визначення спеціальності фармацевта з вищою освітою

38

З досвіду роботи

Князєва Н. М. Про раціональну організацію роботи в експериментальній аптекі Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації

41

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Георгієвський В. П. Фізико-хімічні методи в аналізі фітохімічних препаратів і рослинної сировини

45

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Туркевич М. М., Колосова Л. Г., Бойків Д. П., Августинович М. С., Вишемірська Л. Д. Дослідження спектральних характеристик та антитиреоїдної дії деяких похідних 2-іміно-1,3-тіазанону-4

55

Зіменківський Б. С. Синтез та властивості α , ω -біс-(2-арилазино-5-ариліден-тіазолідон-4-іл-3)-алканів

61

Фартушний А. Ф. Ідентифікація та визначення нуредалу

64

CONTENTS

The 60-th Anniversary of Great October

Meeting Worthy the Sixtieth Anniversary of Great October

Zelinsky A. M. Achievements of Pharmaceutical Science and Practice in the Ukraine During 60 Years of Soviet Power

Volokh D. S. Development of the Pharmacy Network of Chernigov Region During 60 Years of Soviet Power

Yena M. G. Chemico-Pharmaceutical Industry of the Ukrainian SSR during the Ninth and Tenth Five-Years Plan

On Further Increase of the Role of Pharmacy Workers in the Public Health System

Kudrin O. M., Riazhenov V. V. and Prokopishin V. I. On the Curricula for Training of Clinical Pharmacists

Vladzimirskaya O. V. On the Terminology of a Specialist with Higher Pharmaceutical Education

From Experience

Knyazeva N. M. Rational Organization of Work in an Experimental Pharmacy of the All-Union Research Institute of Pharmacy

SURVEYS

Georgiyevsky V. P. Physico-Chemical Methods in the Analysis of Phytochemical Agents and Vegetable Material

ORIGINAL PAPERS

Turkevich M. M., Kolosova L. G., Boikiv D. P., Avgustinovich M. S. and Vyshemirska L. D. Investigation of Spectral Characteristics and Antithyroid Effect of Some 2-Imino-1,3-thiazanon-4 Derivatives

Zimenkivsky B. S. Synthesis and Properties of α , ω -bis-(2-arylazino-5-arylidene-thiazolidon-4-yl-3)-alkanes

Fartushny A. F. Identification and Determination of Nuredal

- Комісаренко В. П., Нечаєва К. Б., Трубников В. І., Гасанов С. Г., Шевченко О. В., Нечаєв О. П., Малофєєва Л. С. Вивчення хімічного складу та біологічної активності препарату «Спленин» 67
- Городинська В. Я., Максютіна Н. П., Ляшенко П. С., Берзон Е. Ц. Фармакологічні властивості нового жовчогінного препарату ПС 72
- Безрук П. Г., Лар'яновська Ю. Б. Про вплив нової речовини S₆ на хід експериментального гострого нефриту у кролів 75
- Дрьомова Н. Б., Кобзар Л. В. Математичний аналіз при вивченні споживання вітамінних препаратів 79

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Красовський О. М., Богатирьова Є. І., Кочергін П. М. Синтез та властивості похідних нафто-(1,2-d) тіазоло-(3,2-a)імідазолу 83
- Шульга І. С., Сухомлинов О. К., Гончаров О. І., Трескач В. І. Похідні 4,6-дінітродіфеніламін-2-карбонової кислоти, їх синтез та властивості 84
- Ковал'чук Т. В., Медведська В. Н. Екстракційно-інтерферометричне визначення деяких діючих речовин в очних мазях 87
- Ушбаєв К. У. Вивчення умов екстракції но-шпи, галідору, стугерону, дібазолу і спазмолітину з лікарських сумішей 88
- Борзунов Є. Є., Перепелиця Н. П., Шевченко О. А. Технологія таблеток хлодитану 90
- Ржеуський Е. І. Стійкість вітамінів С та B₁₂ у присутності казеїнатів мікроелементів 92

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

Komisarenko V. P., Nechayeva K. B., Trubnikov V. I., Gasanov S. G., Shevchenko O. V., Nechayev O. P., Malofeyev L. S. A Study of the Chemical Composition and Biological Activity of "Splenen"

Gorodinska V. Ya., Maksiutina N. P., Liashenko P. S., and Bergson E. C. Pharmacological Properties of a New Choleretic Agent PS

Bezruk P. G. and Larianovska Yu. B. On the Effect of a New Agent S₆ on the Course of Experimental Acute Nephritis in Rabbits

Dryomova N. B. and Kobzar L. V. Mathematical Analysis in Investigation of Consumption of Vitamin Preparations

SHORT COMMUNICATIONS

Krasovsky O. M., Bogatyryova E. I., Kochergin P. M. Synthesis and Properties of Naphtho(1,2-d)thiazolo-(3,2-a)imidazol Derivatives

Shulga I. S., Sukhomlinov O. K., Goncharov O. I. and Treskach V. I. Derivatives of 4,6-Dinitrodiphenylamin-2-Carbonic Acid, Their Synthesis and Properties

Kovalchuk T. V. and Medvedskaya V. N. Extraction-Interferometric Determination of Some Active Substances in Eye-Drops

Ushbayev K. U. A Study of Conditions of the Extraction of No-Spa, Galidlor, Stugeron, Dibasol and Spasmolytin from Drug Mixtures

Borzunov E. E., Perepelitsia N. P. and Shevchenko O. A. Technology of Chloditan Tablets

Rzheusky E. I. Stability of Vitamins C and B₁₂ in the Presence of Caseinates of Microelements

BOOK REVIEWS



УДК 614.27

ГІДНУ ЗУСТРІЧ ШІСТДЕСЯТИРІЧЧЮ ВЕЛИКОГО ЖОВТНЯ

Сповнений палкого бажання добитися нових і нових успіхів на всіх ділянках господарського і культурного будівництва, тісно згуртований навколо рідної Комуністичної партії іде радянський народ до славного ювілею — шістдесятиріччя Великої Жовтневої соціалістичної революції. Радянський народ іде в авангарді соціального прогресу людства, втілюючи в життя комуністичні ідеали, заповіти великого Леніна. Подією всесвітньо-історичного значення став ХХV з'їзд КПРС, в ідеях і рішеннях якого втілені колективний досвід і колективний розум партії і народу. З'їзд глибоко і всебічно розкрив підсумки їх грандіозної революційно-перетворюючої діяльності, визначив корінні завдання нашого розвитку на десяту п'ятирічку і на більш тривалу перспективу.

Стратегічна лінія ХХV з'їзду партії набула дальшої конкретизації і розвитку у виступах Леоніда Ілліча Брежнєва на жовтневому (1976 року) Пленумі ЦК КПРС, у місті-герої Тулі, на XVI з'їзді профспілок. У них визначені шляхи розв'язання вузлових проблем і завдань десятої п'ятирічки, основна особливість якої виражена лаконічно і точною формулою — ефективність і якість.

Новим переконливим і яскравим свідченням того, що для партії немає інтересів вищих, ніж інтереси народу, є рішення жовтневого (1977 р.) Пленуму ЦК КПРС про схвалення проекту нової Конституції СРСР. Глибоке, наукове обґрунтування необхідності нової Конституції всебічно розкрито в доповіді Генерального Секретаря ЦК КПРС, Голови Президії Верховної Ради СРСР товариша Л. І. Брежнєва на позачерговій сьомій сесії Верховної Ради СРСР. За 40 років після прийняття Конституції 1936 р. в нашій країні, в усьому суспільстві відбулися глибокі зміни. У Радянському Союзі побудовано розвинуте, зріле соціалістичне суспільство. Великі принципові зміни торкнулися всіх сторін суспільного життя. Іншим стало соціальне обличчя радянського суспільства. Змінився робітничий клас, який сьогодні налічує десятки мільйонів освічених, технічно грамотних, політично зрілих людей. Значно зросли їх громадська активність, участь в управлінні державою. Змінилося селянство, психологія якого сформувалася на основі соціалізму. Колгоспник, озброєний сучасною технікою, рівень його освіти, його спосіб життя часто мало чим відрізняються від міських. Справді народною, соціалістичною стала інтелігенція, зростає її питома вага в нашему суспільстві. Одним словом, соціальна однорідність радянського суспільства зростає.

Не тільки юридичною, а й фактичною стала у нас рівність націй. Усі радянські республіки досягли нині високого рівня розвитку. Складлася нова історична спільність людей — радянський народ.

Розроблена відповідно до настанов ХХV з'їзду партії і схвалена зачерговою сесією Верховної Ради СРСР Конституція є документом величезної політичної, надихаючої сили, чудовим підсумком 60-річної історії першої у світі соціалістичної держави. Весь її зміст, кожен розділ, глава, кожна стаття пройняті ленінськими ідеями, втілюють ленінські заповіти про шляхи розвитку соціалістичної держави.

В ній знайшли яскраве відображення принципи соціалістичного ладу, його класова суть, політичні, економічні й соціальні основи, досягнення радянського способу життя, миролюбний характер нашої держави, народженої Великим Жовтнем. Прийняття нової Конституції СРСР має величезне значення як для внутрішнього життя країни, так і для зміцнення позицій сил соціалізму, миру і прогресу на міжнародній арені. Реалізація положень Конституції піднесе на якісно новий рівень всю державчу і господарську діяльність, всю роботу органів влади й управління, дасть можливість мільйонам радянських людей ще активніше включитися в управління економікою, всіма сферами життя нашого суспільства. Нова Конституція СРСР наочно показує всьому світові, як розвивається соціалістична держава, все міцніше і глибше утверджуючи соціалістичну демократію, розширюючи і реально забезпечуючи соціально-економічні і політичні права і свободи громадян. Конституція збагачує загальну скарбницю досвіду світового соціалізму, є надихаючим прикладом для визвольної боротьби трудящих країн капіталу.

Принципово важливо, що в прийнятій Конституції належним чином відображені керівну роль КПРС, яка є провідною, спрямовуючою і мобілізуючою силою радянського суспільства і держави, з честю виконує заповіт великого Леніна — спрямовувати й організовувати новий лад, бути «чителем, керівником, вождем усіх трудящих».

КПРС неухильно додержувалась і додержується ленінської настанови «працювати, не покладаючи рук, над створенням дисципліни і самодисципліни, над зміцненням скрізь і всюди організованості, порядку, діловитості...»¹. Це завдяки копіткій роботі партії щодо всілякого поглишення організації виробництва, натхненні і самовідданій праці радянських людей, їх революційному ентузіазму і усвідомленню необхідності добре працювати досягнуто небачених успіхів.

Невпізнанно змінилося народне господарство країни. Незважаючи на те, що за 60 років існування Радянської держави близько двох десятиріч випало на роки воєн, нав'язаних нашому народові, і наступну відбудову господарства, у 1976 році національний доход країни збільшився порівняно з дореволюційним рівнем у 65 раз. Нині за два з половиною дні промисловість виробляє стільки продукції, скільки її вироблялося за увесь 1913 рік. Неухильні й високі темпи зростання соціалістичної економіки — наочний доказ переваг соціалізму, планового ведення господарства. Щорічний приріст національного доходу і продуктивності суспільної праці у нашій країні за останню чверть століття з своїми темпами у два з половиною рази перевершує показники найбільш розвинутої країни капіталістичного світу — Сполучених Штатів Америки. В результаті стрімкого зростання суспільного виробництва Радянський Союз сьогодні виробляє більше всіх інших країн світу чавуну, сталі, нафти, залізної, марганцевої і хромової руди, вугілля, цементу, тракторів (за сумарною могутністю двигунів), тепловозів та електровозів, бавовни, льону, мінеральних добрив і ряду інших видів продукції. В наступні п'ятнадцять років країна буде мати приблизно вдвічі більші матеріальні й фінансові ресурси, ніж у минулі п'ятнадцять років.

За роки минулого п'ятирічки темпи впровадження нової техніки, освоєння серійного випуску нових виробів значно прискорилися. Якщо у 1966—1970 роках у країні було освоєно виробництво і розпочато серійний випуск 8,4 тисячі назв нових видів промислової продукції, то у 1970—1975 роках майже вдвое більше. В нинішній, десятій п'ятирічії ставиться завдання більш повного забезпечення потреб народного гос-

¹ В. І. Ленін. Повне зібрання творів, т. 36, стор. 77.

підприємства і пасажири у високоякісній продукції, забезпечення технічного переозброєння і інтенсифікації виробництва в усіх галузях.

Комунастична партія, радянський народ по праву пишаються досягнутими звершеннями у праці. Наростаючий вплив ідей ХХV з'їзду партії ми відчуваємо в усіх сферах суспільного життя. Успішно стартувала десята п'ятирічка. Підсумки її першого року свідчать про те, що розвиток нашого народного господарства відбувається в повній відповідності з настановами з'їзду. Торік обсяг промислового виробництва СРСР перевищив планові завдання.

За рік і три місяці десятої п'ятирічки в нашій країні вироблено промислової продукції на суму 670 мільярдів карбованців, що значно більше, ніж за дві перші післявоєнні п'ятирічки, разом узяті. Такими є сучасні масштаби зростання радянської економіки.

Широким фронтом іде технічне переозброєння виробництва, збільшується випуск продукції вищої категорії якості. За перший рік п'ятирічки освоєно і серійно виготовлено більш як три тисячі нових, прогресивних видів промислової продукції.

1976 рік був відзначений новими чудовими успіхами ленінської аграрної політики партії. У складних погодних умовах трудівники сільського господарства при активній підтримці всієї країни з честью виграли битву за хліб. Переоборюються наслідки небувало посушливого 1975 року, хоч поки що відчуваються труднощі в забезпеченні населення продуктами тваринництва.

Успішно розвивається народне господарство країни, в нинішньому, ювілейному році. У першому півріччі приріст промислової продукції порівняно з тим же періодом минулого року становив 5,7 процента, в той час коли за річним планом передбачалося 5,6 процента. Трудівники села непогано провели весняно-польові роботи, добилися підвищення ефективності і культури землеробства і тваринництва.

Неухильно зростає матеріальний і культурний рівень життя народу. Реалізується прийнята недавно партією та урядом постанова про підвищення заробітної плати 31 мільйону працівників невиробничої сфери. У країні здійснюється велика програма житлового будівництва. За минулий рік поліпшили житлові умови майже 11 мільйонів чоловік. Послідовно поліпшуються охорона здоров'я і побутове обслуговування радянських людей. Зростає виробництво товарів масового попиту, підвищується їх якість. Кожна радянська людина відчуває постійну турботу про її благо, про те, щоб її життя ставало все більш забезпеченим і змістовним.

З Жовтнем, його революційними ідеями нерозривно зв'язані найглибші перетворення в усіх сферах життя українського народу. За шість десятиріч трудящі Радянської України в братній сім'ї народів нашої Батьківщини пройшли славний шлях від перемоги соціалістичної революції до розвинутого соціалістичного суспільства. Населення республіки за останні сорок років (тобто за час після прийняття Конституції 1936 р.) зросло більш як на 14 мільйонів чоловік. При цьому чисельність робітничого класу порівняно з довоєнним рівнем зросла в 2,9 раза, а його питома вага в складі населення більш як подвоїлась. Обсяг промислового виробництва збільшився у 17 разів, продуктивність праці — в 7,2 раза. Врожайність зернових підвищилася з 10,4 центнера до 27,9 центнера з гектара. Історія підтвердила велику правоту ленінських слів про те, що тільки «при єдиній дії пролетарів великоруських і українських вільна Україна можлива, без такої єдності про неї не може бути й мови»¹.

Трудящі Радянської України вважають своїм найвищим патріотичним і інтернаціональним обов'язком вносити самовідданою працею

¹ В. І. Ленін. Твори, т. 20, стор. 14.

гідний вклад у зміщення единого народногосподарського комплексу країни, який є міцною основою розвитку кожної союзної республіки.

Втілюючи в життя рішення ХХV з'їзду партії, жовтневого (1976 р.) Пленуму ЦК КПРС, партійні організації республіки проводять цілеспрямовану організаторську і політичну роботу по більш повному використанню якісних факторів економічного зростання, інтенсифікації виробництва, вдосконаленню методів господарювання. Національний доход — найважливіший узагальнюючий народногосподарський показник — зріс у минулому році на 5 процентів і становив 69 мільярдів карбованців. 85 процентів його приrostу одержано за рахунок підвищення продуктивності праці. Додатково до плану реалізовано промислової продукції на 1,4 мільярда карбованців. Великі заходи здійснено по підвищенню технічного рівня виробництва. Комплексно механізовано й автоматизовано понад півтори тисячі дільниць, цехів і підприємств. Освоєно виробництво 894 нових видів виробів, більш як на третину зросла питома вага продукції вищої категорії якості.

Випереджаючими темпами розвиваються галузі, які найбільшою мірою визначають технічний прогрес,— машинобудування і металообробка, хімічна і нафтохімічна промисловість, радіоелектроніка.

Розширилися масштаби впровадження у виробництво досягнень науки і техніки. Лише від використання результатів наукових досліджень інститутів Академії наук УРСР одержано економічний ефект у сумі 227 мільйонів карбованців. У народному господарстві реалізовано 828 тисяч винаходів і раціоналізаторських пропозицій.

Виконано план державних капітальних вкладень. Основних фондів введено на 12,1 мільярда карбованців, стали до ладу 436 великих виробничих об'єктів і потужностей, п'яту частину з них введено досstrokovo. Житловий фонд збільшився на 364 тисячі квартир. Значно більше, ніж намічалося, здано в експлуатацію шкіл і дитячих дошкільних закладів. Політчилаася якість будівництва.

Успішно виконуються взяті трудящими республіки соціалістичні зобов'язання по гідній зустрічі 60-річчя Жовтня. Достроково завершено план восьми місяців ц. р. по загальному обсягу реалізації промислової продукції і випуску більшості найважливіших видів виробів. У ході обговорення проекту Конституції СРСР колективи багатьох підприємств, цехів, змін, дільниць, бригад переглянули раніше взяті зобов'язання в бік підвищення. У результаті випуск валової продукції порівняно з відповідним періодом минулого року зріс на 5,9 процента. Понад план реалізовано її на 906 млн. карбованців. Виконано план і по продуктивності праці. Виконано план введення основних фондів, житла, дитячих дошкільних закладів і лікарень.

Великою перемогою в ювілейному році увінчалося соціалістичне змагання трудящих республіки за успішне виконання зобов'язань по виробництву і продажу державі зерна. Трудівники сільського господарства під керівництвом партійних організацій, доклавши багато зусиль і творчості, здійснивши комплекс додаткових заходів, забезпечили найвищий за всі роки валовий збір зерна і засипали в засіки Батьківщини рекордну кількість його. На хлібоприймальні пункти на кінець вересня надійшло понад мільярд 110 мільйонів пудів зерна. Знаменно, що в ювілейному році всі області виконали свої соціалістичні зобов'язання по продажу зерна державі. У привітанні Генерального Секретаря ЦК КПРС, Голови Президії Верховної Ради СРСР товариша Л. І. Брежнєва в зв'язку з цією великою перемогою поставлено завдання і далі нарощувати валові збори зерна, збільшувати рік у рік обсяги засипки його в засіки Батьківщини, добиватися дальншого зростання виробництва цукрових буряків, соняшника, картоплі, овочів, фруктів та інших культур, прискореного розвитку тваринництва.

Найвищою метою політики ленінської партії є дедалі повіше задоволення матеріальних і духовних потреб трудящих. Партія, підкреслив на XVI з'їзді профспілок СРСР товариш Л. І. Брежнєв, «перевела у площину тисяч і тисяч практичних справ наш програмний лозунг: «Все для людини, все в ім'я людини!».

Піднесення народного добробуту, зокрема, зростання грошових доходів трудящих, виплат і пільг із суспільних фондів споживання, поліпшення житлового будівництва, обслуговування населення, розвиток культури і спорту — є яскравим свідченням повсякденної турботи партії про підвищення життєвого рівня народу. За перший рік п'ятирічки в республіці збудовано 364 тисячі нових впорядкованих квартир та індивідуальних будинків, що дало змогу поліпшити житлові умови 1,6 мільйона чоловік.

Діла і плани партії, спрямовані на досягнення нових рубежів у комуністичному будівництві, викликали нове піднесення трудового ентузіазму мас. Соціалізм, — говорив на XVI з'їзді профспілок товариш Л. І. Брежнєв, — на додаток до хорошого управління, як кажуть, «зверху» має ще одну могутню силу прискорення економічного зростання. Це — творча активність, ініціатива, трудовий ентузіазм мільйонів, які йдуть «знизу», а точніше кажучи, з самих глибин суспільства.

Тут велика перевага соціалізму. Тут один з тих його головних «секретів», які протягом нашої історії давали змогу добиватися, здавалося б, неможливого, вражати весь світ темпами розвитку нового суспільства, його життєвою силою і динамізмом.

Не менш важливим буде для нас цей фактор і надалі. Життя постійно народжує нові форми масової ініціативи. Тут дуже багато залежить від уміння підтримати творчий порив, спрямувати його в русло розв'язання конкретних актуальних завдань на кожному підприємстві, на кожній ділянці роботи, від уміння по-справжньому організувати соціалістичне змагання.

Цілком природно, що на сучасному етапі соціалістичне змагання набуває якісно нових рис, нових особливостей. Змагання сьогодні не віддільне від науково-технічної революції. Воно дедалі більше концентрується навколо проблем ефективності і якості. Воно спрямоване на досягнення найкращих кінцевих народно-господарських результатів. Воно якнайтісніше зв'язане із зустрічними планами, в яких так яскраво виражена ініціатива і самовіддана праця мільйонів.

Зливаючись воєдино з творчими починаннями трудящих Москви і Ленінграда, нафтоворників Сибіру, металургів Магнітки, хліборобів Кубані, патріотичні почини трудящих нашої республіки переконливо свідчать про всенародне прагнення достроково досягти високих рубежів десятого п'ятиріччя.

Послідовно здійснюються заходи поширення патріотичних починань, схвалених Центральним Комітетом КПРС, ЦК Компартії України, партійними органами на місцях. В усіх галузях народного господарства республіки набули масового поширення ініціативи: «П'ятирічці ефективності та якості — робітничу гарантію», «Кожному дню п'ятирічки — вищу віддачу», «Жодного відстаючого поряд», «Робітничій ініціативі — інженерну підтримку».

У відповідь на постанову ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ВЦРПС і ЦК ВЛКСМ «Про Всесоюзне соціалістичне змагання за підвищення ефективності виробництва і якості роботи, за успішне виконання завдань десятої п'ятирічки», постанову ЦК КПРС «Про 60-ту річницю Великої Жовтневої соціалістичної революції» у республіці набрав поширення рух трудових колективів, передовиків і новаторів виробництва за виконання завдань двох років п'ятирічки до 7 листопада 1977 року. Такі рубежі вже намітили майже 15 тисяч колективів під-

приємств, колгоспів, радгоспів, цехів, бригад, ферм і ланок, 1 мільйон 100 тисяч трудівників різних галузей народного господарства.

Високі зобов'язання на ювілейний рік узяли трудівники м. Києва, Ворошиловградської, Вінницької, Полтавської, Дніпропетровської, Харківської, Львівської, Чернігівської областей, тваринники Київської області, колективи об'єднань «Укргазпром», «Донецькугілля», «Дніпроенерго», доменники «Запоріжсталі», хлібороби колгоспу «Україна» Хмельницької області.

Яскравим підтвердженням трудового ентузіазму радянських людей став ленінський комуністичний суботник, в якому лише в нашій республіці взяли участь 28,7 мільйона чоловік, з них близько 12 мільйонів працювали безпосередньо на робочих місцях. Виготовлено продукції майже на 138 мільйонів карбованців і перераховано у фонд дострокового виконання п'ятирічки понад 29 мільйонів карбованців. «Червона субота» в ювілейному році пройшла з особливим піднесенням, у ній знайшли переконливе втілення невмирущі традиції великого почину. В республіці вже на кінець вересня більш як 150 тисяч виробничників завершили завдання двох років п'ятирічки, близько двох тисяч — завдання трьох років.

На квітневому (1977 р.) Пленумі ЦК Компартії України грунтовно було розглянуто питання «Про роботу партійних організацій республіки по підготовці до 60-річчя Великого Жовтня і виконання рішень ХХV з'їзду партії з питань підвищення ефективності промислового виробництва і капітального будівництва». На пленумі йшла мова про численні патріотичні починання трудящих, присвячені підготовці до Жовтневого ювілею, які, по суті, є органічним продовженням великого почину. Високу оцінку дістав досвід партійних організацій Дніпропетровська, Кременчука, Краснодона, Івано-Франківська, інших промислових центрів, де практично всі підприємства щомісяця справляються з планами і соціалістичними зобов'язаннями. Партийні організації Києва, Харкова, Донецька, Львова, Миколаєва успішно розв'язують завдання зміцнення зв'язків науки з виробництвом і поліпшення на цій основі техніко-економічних показників. На будовах Донбасу і Придніпров'я дедалі ширше впроваджується швидкісне спорудження промислових комплексів і об'єктів. З великим зацікавленням було зустрінуто повідомлення про те, як партійні організації, трудові колективи, раціоналізатори і винахідники Запоріжжя розробили і здійснюють тепер комплексний план механізації трудомістких процесів, щоб до кінця п'ятирічки вдвое скоротити ручну працю.

Як підкреслював на XVI з'їзді профспілок товариш Л. І. Брежнєв, треба подбати, щоб жодна з цінних народних ініціатив не згасла, щоб кращий досвід партійної, господарської, громадської роботи поширювався обов'язково. Водночас слід мати на увазі ленінську настанову про те, що найкращий спосіб відзначити річницю революції — це зосередити увагу на нерозв'язаних завданнях.

Саме в такому критичному класі на Пленумі ЦК Компартії України було глибоко проаналізовано стан справ в усіх галузях промисловості і капітального будівництва, в усіх областях республіки. Пленум зобов'язав партійні організації, радянські і господарські органи як найкраще використати трудову і політичну активність народу, викликану підготовкою до Великого Жовтня, для поліпшення ефективності і якості всієї нашої роботи. Ювілейне соціалістичне змагання трудящих слід спрямувати на підвищення продуктивності праці, ще активніц впровадження у виробництво досягнень науки і техніки, на боротьбу за високу якість продукції і суверій режим економії. Партийні організації покликані поліпшувати керівництво, вдосконалювати управління економікою. Їх обов'язок — спільно з Радами депутатів трудящих,

профспілками, комсомолом постійно дбати про соціальний розвиток трудових колективів, готуючись до 60-річчя Великого Жовтня, підняти всю громадськість на успішне виконання планів соціального і культурного будівництва у кожному місті, селищі, селі.

Багато уваги було приділено на пленумі підвищенню ідейно-політичної роботи по підготовці до 60-річчя Великого Жовтня. Її важливою особливістю має стати поглиблена пропаганда марксизму-ленінізму, матеріалів ХХV з'їзду КПРС, економічної і соціальної стратегії партії. Цю роботу слід вести ще більш цілеспрямовано, на конкретних прикладах показувати видатні досягнення радянського народу, корінні переваги соціалізму над капіталізмом. Підвищення політичної свідомості, комуністичне ставлення до праці, розвиток почуттів радянського патріотизму і пролетарського інтернаціоналізму, принципів комуністичної моралі, непримиреності до буржуазної ідеології — ось головні завдання всього комплексу виховної роботи.

У відповідь на Лист товариша Л. І. Брежнєва трудівникам Ростовської області, в якому дано високу оцінку роботи обласної партійної організації по забезпеченням виконання планів усіма промисловими підприємствами, передові колективи республіки широко розгорнули рух під девізом «Працювати без відстаючих».

Трудячі міст Дніпропетровська, Донецька, Сум, Краснодона, підтримавши почин ростовчан, узяли конкретні зобов'язання по забезпеченню ритмічної роботи кожного підприємства. Вони закликали усіх трудівників промисловості та інших галузей наполегливо добиватися виконання всіма виробничими колективами планів по основних техніко-економічних показниках і впровадженню нової техніки, працювати так, щоб не було відстаючих.

Надаючи важливого значення якнайбільшому поширенню цієї патріотичної ініціативи для успішного виконання завдань десятої п'ятирічки, ЦК Компартії України схвалив роботу, яку проводять партійні, радянські, профспілкові і комсомольські організації, трудячі міст Дніпропетровська, Донецька, Сум, Краснодона по забезпеченню виконання планів усіма виробничими колективами.

ЦК Компартії України запропонував обкомам, міськкомам, районам партії, міністерствам і відомствам, виконкомам Рад депутатів трудящих, Укрпрофраді і ЦК ЛКСМУ провести на всіх підприємствах організаторську і політичну роботу по підтриманню почину ростовчан, трудячих міст республіки — ініціаторів руху під девізом «Працювати без відстаючих», розробити і здійснити комплекс заходів, які включають виховання і навчання працівників, велике поширення передового виробничого досвіду, посилення контролю і підвищення відповідальності кадрів — від робітника до директора — за виконання поточних планів і п'ятирічки в цілому всіма промисловими підприємствами, цехами, дільницями, бригадами.

Швидкими темпами розвивається соціалістична економіка і культура, невпинно підвищуються добробут і культурний рівень усіх верств населення. Повсюди панують атмосфера справжнього колективізму і товариськості, згуртованість, дружба всіх націй і народностей країни, які міцніють день у день, моральне здоров'я, яке робить нас сильними і стійкими. Усе це ми з гордістю називаемо нашим, радянським, соціалістичним способом життя.

Для радянських людей підготовка до шістдесятіріччя Великого Жовтня, обговорення й прийняття нової Конституції — огляд завоювань і героїчних творчих справ. На цей огляд наш народ вийшов тісно згуртованим навколо рідної Комуністичної партії, яка твердо додержує ленінського заповіту — йти неодмінно далі, добиватися неодмінно більшого. І нині вона зосереджує увагу радянських людей на нерозв'я-
9

заних завданнях, на майбутніх великих і славних ділах. Робітники, колгоспники, інтелігенція прагнуть швидше втілити в життя рішення ХХV з'їзду КПРС. Кожна радянська людина наочно бачить, які чудові плоди дає ленінська внутрішня і зовнішня політика рідної партії. Вона зустрічає воістину всенародне схвалення і підтримку.

Хороший старт узяла десята п'ятирічка! Підсумки першого її року, особливо успіхи ювілейного року, свідчать, що трудящі відповідають на заклик партії новими трудовими подвигами, розгортають ще ширше соціалістичне змагання. Однак ці успіхи треба не тільки закріпити, а й примножити. Тому партія, глибоко вірячи в творчі сили нашого народу, звертається до всіх робітників, колгоспників, діячів науки і культури із закликом наполегливо боротися за дальнє піднесення соціалістичної економіки — основи зростання добробуту і зміцнення могутності Батьківщини. Партія кличе добиватися вищої продуктивності праці й ефективності на кожному робочому місці, випускати продукції більше, рішуче поліпшувати її якість.

Нас, радянських людей, радує, що наша країна стає з кожним роком сильнішою, багатшою, прекраснішою. За останнє десятиріччя особливо багато зроблено для створення матеріально-технічної бази комунізму. Постійне зростання суспільного виробництва дає змогу виділяти значні кошти на задоволення потреб народу. В цьому радянські люди бачать реальне втілення в життя політики партії і відповідають на неї свідомим підходом до справи, ударною роботою, сміливим творчим пошуком. Правофланговим змагання, усім труляющим близький заклик партії ширше розвивати рух за комуністичне ставлення до праці, оволодівати сучасними методами господарювання й управління, впроваджувати у виробництво передовий досвід, найновіші досягнення науково-технічного прогресу.

Народ і партія єдині! В цьому запорука всіх наших успіхів. Значення цих слів нам особливо близьке і зрозуміле тепер, коли щойно прийнята нова Конституція. Розглядові проекту було присвячено близько півтора мільйона зборів трудящих. Він обговорювався на пленумах, активах і зборах у профспілках, комсомолі, кооперативних об'єднаннях, творчих організаціях. В його обговоренні брала участь вся наша партія. Відбулося більш як чотириста п'ятдесяти тисяч відкритих партійних зборів, на яких виступило понад три мільйони чоловік. Проект був розглянутий усіма Радами, починаючи з сільських і кінчаючи Верховними Радами союзних республік, тобто більш як двома мільйонами депутатів, які представляють увесь наш народ. Це справжнє торжество соціалістичної демократії.

Яскравим свідченням практичного застосування ленінських ідей є зовнішньополітична діяльність Комуністичної партії, яку характеризують спадкоємність і послідовність, інтернаціоналізм і класова принципів. Це знайшло своє яскраве відображення в новій Конституції.

Величезну конструктивну, мобілізуючу роль відіграють прийнята ХХIV з'їздом КПРС Програма миру і її органічне продовження — Програма дальній боротьби за мир і міжнародне співробітництво, за свободу і незалежність народів, висунута ХХV з'їздом. На втілення їх у життя спрямовані зусилля КПРС, її Центрального Комітету, Політбюро ЦК на чолі з видатним політичним і державним діячем, вірним марксистом-ленінцем, невтомним борцем за мир і комунізм, Генеральним секретарем ЦК КПРС товаришем Л. І. Брежневим.

Вирішальним фактором розвитку людства по шляху соціального прогресу є соціалістична співдружність. Авторитет і вплив соціалістичних країн на хід світових подій невпинно зростають. Вони відіграють вирішальну роль у справі відвернення нової світової війни, зміцнення безпеки, дальнього поглиблення процесу розрядки.

Капіталістичні держави охоплюють дедалі глибша економічна, по-

літична і моральна криза, тут зростають інфляція і безробіття. Проти реакційної політики монополій по-байовому виступає робітничий клас. В авангарді боротьби йдуть комуністичні і робітничі партії. Визначних успіхів досяг національно-визвольний рух.

Корінні зміни у співвідношенні сил на світовій арені на користь соціалізму, активна і цілеспрямована, принципова і конструктивна зовнішньополітична діяльність КПРС, інших братніх партій привели до серйозного оздоровлення міжнародного клімату планети, зменшення загрози нової світової війни, зміцнення загального миру і безпеки народів.

Однак в імперіалістичному світі є ще досить впливові кола, які протидіють розрядці напруженості, політиці мирного співіснування. Приклад цьому — втручання країн НАТО у внутрішній воєнний конфлікт в Заїрі і наклепницька кампанія проти Національної Республіки Анголи. Продовжує тліти вогнище военної небезпеки на Близькому Сході. Мілітаристи кричать про якусь «воєнну загрозу» з боку Радянського Союзу і на цій підставі організують шалену гонку озброєнь.

Трудящі України, як і всі радянські люди, твердо заявляють: ніколи і нікому не вдастся кинути тінь на зовнішню політику батьківщини Жовтня, на політику, яка бере свій початок від ленінського Декрету про мир!

Борючись за поглиблення розрядки міжнародної напруженості, за розвиток взаємовигідного співробітництва між державами з різним соціальним ладом, за припинення гонки озброєнь, Комуністична партія і Радянська держава водночас проявляють постійну турботу про підтримання оборонного потенціалу країни на такому рівні, який був би достатнім для того, щоб ніхто не посмів порушити мирне життя наших людей.

60-річчя Великої Жовтневої соціалістичної революції, вождем якої був В. І. Ленін, наша Батьківщина зустрічає у розквіті своїх сил. Робітничий клас, колгоспне селянство, трудова інтелігенція Радянської України вважають своїм священим обов'язком вносити якомога більший вклад у виконання історичних рішень ХХV з'їзду КПРС, піанів і соціалістичних зобов'язань 1977 року і п'ятирічки в цілому.

Нинішній ювілейний рік буде ще одним важливим кроком на шляху до комунізму — цієї великої мети, в ім'я якої працюють наша партія, наш народ, в ім'я якої жив і боровся В. І. Ленін.

По всій нашій країні йде всенародне схвалення нової Конституції СРСР. Одностайність в оцінці цього важливого політичного документу, положень і висновків доповіді Генерального секретаря ЦК КПРС, Голови Верховної Ради СРСР товариша Л. І. Брежнєва на позачерговій сесії Верховної Ради СРСР з переконливою силою проявляються у великому політичному і трудовому піднесенні мільйонів, у повсякденній боротьбі за перетворення в життя рішень ХХV з'їзду КПРС, за гідну зустріч 60-их роковин Великого Жовтня.

**ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ І ПРАКТИКИ НА УКРАЇНІ
ЗА 60 РОКІВ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ**

A. M. ЗЕЛІНСЬКИЙ

Заступник Міністра охорони здоров'я УРСР

За 60 років, що минули з дня перемоги Великої Жовтневої соціалістичної революції і встановлення Радянської влади, невпізнанно змінилося медичне обслуговування населення Української РСР, а разом з тим і аптечна справа — одна з найважливіших служб охорони здоров'я.

До революції на Україні налічувалося близько тисячі аптек, які майже всі належали приватним власникам. Відсутність державних аптек визначала чисто комерційний характер дореволюційних аптек, всю діяльність яких було спрямовано на одержання максимальних прибутків від продажу ліків, нерідко сумнівої якості і перепродажу закордонних патентованих ефектно оформленіх лікарських засобів. У зв'язку з цим аптеки відкривали переважно в містах. Умови праці фармацевтів були важкими: працювали вони звичайно у вогких, темних приміщеннях по 14—15 годин на день. Ускладнювалась робота фармацевтів тим, що аптеки були погано оснащені, оскільки приватні власники не були зацікавлені витрачати кошти на обладнання. В середньому аптека була на 25,5 тис. населення.

Спеціальних фармацевтичних навчальних закладів на Україні не було. Підготовка фармацевтичних кадрів проводилась шляхом 2—3-річного учнівства з наступним складанням екзаменів на медичному факультеті університету на звання помічника провізора. Вищу освіту фармацевти могли здобути тільки після багатьох років роботи. У 1913 р. в аптеках України працювало 2009 фармацевтів, з них приблизно 25% мали вищу фармацевтичну освіту і всього 8 чоловік захистили дисертації (в усій Росії їх налічувалось 112).

І в Росії, і на Україні фактично не було промислового виробництва лікарських засобів; медикаменти переважно ввозилися з-за кордону. Лікарська допомога по суті була недоступною широким трудящим масам. Напередодні першої світової війни середня ціна ліків дорівнювала вартості пуду борошна або 2 кг м'яса¹.

Після встановлення Радянської влади на Україні прийнятий Радою Народних Комісарів України 17 травня 1919 р. декрет «Про націоналізацію аптечної справи на Україні»², як і підписаний В. І. Леніним декрет «Про націоналізацію аптек», прийнятий 29 грудня 1918 р. в РРФСР, спрямував розвиток аптечної справи республіки за зовсім новим принципом — принципом забезпечення і максимального наближення загальнодоступної лікарської допомоги до населення і став ґрунтом для швидкого розвитку мережі аптек, їх філіалів, аптечних пунктів, аптечних складів і фармацевтичних фабрик.

У 1940 р. в республіці функціонувало 2419 аптек, тобто понад два рази більше, ніж до революції, 5360 аптечних пунктів; в аптечних установах працювало більш як 20 тис. чоловік, у т. ч. понад 8 тис. чоловік з вищою і середньою фармацевтичною освітою. Збільшення мережі аптечних установ і випуску продукції хіміко-фармацевтичної промисловості сприяло більш повному задоволенню населення в необхідних лікарських засобах. У 1940 р. було реалізовано ліків у п'ять разів більше, ніж у 1918 р.

Завдяки допомозі фармацевтів Російської Федерації, Ташкента, го-

¹ М. И. Калинин о здравоохранении и медицине. Медгиз, М., 1962.

² Декреты Советской власти, М., Ин-т марксизма-ленинизма при ЦК КПСС, 1968 г., т. IV, стр. 271—272.

ловних аптечних управлінь Таджицької, Азербайджанської РСР і невтомній праці аптечних працівників республіки зруйновану під час Великої Вітчизняної війни (1941—1945 рр.) мережу аптечних установ було швидко відновлено. В наступні роки вона продовжувала розвиватися інтенсивними темпами. Тільки за 1960—1965 рр. на Україні було організовано 1269 аптек. Значну увагу було приділено зміцненню матеріальної бази аптечної мережі.

Велику роботу по розвитку і зміцненню матеріально-технічної бази аптечної служби було проведено в республіці після виходу постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 5 липня 1968 р. № 517 «Про заходи по дальшому поліпшенню охорони здоров'я і розвитку медичної науки в країні» і відповідної постанови ЦК КП України і Ради Міністрів Української РСР від 8 жовтня 1968 р. № 525. За 1971—1976 рр. в республіці відкрито 550 нових аптек і поліпшено матеріально-технічну базу 695 аптек. Тепер в системі Міністерства охорони здоров'я УРСР налічується 5489 аптек і в середньому одна аптека обслуговує 7,6—10,0 тис. населення.

Розвиток аптечної мережі у великих містах йшов шляхом відкриття аптек на нових житлових масивах у виділених місцевими Радами депутатів трудящих приміщеннях новобудов; у невеликих містах, районних центрах і сільській місцевості будівництво аптек здійснювалося за рахунок держкапвкладень і коштів, виділених промисловими підприємствами, колгоспами і радгоспами. Усього за 1971—1976 рр. для відкриття нових аптек і переведення їх в кращі умови було надано 260 приміщень у новобудовах і збудовано 339 аптек.

Для поліпшення лікарського обслуговування хворих при відвідуванні ними амбулаторно-поліклінічних закладів або при перебуванні на стаціонарному лікуванні в останні роки більш швидкими темпами розширилася мережа філіалів аптек у поліклініках і госпрозрахункових міжлікарняних і лікарняних аптек. Тепер при поліклініках працює 936 філіалів аптек, 165 госпрозрахункових міжлікарняних і лікарняних аптек здійснюють лікарське обслуговування 147 тис. стаціонарних ліжок, або 26% ліжкового фонду лікувально-профілактичних закладів, підпорядкованих Міністерству охорони здоров'я УРСР.

За 1971—1976 рр. на зміцнення матеріальної бази аптечних установ витрачено 47 млн. крб., за рахунок яких збудовано 14 аптечних складів, два республіканських комплекси фармацевтичних фабрик, значно поліпшено оснащення аптек і фармацевтичних фабрик аптечноуправлінь спеціальним обладнанням й апаратурою.

Будівництво нових заводів, реконструкція і переоснащення діючих підприємств медичної промисловості дали можливість щорічно нарощувати їх виробничі ресурси і збільшити за роки дев'ятої п'ятирічки обсяг виробництва ліків і медичних товарів більш як в 1,5 раза. В результаті в аптечну мережу України, особливо за останні роки, значно збільшилось надходження лікарських засобів і предметів медичного призначення. З року в рік у республіці збільшується реалізація медикаментів. Якщо в 1970 р. через аптечну мережу було відпущено медичних товарів на 374,4 млн. крб., в тому числі на 281,3 млн. крб. лікарських засобів, то в 1976 р.— на 481,4 млн. крб., в тому числі лікарських засобів на 376,0 млн. крб. За ці роки відпуск медикаментозних засобів населенню і лікувально-профілактичним закладам збільшився на 33,7%.

В арсеналі лікарських засобів, що використовуються лікарями для лікування хворих, збільшується застосування лікарських рослин і препаратів з них. Заготівля лікарських рослин весь час зростає. В 1971—1976 рр. аптечними установами республіки заготовлено 6444 тонни лікарської рослинної сировини. З метою дальнього розвитку виробництва і споживання лікарських засобів з дикорослих лікарських рослин Ра-

дою Міністрів УРСР передбачено ряд заходів по розширенню заготівлі і розвитку культивування окремих їх видів.

Розширення асортименту лікарських засобів, що випускаються промисловістю, щорічне поновлення його за рахунок освоєння нових препаратів вивело на передній край аптечного виробництва його довідково-інформаційну службу, як головну зв'язуючу ланку в забезпеченні зв'язку між фармацевтами і лікарями для інформування останніх про наявність медикаментів в аптеках, філіалах, в аптечних пунктах і налагоджені контактів між аптечними установами і лікувально-профілактичними закладами. Цій важливій ділянці роботи приділяється велика увага. В таких містах, як Київ, Миколаїв, Кривий Ріг, організовано центри аптечної інформації, при всіх обласних аптечних складах — відділи вивчення попиту та інформації. Для забезпечення систематичної оперативної інформації про наявні в аптеках мережі міста або району лікарські засоби та їх застосування при великих поліклінічних відділеннях організовуються кабінети аптечної інформації, а при аптеках — довідкові бюро. Ця робота провадиться на базі глибокого вивчення попиту населення в лікарських засобах з наступним використанням одержаних результатів при визначенні потреби в медикаментах і предметах медичного призначення. З цією ж метою в аптечну мережу республіки впорядковується механізований облік руху товарів з обробкою матеріалів в обчислювальних центрах.

Одним з найголовніших напрямів роботи аптечних установ у справі поліпшення обслуговування населення було проведення заходів, що сприяли збільшенню відпуску з аптек ліків у вигляді готових лікарських засобів. Збільшення замовлень промисловості на готові ліки розширення їх виробництва на фармацевтичних фабриках та попередня заготовка в аптеках дали можливість довести відпуск з аптек готових ліків за рецептами лікарів до 83,5 %.

За роки Радянської влади в УРСР створено систему чіткого контролю за якістю ліків, що надходять від промисловості і виготовляються в аптеках. При всіх аптекоуправліннях і медичних базах є контрольно-аналітичні лабораторії, в аптеках I—III категорій організовано контрольно-аналітичні кабінети і столи, в яких прають більш як дві тисячі хіміків-аналітиків, що мають вищу фармацевтичну освіту. Працівники контрольно-аналітичної служби забезпечують контроль за додержанням умов зберігання лікарських засобів відповідно до їх фізико-хімічних властивостей, технології приготування ліків й організовують контроль їх якості. Лише за 1976 р. в контрольно-аналітичних лабораторіях зроблено 417,8 тис. аналізів лікарських форм, приготовлених в аптеках за рецептами лікарів, і препаратів, що надійшли від промисловості, продукції фармацевтичних фабрик аптекоуправлінь і заготовлених лікарських рослин; в аптеках у порядку внутрішньоаптечного контролю перевірено більш ніж 11 млн. ліків. У контрольно-аналітичних лабораторіях систематично провадиться велика дослідна робота по впровадженню нових й удосконаленню діючих методик аналізу лікарських засобів, вивченню часто повторюваних прописів і розробці методик аналізу на них для наступного освоєння підприємствами і фармацевтичними фабриками, а також по продовженню строків придатності лікарських засобів.

Одночасно з роботою по розвитку аптечної мережі, зміцненню її матеріально-технічної бази, поліпшенню лікарського забезпечення населення діяльність аптечних управлінь і аптечних установ республіки була також спрямована на зміцнення економічних факторів в управлінні аптечним господарством, удосконалення планування й обліку і проведення заходів щодо забезпечення збереження соціалістичної власності.

За останні роки значно поліпшилась якість виконання плану товарообороту, збільшився відпуск з аптек медикаментозної групи товарів, скоротилася кількість аптек, що працюють нерентабельно. Велика робота по забезпеченням правильного зберігання і своєчасної реалізації лікарських засобів дала можливість значно скоротити втрати аптечного виробництва від списання медичних товарів. За рахунок більш економного витрачання коштів на ведення виробництва щорічно забезпечується економія витрат обігу і перевиконується план прибутку.

За роки Радянської влади на Україні створено мережу навчальних закладів, якими за минуле 60-річчя підготовлено більше 20 тисяч аптечних працівників з вищою фармацевтичною освітою. Переважна більшість цих спеціалістів працює в аптечній мережі республіки. Нині в аптечній системі, підпорядкованій Міністерству охорони здоров'я УРСР, налічується понад 65 тис. чоловік, з них більш як 31 тисяча — спеціалісти з фармацевтичною освітою.

У багатотисячному колективі аптечних працівників працюють немало талановитих спеціалістів, відданих справі, які активно втілюють у життя завдання по дальшому поліпшенню лікарської допомоги населенню. Виконуючи постанову ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ВЦРПС і ЦК ВЛКСМ про Всесоюзне соціалістичне змагання за підвищення ефективності виробництва і якості роботи, за успішне виконання народногосподарського плану, аптечні працівники з честю виконують і перевиконують узяті підвищенні соціалістичні зобов'язання, виступають з цінними починаннями. У 1976 р. за підсумками соціалістичного змагання перші місця було присуджено колективам Сумського, Хмельницького, Київського та Дніпропетровського облвиконкомів, а також відзначено добру роботу Львівського, Тернопільського, Харківського, Житомирського та Хмельницького аптекоуправлінь. За підсумками громадського огляду 125 аптечних установ республіки було премійовано і нагороджено грамотами Міністерства охорони здоров'я УРСР і Українського республіканського комітету профспілки медичних працівників.

Боротьба за високі показники у праці закономірно переростає в потребу жити і працювати по ленінських заповітах, по-комуністичному. В аптечній системі республіки працюють 506 колективів і бригад і 24 398 працівників, яким присвоєно звання комуністичних. За присвоєння цього почесного звання борються 1040 колективів та бригад і 26 757 аптечних працівників, а всього в русі за комуністичне ставлення до праці беруть участь понад 70% працівників аптечних установ республіки.

В роботу аптек широко впроваджуються винахідництва та раціоналізації. Аптечні працівники у 1976 р. брали активну участь в огляді на кращу постановку винахідництва, раціоналізаторської і патентно-ліцензійної роботи. В ході огляду було подано близько 300 раціоналізаторських пропозицій, які після впровадження дали економію в 24,4 тис. крб.

Особливу увагу в аптечних установах спрямовано на поширення і впровадження передового досвіду кращих аптечних установ, прогресивних форм роботи. Зокрема, на Україні та за її межами дістав поширення досвід роботи аптечних колективів Ворошиловградської області, що забезпечують повне задоволення хворих, які звертаються в аптеку з рецептами лікарів; аптеки № 24 Києва — найбільшої в республіці за обсягом роботи, колектив якої на протязі багатьох років забезпечує високу якість і культуру роботи і максимально повно здійснює лікарське обслуговування жителів столиці республіки; аптек № 208 Донецька і № 216 Харкова, що досягли кращих результатів в організації лікарської допомоги робітникам промислових підприємств і членам їх сімей, № 97 Корсунь-Шевченківського району Черкаської області, № 2 Ровенського району Ровенської області, що забезпечують високий рі-

• вень обслуговування трудівників колгоспних ланів, аптеки № 1 Сімферополя, колектив якої першим у країні організував лікарське забезпечення лікувально-профілактичних закладів міста, та багато інших.

Аптечні працівники республіки постійно підвищують свою професійну майстерність. Щороку більш як 1800 фармацевтів підвищують кваліфікацію при інститутах удосконалення лікарів (для провізорів) і на базі медичних училищ або при аптекоуправліннях (для спеціалістів з середньою фармацевтичною освітою). Останнім часом в аптечних установах дісталася розвитку нова форма підвищення професійної майстерності — проведення оглядів-конкурсів на звання «Кращий за професією», які сприяють підвищенню культури обслуговування населення, механізації виробничих процесів, а також є школою навчання для молодих фармацевтів у дусі кращих традицій аптечної справи.

Велике значення у вихованні молодих спеціалістів має рух наставництва досвідчених кваліфікованих працівників. Нині більш як 2400 спеціалістів-наставників постійно надають молодим спеціалістам та іншим працівникам повсякденну практичну допомогу у підвищенні професійної майстерності і шефствують над ними.

За роки Радянської влади удосконалювалася організаційна структура й управління аптечною справою в республіці. З метою поліпшення організаторської роботи і підвищення відповідальності за стан лікарської допомоги населенню аптекоуправління було передано в підпорядкування виконавчим комітетам обласних і Київської міської Рад депутатів трудящих. Безпосереднє підпорядкування аптечних управлінь облвиконкомам і робота в тісному контакті з органами охорони здоров'я дали їм можливість краще розв'язувати питання розвитку і зміцнення матеріально-технічної бази аптечних установ, особливо складського господарства, створення єдиної системи лікарського забезпечення хворих, що перебувають на стаціонарному лікуванні, через мережу міжлікарняних і лікарняних госпрозрахункових аптек, а також завдання підвищення рівня і повноти медикаментозного забезпечення.

За минулі 60 років аптечні працівники республіки впровадили чимало організаційних форм, що дістали широкого поширення в аптечних установах країни і сприяли підвищенню рівня лікарської допомоги населенню. Ще в 1935 р. вперше на Україні почали організовуватись аптечні пункти, в основному, в сільській місцевості, де не було аптек. Тепер на Україні функціонує більш як 18 тис. аптечних пунктів, з них більш як 16 тисяч при сільських фельдшерсько-акушерських пунктах.

Однією з найважливіших організаційних форм роботи було створення центральних районних аптек (аптечна мережа Черкаської і Донецької областей). Зміцнення їх бази і перетворення в організаційно-методичні центри дало початок ще одному починанню в поліпшенні керівництва сільською аптечною мережею — переведенню центральних районних аптек на повний госпрозрахунок з централізацією в них бухгалтерського обліку. Завдяки цим важливим організаційним заходам значно поліпшився рівень медикаментозного забезпечення сільського населення і керівництва сільською аптечною мережею.

Важливим заходом по підвищенню почуття колективізму в роботі, відповідальності за забезпечення збереження соціалістичної власності стало введення в аптечних установах бригадної матеріальної відповідальності, в основу якої покладено введення колективної матеріальної відповідальності в аптечних установах республіки, що розпочалося в 60-і роки і до цього часу лишається головним критерієм в роботі по застосуванню збереження товарно-матеріальних цінностей.

Усі ці заходи сприяли поліпшенню роботи аптечної мережі республіки.

Завдання, поставлені XXV з'їздом КПРС перед аптечними установами по більш повному задоволенню населення і лікувально-профілак-

тичних закладів в медикаментах і предметах медичного призначення, вимагають на сучасному етапі дальнього удосконалення керівництва аптечним господарством і організації роботи аптечних установ.

Великий внесок у розвиток аптечної справи вносять вчені Української РСР, які створюють нові високоефективні лікарські засоби, розробляють технологію їх виготовлення та методи аналізу, удосконалюють організаційні методи роботи в аптечних закладах. Координують ці дослідження республіканські проблемні комісії «Фармація», створена на базі Міністерства охорони здоров'я УРСР, і «Вишукування й вивчення нових фармакологічних засобів», що працює на базі Головного Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології. На Україні цілеспрямовану роботу провадять колективи Харківського фармацевтичного інституту, фармацевтичних факультетів Львівського медичного та Запорізького медичного інститутів, Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, кафедр київського інституту удосконалення лікарів, аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології.

Творча праця вчених Харківського фармацевтичного інституту спрямована на розробку фундаментальних прикладних і наукових досліджень у галузі фармації. Зокрема, в науковій тематиці традиційними є такі напрями:

1. Вивчення взаємоз'язку між хімічною будовою і біологічною активністю речовин і створення наукових основ для цілеспрямованого пошуку фармакологічних засобів;
2. Біофармацевтичні дослідження, розробка й удосконалення технології одержання нових лікарських засобів;
3. Хімія і фармакологія природних сполук.

За останні десять років в інституті взято курс на комплексну розробку наукових проблем, що сприяло підвищенню ефективності наукових досліджень.

Новим напрямком, що розвивається в інституті, є біофармацевтичне вивчення основ, що використовуються для приготування м'яких лікарських форм (проф. Д. П. Сало). У результаті систематичного і всеобщого вивчення органоглин було запропоновано нові оригінальні мазеві основи, що мають ряд переваг перед традиційними. Це дослідження має теоретичне й практичне значення. Так, в 1975—1976 рр. закінчилися з позитивним рішенням клінічні випробування 1% еритроміцинової мазі на амінобентонітовій основі і готовується її промисловий випуск.

У Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР направлено матеріали на клінічні випробування мазі «Еризон», виготовленої на аеросиловій основі, що має антимікробну і протизапальну дію; мазі «Метинал» і аерозолю «Пластизоль» — шкірних захисних засобів від дії органічних розчинників, а також комбінованого препарату «Левосульфаметакайн» для лікування гнійних ран, інфікованих змішаною мікрофлорою. Даліші дослідження в цьому напрямі є перспективними, оскільки дадуть можливість збільшити асортимент вітчизняних основ і створити з їх допомогою ефективні м'які ліки.

Другою науковою школою в інституті є синтез біологічно активних сполук і створення теоретичних передумов для напрямленого синтезу лікарських засобів (проф. П. О. Петюнін, проф. О. К. Сухомлинов, доктор біологічних наук І. Т. Депешко).

Пошук нових біологічно активних сполук проводиться в ряду оксамінових і оксанілових кислот, акридину. В результаті було розроблено дві шляхи синтезу амідів і гідразидів арен- і алкансульфонілоксамінових кислот, бензолактамів, амінопохідних азотистих гетероциклів, нітроакридинів, що мають антимікробну, противірусну, гіпоглікемічну, протизапальну, антигрибкову, снотворну, місцевоанестезуючу й анальгетичну активність.

За рішенням Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР чотири синтезованих сполуки проходять клінічні випробування: «Фенокридин» — оригінальний протигрибковий препарат, «Нікофезон» і «Нікофезону гідробромід» — протизапальні препарати, «Оксапірин» — ненаркотичний анальгетик. Направлено матеріали на дозвіл клінічних випробувань гіпоглікемічного засобу «Глісульфазид», який в 2—3 рази активніший і менш токсичний, ніж бутамід.

Нині провадиться робота по цільовій республіканській програмі пошуку протизапального препаратору нестераїдної природи. Даліша розробка цього напряму є перспективною щодо одержання нових даних про зв'язок хімічної будови лікарських засобів з їх дією і в практичному плані щодо направлена синтезу нових фізіологічно активних засобів.

Третім науковим напрямом, що розвивається в інституті, є дослідження біологічно активних сполук природного походження (доцент М. І. Борисов, доктор медичних наук С. М. Дроговоз).

У результаті фітохімічних досліджень вовчуга, маренки, череди трироздільної, горобини чорноплідної, різних видів молочай, гвоздик, череди було виділено флавоноїди, кумарини, органічні кислоти та інші біологічно активні сполуки. Останнім часом завершаються роботи по створенню препаратів з жовчогінною, кровотамувальною, протизапальною і гіпотензивною дією. Розвиток цього напряму, безсумнівно, перспективний, оскільки лікарські рослини є найбагатшим джерелом біологічно активних сполук.

Однією з наукових шкіл в інституті є розробка більш швидких, простих і точних способів аналізу лікарських речовин (проф. В. Д. Безуглій, доктор біологічних наук І. Т. Депешко). Зокрема, розроблені методи фізико-хімічного аналізу подвійних і потрійних сумішей, розробляються електрохімічні методи аналізу лікарських речовин.

На кафедрі організації та економіки фармації розв'язуються завдання організаційно-економічного характеру: досліджується потреба в різних фармакотерапевтичних засобах, результати досліджень використовуються аптечоуправліннями для складання заявок на препарати; розробляються рекомендації щодо нормування праці персоналу госпрозрахункових аптек, удосконалення організації лікарського забезпечення стаціонарних хворих та ін.

Вчені інституту працюють на рівні винаходів. За останні роки Комітетом по справах винаходів і відкрито співробітникам інституту віддано 47 авторських свідоцтв на розробку нових способів одержання біологічно активних сполук синтетичного і природного походження. Продовжувати дослідження по зазначених напрямах доцільно, оскільки робота провадиться на рівні винаходів, ведеться підготовка наукових кадрів і результати досліджень впроваджуються у практику охорони здоров'я.

Крім вищеперечислених основних напрямів, в інституті проводиться розробка питань, що висуває практика охорони здоров'я. Зокрема, складено і направлено у Фармакопейний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР 18 проектів тимчасових фармакопейних статей (ТФС), оформлено розділи ТФС на різні види лікарської сировини, що використовується у фармацевтичній промисловості, складено методичні листи на методи аналізу ліків, які впроваджено в аптечоуправлінняХарківського, Полтавського і Чернігівського облвиконкомів. За завданням Міністерства охорони здоров'я УРСР вивчено запаси і складено карту поширення дикорослої лікарської рослинної сировини Харківської області, яку передано аптечоуправлінню Харківського облвиконкуму.

Крім розробки наукових завдань і впровадження їх у практику, співробітниками інституту видано 10 підручників, 12 монографій, 14 навчальних керівництв, 6 праць і збірників.

В інституті досягнуто успіхів у розв'язанні питань програмно-цільового планування, а також концентруванні зусиль вчених на вирішенні найважливіших для охорони здоров'я проблем. Так, у 1974 р. співробітники інституту виконували 30 тем, у 1975—1976 рр. кількість наукових розробок скоротилася до 15, а в перспективному плані десятої п'ятирічки вже з 1977 р. заплановано тільки 9 тем. Усунення багатотемності, дрібнотемності сприяє підвищенню ефективності і якості наукових досліджень по двох актуальних проблемах: «Фармація» і «Вишукування та вивчення нових фармакологічних засобів».

Професорсько-викладацький склад інституту багато уваги приділяє підготовці наукових кадрів. Підготовка кадрів у Харківському державному фармацевтичному інституті проводиться відповідно до постанови Ради Міністрів СРСР про атестацію наукових кадрів і директивних вказівок ВАКа.

Інститут готує наукові кадри і для країн Африки та Азії. Навчання аспірантів-іноземців ведеться, виходячи з того, що в установлений строк необхідно підготувати не тільки добрих наукових працівників, але й виховати їх у дусі інтернаціоналізму та дружби до радянського народу.

У 1976 р. в Харківському фармацевтичному інституті створено дві спеціалізовані Ради, які за рішенням ВАКа приймають до захисту дисертації вчених на ступінь кандидатів і докторів фармацевтичних наук.

Значну роль в УРСР в розвитку фармацевтичних наук відіграє фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. До 1954 року на факультеті не було жодного професора — доктора наук. Тепер тут працює сім докторів фармацевтичних наук.

На факультеті створено три школи, а саме по хімії тіазолідинів (проф. М. М. Туркевич), по виділенню, ідентифікації та кількісному визначенням отрут у біологічному матеріалі (проф. В. П. Крамаренко), по хімії 1,3-тіазанів (проф. О. В. Владзімірська). Десять експонатів, представлених співробітниками фармацевтичного факультету на ВДНГ, відзначено медалями.

Велику плідну науково-дослідну роботу проводить колектив кафедри фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту, очолюваної проф. М. М. Туркевичем. За останній час у медичну практику проф. М. М. Туркевичем впроваджено чотири нових лікарських засоби (пентабісмол, трихлоретилен для наркозу, димексид, діаміфен). Працівники кафедри одержали 55 авторських свідоцтв і 10 закордонних патентів. За винахідницьку роботу проф. М. М. Туркевич одержав почесне звання «Заслужений винахідник УРСР», проф. О. В. Владзімірську та проф. М. М. Туркевича відзначено значками «Винахідник СРСР».

На кафедрі технології ліків (зав. кафедрою проф. В. Т. Позднякова) за останнє десятиріччя створено новий науковий напрям, присвячений розробці технології готових лікарських форм нового складу, передусім таблеток, та методам їх аналізу. Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР затвердив для клінічних випробувань таблетки пентоксилу, покриті ентеросолюбільною оболонкою, та 2% водну суспензію діамінодифенілсульфону.

Кафедра організації та економіки фармації (зав. кафедрою проф. Р. М. Піняжко) за останні роки сформувалася в науковий колектив, який у змозі розв'язувати важливі науково-практичні проблеми. Так, 1968—1970 рр. було теоретично обґрунтовано і впроваджено практично рекомендації аптечному управлінню Львівського облвиконкому по створенню спеціалізованих аптек готових лікарських засобів (аптека № 10), для дітей (аптека № 12), лікарських рослин (аптека № 35). Ці заходи дали відповідний економічний ефект і сприяли поліпшенню за-

безпечення ліками населення Львова. Ряд робіт було присвячено вивченю потреби на протидіабетичні і противібіні лікарські засоби, а також було опрацьовано модель аналізу показників фінансово-господарської діяльності обласних аптечних управлінь України.

З 1971 р. колектив кафедри приступив до розробки підсистеми «Фармацевтичні кадри» АСУ «Охорони здоров'я» Міністерства охорони здоров'я УРСР. За наказом Міністерства охорони здоров'я УРСР № 705 від 27 грудня 1974 р. на кафедру разом з Республіканським інформаційно-обчислювальним центром Міністерства охорони здоров'я республіки покладено завдання по створенню централізованого автоматизованого реєстру фармацевтичних кадрів республіки. Для виконання цієї роботи співробітники кафедри підготували й видали галузеву нормаль підсистеми «Фармацевтичні кадри», уніфіковану форму вихідної машинної інформації, а також здійснили збір вихідних даних для машинних носіїв інформації від близько 22 тисяч аптечних працівників республіки. Зразки аналітичної інформації було промодельовано машинними засобами. Одночасно проведено дослідження в галузі фармацевтичних інформаційних мов та інформаційно-пошукових систем.

Науково-дослідна робота кафедри фармакогнозії (зав. кафедрою проф. Л. Я. Ладна) проводилась в напрямі пошуку нових джерел одержання лікарських препаратів рослинного походження. Предметом вивчення були алкалоїдоносні рослини: представники роду паслін, родин амарилісових (підсніжник звичайний і білоцвіт весняний); складноцвітих (види роду жовтозілля); рослини, що містять фенольні сполуки (щавель альпійський, залізняк гострокінцевий, гадючник в'язолистий), та ін. На основі одержаних результатів фітохімічного дослідження найперспективнішими з них є білоцвіт весняний, як джерело лікорину, щавель альпійський, для одержання танідів, жовтозілля ератичне, для одержання алкалоїдів спазмолітичної дії, гадючник в'язолистий, для одержання препарату протизапальної і противматичної дії.

На кафедрі токсикологічної та аналітичної хімії (зав. кафедрою проф. В. П. Крамаренко) вперше в Радянському Союзі вивчено фактори, що впливають на екстракцію алкалоїдів і барбітуратів органічними розчинниками, і залежність їх від pH середовища, природи розчинників та електролітів. Результати цих досліджень використовуються у практиці судово-хімічних лабораторій для цілей судово-хімічного аналізу. Розроблено три нових методики виділення токсикологічно важливих речовин, які впроваджено в практику в судово-хімічних лабораторіях.

За роки Радянської влади фармацевтичний факультет став кузнею висококваліфікованих кадрів. До 1977 року підготовлено 157 кандидатів наук, в тому числі 105 кандидатів фармацевтичних наук. На кафедрі фармацевтичної хімії підготовлено 55 кандидатів наук, а на кафедрах біохімії і токсикологічної та аналітичної хімії — 54 кандидати наук. Підготовлені у Львові науковці працюють у Запоріжжі, Курську, Алматі, Каунасі, Кишиневі та інших містах СРСР.

З 1939 до 1975 року Львівський медичний інститут підготував більше 6 тисяч провізорів, які працюють керуючими аптекоуправлінь і контрольно-аналітичних лабораторій, в аптеках, навчальних та наукових фармацевтичних закладах, відділеннях АН, професорами, доцентами та асистентами кафедр фармацевтичних інститутів та факультетів.

Співробітниками фармацевтичного факультету опубліковано 2 підручники з фармацевтичної хімії, 2 підручники з фізики, 33 монографії і збірники наукових праць, понад 1800 статей та ряд методичних листів.

Важливу роботу по підготовці висококваліфікованих спеціалістів, поліпшенню медичного обслуговування населення, розв'язанню ряду

важливих питань у вищукованні лікарських засобів і нових методів аналізу лікарських форм і препаратів провадить фармацевтичний факультет Запорізького медичного інституту.

У наш час Запорізький медичний інститут — це сучасний вищий навчальний заклад, оснащений найновішим обладнанням, що має чудові лабораторії, спортивні споруди, багату бібліотеку.

Фармацевтичний факультет готує провізорів аптек, хіміків галено-вих підприємств і аналітичних лабораторій. За час роботи факультету у Запоріжжі з 1969 до 1977 року було підготовлено 4518 провізорів.

На факультеті виконується великий обсяг науково-дослідних робіт. Кафедри факультету систематично проводять дослідження по вивченю лікарських рослин, розробці нової і удосконаленню існуючої технології ліків, напрямленому синтезу біологічно активних речовин і вивченю зв'язку між їх хімічною будовою та біологічною активністю, аналітичному контролю якості ліків і по організації та економіці фармації. За роки дев'ятої п'ятирічки на кафедрах факультету підготовлено 39 кандидатів наук. В цей час успішно виконується вісім докторських дисертацій.

За останні роки в практику охорони здоров'я впроваджено лікарський препарат «Біосед», успішно проходять клінічні випробування два препарати з прополісу: очні краплі «Пропомікс» і аерозоль «Прополісозід».

За роки дев'ятої п'ятирічки співробітниками факультету представлено 64 заявки, одержано 47 авторських свідоцтв, опубліковано більше як 1000 статей в журналах і збірниках.

Вчені факультету підтримують тісний зв'язок з виробництвом шляхом надання практичної допомоги співробітникам аптек і контрольно-аналітичних лабораторій.

До наукової роботи широко залучаються студенти всіх курсів. Студентське наукове товариство об'єднує більше третини всіх студентів.

Успішно працює на Україні Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут, який є головною галузевою організацією Все-союзного промислового об'єднання «Союзлексредства» Міністерства медичної промисловості СРСР по розробці теоретичних і прикладних проблем вищуковання, вивчення і створення готових лікарських засобів і фітохімічних препаратів, а також технології їх виробництва.

Виконуючи рішення Комуністичної партії СРСР про збільшення випуску готових лікарських форм і поліпшення їх асортименту, в останні роки інститут значно розширив обсяг робіт галузевого значення по створенню нових лікарських форм, у тому числі препаратів для дітей, стандартизації готової продукції і продовженню строків придатності препаратів, по техніці безпеки і поліпшенню умов праці, ефективному використанню природних ресурсів країни, механізації та автоматизації виробництва готових лікарських засобів. За роки дев'ятої п'ятирічки інститут розробив і впровадив на заводах підгалузі 28 нових препаратів і готових лікарських засобів. Особливу увагу, як і в попередні роки, колектив інституту приділяв розробці серцево-судинних препаратів, засобів для лікування захворювань травних і видільніх органів, протизапальних засобів і ліків для дітей. Вперше в країні інститутом був організований промисловий випуск медичних аерозолів в індивідуальній упаковці.

З найважливіших препаратів Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, впроваджених у медичну практику за останні роки, слід відзначити новий серцевий глікозид «Дигоксин», аерозольні препарати «Інгаліпт», «Каметон» і «Лівіан», антиаритмічний засіб «Аймалін», противиразковий засіб «Ліквіритон», кишковорозчинні таблетки глютамінової кислоти і пара-аміносаліцилату натрію, проти-

запальні засоби «Кверсалін», «Мукалтін», амідопірин з бутадіоном, проносні препарати «Ізаман» і «Қафіол», стабілізовані ін'єкційні лікарські засоби «Дитилін» і «Дибазол».

На протязі ряду років інститут проводить роботу по розширенню номенклатури готових лікарських засобів, в тому числі препаратів, призначених для лікування дітей. Так, промисловість уже освоїла і випускає гранули амідопірину з коригованим смаком, розчин кодеїну фосфату, таблетки ефедрину гідрохлориду, антипірину, анальгіну, кофеїну-бензоату натрію і дибазолу, підготовляються до випуску таблетки бензоналу. Відповідно до рішень Колегії Міністерства медичної промисловості СРСР цей напрям в інституті значно розширюється. Створено сектор лікарських засобів для дітей, мета якого — розробити основні напрями розвитку цієї проблеми і здійснювати координацію науково-дослідних робіт по ній у галузі.

Значна увага приділялась технологічним розробкам. За роки дев'ятої п'ятирічки впроваджено 49 нових технологічних процесів і установок, загальний економічний ефект від їх впровадження — 1,8 млн. крб.

Впровадження технологічних розробок у виробництво стало можливим завдяки здійсненню комплексного планування наукових робіт інституту разом з промисловими об'єднаннями: харківським «Здоров'я», ленінградським «Октябрь», київським «Дарниця», московським «Мосхімфармпрепараты», одеським «Біостимулатор» і хіміко-фармацевтичними заводами: Львівським, Новосибірським, Воронезьким та іншими. Творча співдружність інституту з підприємствами здійснюється на основі господоговірних робіт, обсяг яких в 1977 р. становив близько 1 млн. крб.

Десята п'ятирічка — п'ятирічка ефективності і якості. У цьому зв'язку першочергового значення набуває робота Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту і заводів підгалузі, спрямована на підвищення якості препаратів, продовження строків їх придатності, розробку і впровадження нових прогресивних методів аналізу.

За дев'яту п'ятирічку і 1977 р. Харківським науково-дослідним хіміко-фармацевтичним інститутом і заводами Всесоюзного промислового об'єднання «Союзлексредства» переглянуто 737 назв МРТУ, фармакопейних статей і відомостей змін до них. Збільшено строк придатності ряду препаратів. Інститутом розроблено 14 загальних статей для Державної фармакопеї СРСР XI видання. У результаті проведеної роботи підвищено вимоги до якості більш як 200 назв готових лікарських засобів. Уніфіковано 70 методик аналізу. Введено 20 нових методик аналізу з використанням сучасних методів: тонкошарової і газорідинної хроматографії, спектрофотометрії, полярографії.

Інститут надає постійну допомогу заводам підгалузі в оволодінні новими методами аналізу.

Здійснюючи технічне керівництво роботою підприємств підгалузі, інститут в останні роки відповідно до ОСТу 64-2-72 переглянув 464 регламенти на різні види продукції, що випускається заводами. Це також істотно впливає на технічний рівень виробництва і сприяє підвищенню якості продукції.

В інституті працюють 10 докторів і 70 кандидатів наук. Високо-кваліфіковані спеціалісти в різних галузях науки — доктори наук Я. І. Хаджай, М. А. Ангарська, Д. Г. Колесников, Б. Ю. Ясницький, Ф. А. Конев, П. І. Безрук, О. П. Прокопенко, В. Т. Чорнобай, Г. С. Башура, І. Ф. Макаревич, приділяють велику увагу роботі з молодими науковцями.

У Київському інституті удосконалення лікарів кафедри фармацевтичного профілю провадять дослідження по створенню нових лікарських препаратів, удосконаленню технології ліків, розробці методів аналізу

лікарських речовин, складних лікарських сумішей і рослинної сировини, з економіки й організації фармацевтичної справи.

Розроблено і впроваджуються в практику нові жовчогінні препарати «Стахірен» і «Стахіглен», плазмозамінник «Риктафіл», запропоновано для клінічної апробації препарати протисклеротичної («Планастин»), протизапальної («Бутакверцин»), жовчогінної («Фластапіол», «Пеітросил») дії та ін. Поряд з цим вивчалися питання аптечної технології ін'єкційних розчинів, концентратів, порошків, мазей, несумісних поєдань препаратів в лікарських формах. По результататах досліджень запропоновано для практики ефективні стабілізатори, оптимальні технологічні режими, нові допоміжні матеріали, що дало можливість значно поліпшити якість ліків і продовжити строки їх придатності.

Теоретичні розробки проведено в галузі таблетування (фізико-хімічна механіка технології таблеток), комплексутворення (комплексні сполуки з галогенами, фосфором та ін., йодхлорометрія, спектрофотометрія та ін.).

У галузі економіки та організації фармації слід відзначити дослідження специфіки рецептури аптек лікувально-профілактичних закладів, стану потреби і розміщення фармацевтичних кадрів, структури аптечних складів, товарообороту аптечної мережі та ін.

У результаті вивчення стану планування забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів ліками обґрутовано необхідність зміни раніше діючих нормативів на лікарські засоби з розрахунку на лікувальні ліжка з урахуванням їх профілю, рецептури і товарообороту аптечної мережі.

Важливу роль у розвитку технології, контрольно-аналітичної служби й організації фармації на Україні відіграво видання консультивних матеріалів, посібників, керівництв, монографій, створених професорами Я. А. Фіалковим, Г. А. Вайсманом і колективом авторів — співробітників кафедр.

Наукові дослідження, що провадяться в аптечному відділі Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології (керуючий відділом канд. фарм. наук Т. В. Ковальчук), спрямовані на розробку та удосконалення технології виготовлення лікарських форм для серійного виробництва їх на фармацевтичних фабриках республіки. З цією метою вивчається рецептура аптек і вилучаються лікарські прописи, що часто повторюються. Для таких ліків розробляється раціональна технологія, перевірки несумісності, проводяться дослідження з питань заміни рідких ліків таблетованими. Розробляються групові регламенти та нормативно-технічна документація, необхідна для випуску ліків у вигляді готових лікарських форм.

Аналітичні дослідження проводяться в напрямку опрацювання та уніфікації методів аналізу фармацевтичних препаратів. Для можливості перевірки якості ліків, що виготовляються, аптеками розробляються також методики визначення окремих препаратів в лікарських сумішах, в першу чергу, методики для перевірки ін'єкційних розчинів, очних крапель, дитячих ліків.

Значна кількість досліджень присвячується питанням організації та економіки аптечної справи. Розроблено рекомендації для реорганізації роздрібного товарообороту, нової організаційної структури та категорійності аптечних складів. Проводяться дослідження з питань прогнозу потреби лікарських засобів для багатьох фармакологічних груп. Вивчається діяльність аптечних установ для наукового обґрутування умов переведення їх на нові методи планування та ін. Результати проведених наукових досліджень впроваджуються в практику аптечних установ шляхом випуску методичних вказівок, рекомендацій, наукових статей.

Цілеспрямовану роботу провадять колективи кафедр фармакології

усіх медичних, Харківського фармацевтичного і баґатьох науково-дослідних інститутів республіки. Іх працею у дев'ятій п'ятирічці було створено 52 нових лікарських засоби. За видатні заслуги ряд науковців був удостоєний високих урядових нагород, а створення активних противухлинних препаратів відзначено Державною премією Української РСР за 1976 рік.

У десятій п'ятирічці науковці України, що працюють в галузі фармації та фармакології, спрямовуватимуть свою діяльність на дальнє підвищення якості наукових досліджень, поліпшення підготовки і знань кадрів, що сприятиме удосконаленню організаційних методів роботи аптечних закладів.

«Серед соціальних завдань нема більш важливого, ніж піклування про здоров'я радянських людей» — ці слова, виголошені з трибуни ХХV з'їзду КПРС Генеральним Секретарем ЦК КПРС товаришем Л. І. Брежнєвим, є орієнтиром для кожного, хто працює в галузі фармації, у виконанні завдань десятої п'ятирічки по дальному удосконаленню лікарського обслуговування населення, підвищенню ефективності роботи аптечних установ і якості лікарської допомоги.

УДК 614.27

РОЗВИТОК АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ ЧЕРНІГІВЩИНИ ЗА 60 РОКІВ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ

Д. С. ВОЛОХ
Аптекоуправління Чернігівського облвиконкому

Ідучи назустріч славному ювілею нашої держави — 60-річчю Великого Жовтня аптечні колективи Чернігівщини зосередили свої зусилля на виконанні історичних рішень ХХV з'їзду КПРС, завдань десятої п'ятирічки.

За 60 років Радянської влади аптечна мережа Чернігівщини, як і все народне господарство нашої країни, пройшла складний шлях свого розвитку.

Націоналізація аптек у Чернігівській губернії проводилась кілька разів, оскільки Чернігів не раз переходив у руки білогвардійських банд. За цей незначний час кількість аптек на Чернігівщині зменшилася наполовину, запаси медикаментів було вичерпано. На початку 1921 р. в губернії діяло 39 аптек, в яких працювало 79 фармацевтів і 100 практиків. Ніяких спеціальних фармацевтичних навчальних закладів не існувало. Щоб зменшити гостру потребу у фармацевтичних кадрах, у Чернігові та Ніжині було організовано курси для фармацевтів і аптечних працівників-практиків.

Створення в 1930 р. Чернігівської області, до складу якої увійшло 27 районів, і обласного аптечного управління сприяло більш повному задоволенню потреб органів охорони здоров'я і населення в лікарських засобах, швидкому розвитку аптечної мережі, зміцненню її матеріально-технічної бази і вдосконаленню організаційних форм діяльності аптечних установ. Напередодні Великої Вітчизняної війни на Чернігівщині діяло 98 аптек, в тому числі 30 міських і 65 сільських, 346 аптечних пунктів, 2 аптечних склади, галено-фасувальна лабораторія, 4 аптечних магазини. Товарооборот аптечної мережі становив близько 730 тис. крб. на рік.

Велика Вітчизняна війна перервала мирну працю радянських людей і нанесла великих збитків усьому народному господарству країни,

в тому числі аптечній мережі Чернігівщини. Збудовані до війни аптеки й аптечні пункти майже всі було зруйновано. Фармацевтичних кадрів не вистачало; більшість з них брала участь на фронтах війни, інші перебували в партизанському підпіллі.

Після звільнення області від фашистських загарбників на Чернігівщині почалася відбудова народного господарства, а разом з тим налагодження медичного й медикаментозного забезпечення населення. Незважаючи на величезні труднощі воєнного часу, поступово відновлювалися і споруджувалися нові аптечні установи, проводилася копітка робота по підготовці і перепідготовці кадрів: у травні 1944 р. в області вже працювало 63, в 1945 р.— 76 аптек.

З кожним роком відкривалися нові і реконструювалися існуючі аптеки, аптечні пункти, аптечний склад, галено-фасувальна лабораторія. Проте особливо значного розвитку аптечна мережа області набула після виходу в світ Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 14 січня 1960 року «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР».

У 1967 р. на Чернігівщині почали організовуватися центральні районні аптеки, які стали, по суті, органами здійснення управління всіма резервами фармацевтичної діяльності в районах, в тому числі і фінансово-господарської. За їх допомогою встановлено більш тісний зв'язок з партійно-радянськими органами районів, керівництво яких всіляко сприяло розвитку аптечної мережі на селі. Так, виконкомом Бобровицької районної Ради депутатів трудящих прийняв спеціальне рішення про подання допомоги у будівництві нових і ремонті існуючих аптек району. За останні роки в цьому районі аптеки було збудовано в с. м. т. Новому Бикові, селах Свидовець, Макіївці, Ярославці, Вороньки, Озерянах.

У Бахмацькому районі за рахунок колгоспів збудовано приміщення для аптек в селах Городищі, Григорівці, Фастівці, Стрільники та ін.

За роки дев'ятої п'ятирічки поряд з кількісним ростом аптечної мережі провадилась певна робота по зміцненню її матеріальної бази. Аптеки оснащено необхідними пристроями й апаратами останніх конструкцій, холодильниками, сушильними шафами, титрувальними установками. В 39 аптеках впроваджено більш як 30 засобів малої механізації і фільтрувально-вакуумних систем для ін'єкційних розчинів, в 89 аптеках, з них 26 сільських, встановлено зручне секційне обладнання. У багатьох аптеках до робочих місць підведено дистильовану воду. Зв'язок між відділами підтримується за допомогою мікрофонів, звукової і світлової сигналізації.

Аптеки здійснюють прийом рецептів у поліклініках з дальшим виготовленням по них ліків в аптеках, доставку ліків додому тяжко хворим, престарілим і одиноким громадянам, прийом від лікаря по телефону заявок на виготовлення ліків та ін. Значну увагу звернено на обслуговування інвалідів Великої Вітчизняної війни. Всі вони взяті на облік, прикріплені територіально до аптек за місцем проживання й обслуговуються позачергово.

Для удосконалення лікарського обслуговування населення в роботу аптек все ширше запроваджуються елементи наукової організації праці, механізації та раціоналізації виробничих процесів. Серед аптечних колективів дальнього поширення набуває соціалістичне змагання. Раціоналізатори аптечних установ вносять значний вклад в удосконалення технологічних процесів, що дає неабиякий економічний ефект від підвищення продуктивності праці і підносить культуру роботи аптек.

За високі показники в медикаментозному забезпеченні населення і лікувально-профілактичних закладів, розробку і впровадження в практику елементів механізації праці в 1972 р. колектив аптеки № 11 с. м. т. Добрянки був учасником Виставки досягнень народного господарства СРСР і нагороджений бронзовою медаллю ВДНГ.

У 1976 р. в аптеках області було проведено огляд винахідницької і раціоналізаторської роботи, який виявив кращих раціоналізаторів, підвів результати зробленого і сприяв дальшій активізації роботи в цьому напрямі.

Позитивну роль у поліпшенні роботи аптечної мережі відіграла організація при аптекоуправлінні відділу вивчення попиту та інформації.

У 1974 р. збудовано і введено в експлуатацію нове п'ятиповерхове приміщення обласного аптечного складу, в якому створено всі умови для зберігання медикаментів. Велика робота провадиться складською групою раціоналізаторів на чолі з завідувачем В. Ф. Папоротним по механізації, організації контейнерної доставки і всіх вантажно-розвантажувальних робіт. Це дало можливість підвищити продуктивність праці і ліквідувати простій вагонів.

З року в рік нарощує випуск галенових препаратів і готових лікарських форм Чернігівська фармацевтична фабрика, що сприяло поліпшенню і прискоренню обслуговування населення рядом лікарських форм. За останнє десятиріччя випуск продукції фабрики збільшився майже вдвое, випуск готових ліків — в 1,7 раза, продуктивність праці — на 1,5%. У 1978 р. передбачено здійснити її технічне переоснащення і перевести в нове приміщення. Для прискорення обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів ліками групами НОП аптек, відділом вивчення попиту та інформації, фармацевтичною фабрикою, контрольно-аналітичною лабораторією постійно аналізуються й обробляються рецепти за часто повторюваними прописами, в результаті чого питому вагу готових лікарських форм доведено до 86,6%.

Важливу роль в організації і забезпечені контролю якості ліків відіграє контрольно-аналітична служба. Обласна контрольно-аналітична лабораторія розміщена в новому приміщенні площею 296 кв. м (до 1974 року займала площу 70 м²) і устаткована новою апаратурою та сучасним обладнанням. В роботу лабораторії впроваджено такі методи аналізу, як фотоелектроколориметрія, титрування в неводних середовищах, метод нітрування, меркурометрія та ін. Бактеріолог провадить аналіз води, очних крапель, ін'екційних розчинів тощо.

Неодмінною запорукою високої якості лікарської допомоги населенню є систематична цілеспрямована робота по підвищенню професійної майстерності фармацевтів. Шляхом навчання на курсах удосконалення при аптекоуправлінні ділову кваліфікацію за 1970—1975 рр. підвищило 175 спеціалістів з середньою освітою, при інститутах пройшли курси удосконалення 42 провізори. Для вивчення передового досвіду фармацевтичні працівники області навчалися в обласних і республіканських школах передового досвіду.

За досягнуті успіхи в галузі охорони здоров'я 86 спеціалістів мають урядові нагороди.

В колективах аптечних закладів Чернігівщини нагромаджений багатий досвід з організації наставництва. У більшості аптек для молодих спеціалістів створюються всі умови для плідної роботи під керівництвом висококваліфікованих працівників. Кращими наставниками молоді є О. Л. Хижнякова, завідувача центральної районної аптеки № 13 Ніжина, Т. Г. Белащенко, завідувача аптекою № 65 Прилук, В. І. Білик, заступник завідувача аптекою № 25 Чернігова, Л. П. Змієвська, завідувача аптекою № 26 Чернігова, А. І. Заєць, рецепттар-контролер аптеки № 175 Чернігова.

Десята п'ятирічка — п'ятирічка ефективності і якості ставить перед нами нові відповідальні завдання по дальншому поліпшенню лікарської обслуговування населення, які аптечні працівники Чернігівщини з честью виконають.

**ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНА ПРОМИСЛОВІСТЬ УКРАЇНСЬКОЮ РСР
У РОКИ ДЕВ'ЯТОУ І ДЕСЯТОУ П'ЯТИРІЧОК**

M. Г. ЄНА

Держплан Української РСР

П'ятирічним планом розвитку народного господарства СРСР на 1971—1975 рр. передбачалось забезпечити дальший, прискорений розвиток медичної, в тому числі хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема збільшити випуск продукції в 1,6 раза, розширити виробництво антибіотиків та інших медикаментів, вітамінів, готових ліків.

Колективи підприємств, розгорнувши соціалістичне змагання, до-строково виконали завдання дев'ятої п'ятирічки. Дані, наведені в табл. 1, свідчать, що обсяг промислового виробництва збільшився на 68,7%, а випуск хіміко-фармацевтичної продукції — на 68,4%. Більш інтенсивно, ніж в минулі роки, йшов процес оновлення арсеналу лікарських засобів за рахунок освоєння виробництва нових і зняття з ужитку малоефективних препаратів.

Як і в минулі роки, швидкими темпами розвивалось виробництво синтетичних лікарських засобів (див. табл. 2). Створено виробництво нових препаратів, удосконалено технологію і поліпшено якість продукції. На Київському хіміко-фармацевтичному заводі ім. М. В. Ломоносова випуск левомітетину збільшився в два рази, налагоджено виробництво етонію, пентацину. Колектив Харківського хіміко-фармацевтичного заводу «Червона зірка» збільшив випуск сульфаниламідних препаратів (норсульфазолу, фталазолу), анальгезуючих засобів з числа похідних піразолону (амідолірину, анальгіну, антипірину), розширив асортимент антикоагулянтів за рахунок освоєння випуску фепромарону. Працівники Харківського заводу ендокринних препаратів утворчому співробітництві з ученими Харківського науково-дослідного інституту ендокринології і хімії гормонів освоїли виробництво медротестостеронпропіонату, анаприліну. Київський завод медичних препаратів збільшив виробництво антибіотиків на 21%. На підприємстві організо-

Таблиця 1

Основні показники розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості
Української РСР за 1971—1975 роки

Показники	Од. виміру	Роки					1975 р., в % % до 1970 р.
		1971	1972	1973	1974	1975	
Валова продукція (в оптових цінах підприємств на 01.07.1976 р.)							
в т. ч. хіміко-фармацевтична продукція	млн. крб.	236,11	277,84	306,50	332,65	351,99	168,7
хіміко-фармацевтична продукція інших галузей . . .	» »	235,2	276,17	305,43	331,46	350,72	169,2
У весь випуск хіміко-фармацевтичної продукції	» »	49,22	58,23	59,21	68,00	74,21	164,9
Чисельність промисловово-виробничого персоналу	тис. чол.	16,43	16,80	17,06	17,22	17,41	109,2
з якої продуктивності праці (до 1970 р.) . . .	%	109,8	126,3	137,2	149,2	154,4	
Капітальні вкладення . . .	млн. крб.	7,88	8,26	8,05	11,94	14,84	223,1
Основні виробничі фонди (на початок року)	» »	57,94	61,64	77,05	78,61	87,46	163,2

Таблиця 2
Виробництво продукції хіміко-фармацевтичної промисловості в Українській РСР
за 1971—1975 рр.

Назва продукції	Од. виміру	Роки					1975 р. в % до 1970 р.
		1971	1972	1973	1974	1975	
<i>Синтетичні медикаменти</i>							
Органічні препарати . .	t	6754,10	7321,60	7885,50	8197,10	8239,20	137,9
в тому числі:							
анальгезуючі (анальгін, амідопірин, антипірин)	»	465,30	484,70	521,90	522,90	500,90	121,4
валідол	»	30,76	41,58	34,44	43,25	42,63	93,2
глюкоза	»	4102,00	4146,00	4207,00	4236,00	4279,00	127,4
етамід	»	3,85	16,71	26,39	25,04	19,14	159,3
кислота амінокапронова	»	16,35	15,50	19,20	15,31	15,31	178,8
кислота бензойна	»	106,00	118,60	126,30	147,50	141,60	93,1
ментол	»	31,86	45,61	54,28	60,23	66,21	207,2
снотворні препарати (карбромал, бромізовал)	»	46,70	39,50	24,60	25,40	26,40	90,7
сульфаниламіди	»	348,10	406,00	361,00	285,00	313,30	107,0
хінозол	»	1,10	1,84	10,02	10,76	25,52	6,7 раза
хлоретил	»	110,40	120,10	88,30	110,40	88,50	77,3
хлороформ	»	628,00	660,30	913,30	921,10	933,20	127,7
Неорганічні препарати . .	t	5123,00	6394,20	8537,60	8517,00	8262,20	150,2
в тому числі:							
броміди калю і нафтрую	»	643,40	704,10	767,00	686,00	892,00	91,7
галуун палений	»	25,00	51,00	65,00	81,00	87,00	164
закис азоту	»	1116,00	1487,00	1835,00	1922,00	2047,00	215
окис магнію	»	126,80	121,70	88,00	69,00	120,00	109,0
перманганат калю . .	»	152,10	197,00	204,00	433,00	491,00	326,2
<i>Готові ліки</i>							
Готові ліки (крім ліків для ін'єкцій)	млн. упаковок	1013,58	1231,52	1324,29	1243,77	1301,75	140,4
Готові ліки для ін'єкцій в ампулах	млн. ампул	575,63	635,98	678,85	684,73	700,09	122,3
Готові ліки для ін'єкцій у фляконах	млн. фланконів	91,39	84,62	92,36	113,56	127,20	147,1
<i>Вітамінна продукція</i>							
Синтетичні вітаміни . .	t	168,1	207,0	258,5	288,7	304,1	206,6
Вітамінні препарати у вигляді сиропів та олійних розчинів . .	»	4257,2	4545,7	4952,2	5197,6	5482,2	108,8
Вітамінні препарати у вигляді таблеток і драже	»	2474,8	3175,7	3585,8	3599,3	3636,7	158,6
Вітамінні препарати у вигляді порошку . .	»	45,1	45,1	40,0	46,3	50,1	123,4
<i>Інші види хіміко-фармацевтичної продукції</i>							
Зуболікарські і зуботехнічні матеріали . .	тис. упаковок	1467,00	1292,30	1365,70	1542,50	2067,40	116,1
Лікарська рослинна сировина подрібнена . .	t	2857,10	3080,80	3213,00	3590,70	3952,40	148,9
Дезінфекційні, дезінсекційні та дератизаційні засоби	тис. т	20,90	21,00	21,70	21,50	23,44	105,1
Медичний гіпс	» »	6,40	5,70	5,70	5,10	6,70	108,3
Гігроскопічна вата . .	» »	6,37	6,67	6,85	7,08	7,30	126,3
Перев'язочні матеріали (бинти, пов'язки) . . .	млн. штук	92,82	97,09	104,92	91,86	101,00	122,7
Рентгенівська плівка . .	млн. погонних метрів	75,00	87,10	85,50	78,10	87,00	147,3

вано випуск левоміцетину, сукцинату натрію, натрієвої солі ампіциліну для ін'екцій.

Дальший розвиток фармації та фітохімії забезпечили збільшення виробництва та розширення асортименту галенових препаратів, основна маса яких, виходячи з економічної доцільності, вироблялась на фармацевтичних фабриках Головного аптечного управління. На кінець 1975 р. налічувалось 27 таких фабрик. Випуск настоїок, екстрактів, спиртів, сиропів, масел, лініментів, мазей, паст та інших галенових препаратів за п'ятиріччя збільшився на 54,7% і становив у 1975 р. 6642,7 т.

Дальншого розвитку набуло виробництво вакцин, сироваток, кро-возамінників, органотерапевтичних препаратів. Значно зросло виробництво готових ліків, які відіграють важливу роль у поліпшенні лікарського забезпечення і піднятті культури аптечного обслуговування населення (табл. 2). Характерно, що асортимент готових ліків не тільки розширився, а й поліпшився за рахунок створення виробництва їх у вигляді нових форм, які підвищують ефективність і продовжують строк дієздатності лікарських препаратів. До них, зокрема, відносяться аерозольні форми лікарських засобів, наприклад інгалінт і каметон, таблетки та очні краплі пролонгованої дії, таблетки і гранули з ацидорезистентним плівковим покриттям, наприклад, лобесил, глютамінова кислота, пара-аміносаліцилат натрію, таблетки в упаковці з алюмінієвої фольги і ламінірованих полімерних плівок і т. д.

Розвиток наукових досліджень забезпечив розширення асортименту і збільшення масштабів виробництва вітамінів та вітамінних препаратів (табл. 2), що дало можливість не тільки розширити відпуск їх населенню, а й значну кількість передавати сільському господарству для потреб тваринництва. Освоєно випуск оптично активного пантотенату кальцію, пентавіту, декамевіту та ін.

Здійснено заходи по розширенню виробництва іншої продукції (табл. 2). Харківський завод медичних пластмас і стоматологічних матеріалів поряд із збільшенням обсягів виробництва і поліпшенням якості матеріалів для зуболікарської практики розширив їх асортимент, освоїв виробництво пластмасових зубів естедент, бутакрилу, восколіту, гідросилу, дентофолю, дентаколу, леваксу, ортосилу-М, стоматопласти, фтораксу та інших нових конструкційних, пломбувальних, відтискних і допоміжних матеріалів на основі полімерних матеріалів.

Освоєно виробництво й інших видів продукції: сухожильних ниток, сухого соку капусти, оксалінової мазі, фуропласту з перхлорвіном, ціміналю, барбафену, флакарбону.

Поліпшено упаковку і зовнішнє оформлення лікарських засобів. Цьому сприяло розширення виробництва пакувальних матеріалів. Приведено в належний технічний стан скляні заводи в с. Мар'янівці і смт. Биківці Житомирської області та в с. Кодра Київської області, що забезпечило збільшення випуску аптечного посуду. Розширене виробництво пакувальних матеріалів з пластмас. У 1973 р. видав першу партію продукції Білгород-Дністровський завод медичних виробів з полімерних матеріалів, будівництво якого було розпочато в 1969 р. На ньому введено в дію у 1973 р. виробничий корпус площею 10 тис. кв. м і в 1974 р. інженерний корпус площею 6,7 тис. кв. м. На Дарницькому хіміко-фармацевтичному заводі у 1974 р. введені в дію потужності по виробництву 300 млн. скляних ампул і 45 млн. алюмінієвих еналів на рік. Розширено виробництво картонажно-поліграфічних виробів.

Для забезпечення розширення виробництва здійснено програму капітального будівництва. В 1971—1975 рр. в розвиток галузі вкладено 50,98 млн. крб., або в 1,8 раза більше, ніж у восьмій п'ятирічці. Основ-

ну частину капітальних вкладень використано на завершення будівництва перехідних і спорудження тих нових об'єктів, з яких продукція почала поступати вже у дев'ятій п'ятирічці, а також на усунення диспропорції на окремих підприємствах шляхом реконструкції та будівництва цехів і дільниць. Нарощувались потужності по виробництву готових ліків шляхом будівництва нових комплексів Дарницького хіміко-фармацевтичного заводу і Одеського заводу хіміко-фармацевтичних препаратів і біогенних стимуляторів. Побудовано і в 1974 р. введено в дію Артемівську фармацевтичну фабрику, завод хвойних екстрактів у м. Тетереві, новий комплекс Одеського науково-дослідного інституту вірусології та епідеміології ім. І. І. Мечникова з заводом бактерійних препаратів, цех вітамінних препаратів у вигляді таблеток і драже на 800 т на Уманському вітамінному заводі, три цехи білкових гідролізатів при підприємствах харчової промисловості та ін. У 1975 р. завершено будівництво другої черги Черкаської фабрики гігроскопічної вати на 5 тис. т, внаслідок чого потужність підприємства тепер становить 12 тис. т вати на рік. Продовжувались роботи по реконструкції і розширенню Лубенського хіміко-фармацевтичного заводу, Київського заводу медичних препаратів, заводів вітамінних препаратів у Києві та в Одесі. Частину капітальних вкладень використано на оснащення підприємств новим, більш продуктивним устаткуванням, поточномеханізованими лініями та автоматами, засобами механізації трудомістких робіт, автоматизацію окремих ланок виробництва, щоб найефективнішим шляхом наростити потужності діючих підприємств. Так, на хіміко-фармацевтичному заводі ім. М. В. Ломоносова введено в дію автоматичну лінію «Штрунк» по розфасовці корвалолу потужністю 55 млн. флаконів і автоматичну лінію «Заназі» по розфасовці розчину нафтізину потужністю 25 млн. флаконів на рік. На Харківському хіміко-фармацевтичному заводі «Здоров'я трудящим» впроваджено автоматичну лінію дражування таблеток, на ряді заводів — установки «Міліпор» для фільтрування розчинів лікарських засобів та ін.

На заводах впроваджено такі прогресивні технологічні процеси і режими, як наповнення ампул розчинами лікарських засобів з газовим захистом, дражування таблеток сусpenзійним методом та ін.

Належного розвитку набула сировинна база. Підприємства хімічної промисловості збільшили випуск продуктів для синтезу медикаментів — саліцилової та бензойної кислот, фталевого й оцтового ангідридів, парафенетидину, сульфіду і сульфіту натрію, брому, кислот, лугів та інших продуктів. Розширилось виробництво полімерних матеріалів та іонообмінних смол для впровадження нових технологічних процесів.

На м'ясоперероблювальних підприємствах збільшився збір крові, гіофізів, жовчі, підшлункової залози та інших видів тваринної сировини, для чого їх укомплектовано швидкоморозильними холодильниками, випарними установками та іншим сучасним устаткуванням.

Збільшився збір сировини дикорослих лікарських рослин. У 1975 р. в республіці заготовлено 6752 т, або на 83,4% більше, ніж у 1970 р. Крім Укоопспілки і Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, які до 1972 р. виступали основними заготовлювачами даної сировини, до цієї роботи залучено Міністерство лісового господарства УРСР, яке організувало збирання сировини в лісах. При проведенні лісовідновлювальних робіт і робіт по захисному лісорозведенню збільшено посадку лікарських рослин, в тому числі горобини звичайної та чорноплодної, обліпихи, калини, глоду, бузини, скумпії. Здійснено заходи по збереженню заростей горицвіту, скополії, обліпихи, арніки, тирличу та інших цінних дикорослих рослин. Розширено виробництво сировини з культивованих рослин. Земельний фонд п'яти спеціалізованих радгоспів та двох зональних станцій Все-союзного науково-дослідного інституту лікарських рослин у 1975 р.

становив 23,98 тис. га, в тому числі орної землі 15,08 тис. га, з яких під лікарськими рослинами було зайнято 5896 га. Значно розширено посівні площа валеріані, м'яти, нагідок, шавлії, наперстянок, подорожника і деяких інших рослин. У 1975 р. було зібрано 4470 т сировини проти 3405,8 т, зібраних у 1970 р. Крім того, в колгоспах закуплено 777 т коробочок олійного маку для виробництва опійних алкалоїдів.

У піднесені виробництва і підвищенні його ефективності важливу роль відіграли наукові дослідження. Успішно розвивалася фармацевтична хімія в напрямку пошуку нових лікарських засобів і методів їх ідентифікації. У Львівському медичному інституті група дослідників, очолювана проф. М. М. Туркевичем, продовжувала широкі дослідження основних класів азолідинів щодо вивчення їх тонкої структури і реакційної здатності з тим, щоб знайти доступні методи синтезу біологічно активних речовин. М. М. Туркевич розробив технологію димексиду, виробництво якого організовано на Львівському хіміко-фармацевтичному заводі. У Київському науково-дослідному інституті фармакології і токсикології розроблено барбовал, дийодбензотеф, мефенамінову кислоту та її натрієву сіль, у Харківському науково-дослідному інституту ендокринології та хімії гормонів — фенформін, глібенкламід, альдактон, андростеназол, пролестон, алфепрол, тестоброместрон, естрадурин, прегнадіен та ін. Дослідження по розробці нових лікарських засобів — похідних оксамінових кислот і гетероциклічних сполук проведено групою дослідників Харківського фармацевтичного інституту, очолюваною П. О. Петюніним. У Чернівецькому медичному інституті проведено дослідження по синтезу і фармакології похідних четвертинних амонієвих сполук і розроблено етоній та дикаметоксин (В. П. Генисенко, А. І. Лопушанський). Пошук нових синтетичних лікарських засобів вівся в Дніпропетровському, Одеському і Чернівецькому університетах, Запорізькому медичному інституті, Інституті органічної хімії АН УРСР та ін. Певних успіхів досягнуто у вивченні біологічно активних речовин рослин, особливо поліфенольних сполук (Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут, Харківський фармацевтичний, Запорізький медичний інститут, Київський інститут удосконалення лікарів та ін.). Збільшились обсяги наукових досліджень з технології ліків. Удосконалено методи виробництва деяких фітохімічних препаратів, таблетування з застосуванням нових допоміжних матеріалів, пресування багатокомпонентних сумішей, покриття таблеток з захисною плівкою в псевдозрідженному стані, дражування, виготовлення ліків для дітей, розроблено методи стабілізації деяких ін'єкційних розчинів, пролонгування терапевтичної дії, удосконалення технології мазей, супозиторіїв, аерозольних форм ліків. Дослідження, присвячені якісній та кількісній оцінці лікарських засобів, були спрямовані на розробку нових і удосконалення існуючих методів контролю, які дають можливість оцінити технологію, якість сировини, матеріалів і готової продукції та встановити строки її зберігання.

Успішно розвивалася хіміко-фармацевтична промисловість країни. Виробництво валової продукції в 1975 р. у порівнянні з 1970 р. зросло в 1,7 раза. Продуктивність праці збільшилась на 57% при плані 45,8%. За рахунок її підвищення одержано 86% приросту продукції. Створено й освоєно виробництво 180 лікарських засобів, у тому числі афазану, аміналону, ампіциліну, проспідину, оксаліну, оксациліну, сиднокарбу, салазопіридазину, салазодиметоксину, фузидину та ін. Розроблено і проваджено понад 200 стандартів, близько 2500 фармакопейних статей і технічних умов замінено новими, з більш прогресивними параметрами якості лікарських засобів.

Збільшення виробництва лікарських засобів та інших виробів медичного призначення, розширення їх асортименту дало можливість

поліпшити постачання населення й закладів охорони здоров'я, забезпечити проведення заходів по охороні і зміцненню здоров'я радянських людей, зниженню захворюваності та продовженню трудового довголіття.

Незважаючи на збільшення виробництва хіміко-фармацевтичної продукції у дев'ятій п'ятирічці, населення та лікувально-профілактичні заклади вимагають більш повного забезпечення їх лікарськими засобами та іншими виробами медичного призначення. Тому п'ятирічним планом розвитку народного господарства СРСР на 1976—1980 рр. передбачено забезпечити дальший, прискорений розвиток медичної промисловості й основної її галузі — хіміко-фармацевтичної. За п'ятирічку виробництво медичної продукції збільшиться на 44—46%, розшириться випуск синтетичних лікарських засобів, у тому числі гормональних і рентгеноконтрастних препаратів, ендокринних засобів, вітамінів, готових ліків, особливо для дітей. Намічено створити виробництво високоефективних препаратів і сучасних лікарських форм: очних крапель, емульсій, мазей, аерозолів, антимікробних перев'язочних матеріалів, медичних лейкопластирів, розчинів лікарських засобів для парентерального введення в місткостях з полімерних матеріалів, а також завершити перехід на сучасні види пакування готових лікарських засобів.

Для забезпечення розширення виробництва передбачено зміцнити матеріально-технічну базу галузі. Капітальні вкладення в її розвиток у 1976—1980 рр. збільшаться в порівнянні з дев'ятою п'ятирічкою на 30%. Для підвищення ефективності капітальних вкладень проведено їх оптимальний розподіл: основна частина направлена на завершення будівництва перехідних об'єктів — Дарницького хіміко-фармацевтичного заводу й Одеського заводу хіміко-фармацевтичних препаратів та біогенних стимулаторів. Після введення в дію потужність їх збільшиться на 80 млн. ампул і 295 млн. упаковок інших оптових ліків. На Київському хіміко-фармацевтичному заводі ім. М. В. Ломоносова буде споруджено доовідно-нароблювальний корпус, в якому виготовлятимуться рентгеноконтрастні препарати. Виділено кошти на реконструкцію і розширення вітамінних заводів в Києві, Одесі та Умані. Буде завершено будівництво Білгород-Дністровського заводу медичних виробів з полімерних матеріалів, який поряд з виробництвом медичної техніки випускатиме предмети для пакування лікарських засобів. Частина коштів направлена на дальнє оснащення підприємств більш продуктивним устаткуванням.

Будуть здійснені заходи по дальшому зміцненню сировинної бази галузі, розширенню науково-фармацевтичних досліджень у напрямку вишукування більш ефективних лікарських засобів, удосконалення технології та методів аналізу, по підготовці та перепідготовці інженерно-технічних кадрів.

Намічено провести удосконалення управління галуззю. Генеральною схемою управління медичної промисловості, затвердженою Радою Міністрів СРСР в січні 1976 р., передбачено провести укрупнення підприємств на основі об'єднання їх за територіально-галузевим принципом з урахуванням спеціалізації та кооперування виробництва. Вже створено виробничі хіміко-фармацевтичні об'єднання «Дарниця» (Київ), у склад якого ввійшли Дарницький хіміко-фармацевтичний завод, Борщагівський завод хіміко-фармацевтичних препаратів і Київський вітамінний завод, та «Біостимулатор» (Одеса), до якого ввійшли Одеський завод хіміко-фармацевтичних препаратів та біогенних стимулаторів і Одеський вітамінний завод, та «Здоров'я» (Харків), до якого ввійшли Харківський хіміко-фармацевтичний завод «Здоров'я трудящим» і Харківський завод ендокринних препаратів.

Інтенсивно розвиватиметься союзна хіміко фармацевтична промисловість. Поряд з ростом обсягів виробництва лікарських засобів значно розшириться і поліпшиться їх асортимент за рахунок нових, більш ефективних препаратів. Зусилля наукових закладів будуть спрямовані на розробку найважливіших проблем розвитку галузі, в першу чергу на створення й організацію виробництва нових лікарських засобів як синтетичних, так і одержуваних з природної сировини. Планується організувати випуск близько 220 нових препаратів, у тому числі для лікування хворих на серцево-судинні захворювання: пармідину, поліспоніну, ланатикліну, катапресану; антибіотиків: метацикліну, карбеніциліну, діоксициліну, діклоаксациліну, амплюксу; протипухлини: дійодбензотефу, дактиноміцину, метотрексату; антимікробних: діоксидину, хіноксидину, сульфалену, а також активних проти вірусів та грибків і препаратів, які знайдуть застосування при порушеннях функцій головного мозку, ендокринної системи тощо. Буде розроблено близько 30 готових ліків для дітей. Виробництво готових ліків за десяту п'ятирічку збільшиться приблизно на 50%.

Завдання по розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості в десятій п'ятирічці великі і напружені, але цілком реальні. Підтвердженням цього є підсумки роботи хіміко-фармацевтичної промисловості республіки в 1976 р. Колективи підприємств, організацій та установ галузі, включившись у соціалістичне змагання за підвищення ефективності та якості роботи, за успішне виконання завдань десятої п'ятирічки, виконали план виробництва валової продукції на 102,3%. Понад план випущено сотні тонн синтетичних лікарських препаратів, мільйони упаковок готових ліків. Введено нові потужності по виробництву лікарських засобів на Одеському заводі хіміко-фармацевтичних препаратів та біогенних стимуляторів, по синтезу нікотинової кислоти на Уманському вітамінному заводі. На повну потужність став до ладу Белгород-Дністровський завод медичних виробів з полімерних матеріалів.

Підсумки роботи в 1976 р. і досвід дев'ятої п'ятирічки вселяють впевненість у тому, що працівники хіміко-фармацевтичної промисловості не тільки виконають, а й перевиконають завдання десятої п'ятирічки по виробництву лікарських засобів та інших виробів медичного призначення, і тим самим внесуть свій вклад у дальший розвиток охорони здоров'я радянських людей.

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

УДК 615.15:037

ПРО НАВЧАЛЬНІ ПЛАНИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ КЛІНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТІВ (ПРОВІЗОРІВ)

O. M. КУДРІН, В. В. РЯЖЕНОВ, В. І. ПРОКОПІШИН

I Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова, Кишинівський інститут удосконалення лікарів

В останні роки фармацевти багатьох країн широко обговорюють питання про клінічну фармацію, як новий напрям у фармацевтичній науці і практиці. Відповідного спеціаліста нового профілю називають клінічним фармацевтом. Сама назва нової спеціальності вказує на те, що клінічний фармацевт працює в штаті клінік медичних вузів і медичних науково-дослідних інститутів. Фармацевтам, що працюють у штаті лікарень, дали назву лікарняних, а фармацевтам, що працюють у штаті госпіталів,— госпітальних фармацевтів. Усі зазначені назви відбивають однакову напрямленість у змісті роботи фармацевтів, що перебувають у штаті лікарняних закладів. Основне завдання клінічного (госпітального, лікарняного) фармацевта полягає в консультації лікаря та інших видах допомоги лікарю по раціональному використанню всього арсеналу лікарських засобів у профілактичних і лікувальних цілях (поняття «раціональне використання лікарських засобів» включає якісне і безпечне застосування лікарських засобів, при якому досягається максимум лікувального ефекту препарату без побічної негативної дії або при мінімумі її).

Крім того, клінічний фармацевт повинен працювати у штаті поліклінік, а також у відділах інформації про лікарські засоби в різних підрозділеннях фармацевтичної служби (3, 4, 11). Тому загальна напрямленість роботи клінічного фармацевта (провізора) полягає в консультації лікарів, населення і провізорів інших спеціальностей про раціональне використання всього арсеналу лікарських засобів.

На нашу думку, назви «клінічний фармацевт (провізор)» слід віддати перевагу перед іншими (госпітальний, лікарняний та ін.), оскільки зі словом «клініка» асоціюється високий тип науково-дослідної роботи і практичної лікувальної допомоги.

Термін «клінічна фармація» з'явився недавно, а зміст вчення, що входить у цей розділ, має свої джерела в першій половині XIX ст. Видатний російський вчений О. П. Нелюбін (1785—1858 рр.), будучи керівником кафедри фармації і фармакології, одночасно працював у галузі практичної медицини, очолюючи в Петербурзі акушерське і терапевтичне відділення. В своїх оригінальних наукових працях і грунтовних навчальних керівництвах він розвивав принципи раціонального застосування лікарських засобів з врахуванням адекватності їх для хворого (5). У наступні часи, в кінці XIX і на початку ХХ сторіччя, фармакотерапевтичний напрям у навчанні фармацевтів (провізорів) розширювався і вдосконалювався. В 20-х роках ХХ ст. проф. В. В. Ніколаєв, видатний вчений у галузі фармації і фармакології, ввів на заняттях з фармакології на медичному факультеті МГУ фармацевтичну практику (8). Майбутні лікарі вивчали лікувальну дію лікарських засобів залежно від фармацевтичних факторів. У процесі приготування лікарських форм вони засвоювали їх раціональне застосування.

На кафедрі фармакології фармацевтичного інституту, яку було організовано В. В. Ніколаєвим в 30-х роках ХХ ст., майбутні провізори

детально вивчали вплив фармацевтичної технології та інших фармацевтичних факторів на дію лікарських речовин і розглядали принципи раціонального використання ліків.

У наступному видатний вчений і педагог проф. М. П. Ніколаєв у вперше виданих їм у світовій практиці підручниках фармакології для фармацевтичних вузів (6, 9) в 1942 і 1948 роках виклав загальні основи про вплив основних фармацевтичних факторів на дію лікарських речовин і принципи зміни дії ліків залежно від генетичних і фенотипічних факторів хворого.

Розділи фармакології їм були викладені у плані забезпечення раціонального застосування лікарських засобів.

Отже, в 40-х роках ХХ ст. у вищій фармацевтичній освіті СРСР було сформовано фармакотерапевтичний напрям при навчанні студентів фармакології, який передбачав підготовку провізора, здатного надавати лікарям і населенню консультативну допомогу в раціональному використанні всього арсеналу лікарських засобів.

Пізніше, у 1961 р., фармакотерапевтичний напрям у підготовці провізорів став ґрунтом для видання наказу Міністра охорони здоров'я СРСР № 308, яким вперше у світовій практиці на провізора покладався обов'язок консультанта лікарів та медичних працівників щодо лікознавства (7).

У наш час у зв'язку з великим прогресом фармації та фармакології виникла необхідність формування нової спеціальності — клінічного провізора (3, 4, 11) при збереженні традиційної фармакотерапевтичної напрямленості у підготовці провізора загального профілю. Проект навчального плану стосовно до умов нашої країни вже складено і незадовіром буде опубліковано. У цій статті ми вважаємо за доцільне ознакомити фармацевтів, фармакологів та лікарів з навчальними планами підготовки клінічних фармацевтів (провізорів) в інших країнах.

За кордоном використовується дві форми підготовки спеціалістів з клінічної фармації: додипломна і післядипломна. Додипломна форма підготовки клінічних фармацевтів передбачає введення окремих обов'язкових або факультативних курсів з клінічної фармації, а також створення спеціальних відділень у складі фармацевтичних вузів і фармацевтичних факультетів університетів. У навчальні плани вищих фармацевтичних закладів Італії, Уругвая, Канади, Японії, Філіппін, Таїланду, Франції та ін. введено спецкурси з клінічної фармації (2). У вузах Судану, Ефіопії, Фіджі та ін. студенти проходять літню практику у лікарняних аптеках (2).

В університеті м. Торонто (Канада) (15) курс підготовки студентів з клінічної фармації розраховано на 100 академічних годин, з них 22 години відведено на лекції, що охоплюють питання клінічної практики по консультації хворих і глибокого вивчення лабораторних аналізів. Практичні заняття (72 год.) провадяться в клінічних умовах в одній з шести навчальних лікарень. Під час практики студенту дають історії хвороб, що містять результати лабораторних аналізів, діагноз, дані про лікарську терапію. Студент повинен підготувати повні відповіді на ряд питань щодо вивчення історії хвороби і виступити з відповідним повідомленням на семінарі. Він має бути присутнім при обході хворих, знайомитися з діяльністю всіх відділень лікарні, з системами видачі лікарських засобів хворим, службою інформації про лікарські засоби. Шість годин практики відводяться на вивчення функції консультанта амбулаторних хворих.

На фармацевтичному факультеті Карлова університету в Празі з 1976/77 навчального року введено підготовку спеціалістів з трьох профілів: з загальної фармації, з клінічної фармації, з технологічної (виробничої) фармації. На перших двох курсах студенти всіх відділень займаються за єдиним навчальним планом, а починаючи з третього

курсу,— за спеціальними навчальними планами, що відповідають за-значеним профілям.

У навчальному плані з клінічної фармації передбачено значне збільшення годин з фармакології, а також введено нові дисципліни: біофармація, патологічна хімія і патологічна фізіологія, загальна патологія, клінічні дисципліни, організація інформаційної служби.

У США широко обговорюються питання про роль фармацевтства як консультанта лікарів і медичного персоналу щодо лікарських засобів. Особливо велику увагу стали приділяти питанням розширення кола обов'язків і підвищенню медичних знань фармацевтів, що працюють у лікарнях. З цією метою у 1967 р. при університеті штату Цинциннати було створено перший у країні факультет з лікарняної клінічної фармації. У 1970/71 навчальному році в 38 американських коледжах провадили спеціалізацію з лікарняної фармації, яка в деяких випадках поєднувалась з резидентурою (післядипломне стажування з лікарняної фармації) (1, 16—18).

У багатьох коледжах було введено курси з клінічної фармації. Спеціалісти в галузі фармації вважають, що ці курси і практика у лікарнях палатах сприяють значному підвищенню досвіду і зацікавленості фармацевтів у виконанні функцій консультанта лікарів в галузі ліків (14, 21, 22). Відповідно до практичних потреб клінік і лікарень фармацевтичні коледжі змінюють підготовку клінічного фармацевта.

Викладання клінічної фармації проводиться з врахуванням підготовки клінічних фармацевтів по двох напрямах: один — для підготовки фармацевта, що виконує обов'язки консультанта лікаря щодо лікарських засобів і другий — для підготовки фармацевта — консультанта хворого щодо лікарських засобів (12).

З введенням клінічної фармації деякі фармацевтичні коледжі переглянули свої навчальні плани. Одні скоротили кількість годин на такі «старі» дисципліни, як фармакогнозія, інші — перевели фармакологію з п'ятого на четвертий рік навчання і ввели навчальні курси з клінічної фармації, принципів захворювань, радіоізотопів. Одночасно з цим проведено збільшення кількості годин на проходження клінічної практики у лікарнях (13, 23).

Деякую уяву про зміст навчальних планів і програм може дати навчальний план фармацевтичного коледжу Вашингтонського університету (12, 18). Він розрахований на п'ять років навчання і включає такі дисципліни: англійську мову, математику, фізику, біологію, хімію (неорганічну, органічну, якісний аналіз), фізіологію, біофізику, мікробіологію, патологію, біохімію, медичну хімію, загальні і фізичні принципи фармацевтичної практики, біофармацію, фармакологію, фармакогнозію, практику по приготуванню, відпуску й оцінці лікарських засобів, що відпускаються з аптек по рецептах, аптечне законодавство, токсикологію, клінічну фармацію.

У навчальному плані також передбачено факультативні дисципліни. Вони включають фармацевтичну орієнтацію, відпуск лікарських засобів хворим у клінічних умовах, аутотерапію, виробництво лікарських засобів, радіоізотопні фармацевтичні препарати, управління аптекою, лікарняну фармацію, клінічну фармацію, неорганічні лікарські речовини, лабораторні заняття з ядерної біології, вивчення механізму дії лікарських речовин, лабораторні заняття підвищеної типу з медичної хімії, психотропні рослини, гормони, гормональні препарати, біосинтез алкалоїдів, лікарські рослини і дослідну роботу. Студенти можуть також вибрати для прослуховування один з пропонованих курсів з медицини, лікарської терапії хворих, з питань комерційної діяльності, соціальних і гуманітарних наук.

Фармацевти, які бажають спеціалізуватися в будь-якій частині фармацевтичної практики у лікарні, часто одержують ступінь магістра

наук зі спеціалізацією у лікарській фармації. Спеціалізація проводиться з різних циклів, наприклад, з управління лікарняною аптекою або з клінічної фармації.

Підготовка з клінічної фармації передбачає не тільки спеціальні курси з клінічної фармації, але й орієнтацію всієї навчальної програми і факультету на підготовку спеціаліста, який працюватиме в клінічних умовах.

У 1968—1969 рр. комітет Вашингтонського університету схвалив два курси з клінічної фармації (12, 18).

Введено факультативний курс після закінчення обов'язкового для всіх студентів вводного курсу з клінічної фармації. Маючи практичне завдання, студенти відвідують лікарню Вашингтонського університету зранку кожний понеділок, середу, п'ятницю і, крім того, проводять багато часу у відділеннях лікарні і в бібліотеці. Кожний студент прикріплений до якого-небудь відділення (терапевтичного, педіатричного, ортопедичного і т. д.) або до групи з інфекційних захворювань.

У навчальних планах багатьох фармацевтичних коледжів США, що здійснюють підготовку клінічних фармацевтів, широко представлено фармакологію, клінічну фармакологію, пропедевтику терапевтичних та хірургічних захворювань. У навчальний план з клінічної фармації університету штату Огайо (24) включені такі цикли: організація клінічної фармації; принципи клінічної терапії; дія лікарських засобів у клінічних умовах; раціональне і нераціональне використання лікарських засобів у клініці; професійна етика (в клініках); ознайомлення з терапевтичними, хірургічними та іншими хворобами (робота в клініках університету); практика в клініках; виконання індивідуальних завдань; семінари з окремих питань клінічної фармації.

У 1975 р. в регламентах, виданих Американською радою з фармацевтичної освіти (19), рекомендується при науковому підході до навчального плану випускника фармацевтичного факультету брати до уваги нижченаведені розряди навчальних дисциплін.

Перед клінічні науки. Цикли з медичних та біологічних наук і математики, знання яких необхідно для професійної напрямленості. Серед них такі предмети, як анатомія, фізіологія, органічна хімія; медична хімія, біохімія та мікробіологія.

Фармацевтичні науки. Цикли з фармакогнозії, фармакології, медичної та фармацевтичної хімії, біофармації та фармакокінетики, організація фармації.

Біomedичні науки. Різноманітні професійні цикли. Наприклад, патологія, патофізіологія, діагностика, паразитологія, епідеміологія, біостатистика, клінічна фармакологія.

При навчанні рекомендується, щоб всі цикли фармацевтичного факультету розглядали проблеми як в медичному, так і у фармацевтичному аспектах. Далі в цих документах зазначається, що спеціалізована програма має бути зображенна біомедичними знаннями і клінічним досвідом значно вище, ніж забезпечує програма випускника «звичайного» фармацевтичного факультету. Все це дає можливість підготувати випускника фармацевтичного факультету, що має достатні знання і навички, які дозволяють йому працювати як спеціалісту з клінічного застосування ліків, а також здатність застосовувати знання з фармації та біомедичних наук до практики лікарської терапії.

В останні роки в США з'явилися приватні корпорації, які спеціалізуються з організації фармацевтичної служби в лікувальних закладах. Іх організатор таких корпорацій виступає фармацевтичний коледж (20). Ці корпорації можуть за домовленістю забезпечувати лікувальні заклади кадрами фармацевтів, удосконалювати фармацевтичну службу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноградова А. Л., В кн.: Вопросы организации, экономики и планирования аптечного дела, М., «Медицина», 1973.— 2. Всемирный справочник по фармацевтическим школам, ВОЗ, Женева, 1967.— 3. Кудрин О. М. Фармацевтический журнал, 1977, № 1, 27—31.— 4. Кудрин А. Н., Фармация, 1977, № 4, 74—78.— 5. Кудрин А. Н., Фармакология и токсикология, 1958, № 6, 78—81.— 6. Кудрин А. Н., В кн.: Труды конференции «Актуальные проблемы фармакологии и фармации», М., I-й ММИ им. И. М. Сеченова, 1971, 18—25.— 7. Кудрин А. Н. с соавторами, Руководство к практическим занятиям по фармакологии, М., «Медицина» 1 изд., 1964; 2 изд., 1970.— 8. Наумов В. М., Кудрин А. Н., Сангалой А. К., В кн.: Труды конференции «Актуальные проблемы фармакологии и фармации», М., I-й ММИ им. И. М. Сеченова, 1971, 18—25.— 9. Николаев М. П., Учебник фармакологии для фармвузов, М., «Медицина», 1 изд., 1942, 2 изд., 1948.— 10. Парновский Б. Л., Пиняжко Р. М., Фармация, 1977, № 4, 83—84.— 11. Ряженов В. В., Фармацевтический журнал, 1977, № 3, 15—16.— 12. Тенцова А. И., Панченко Е. И., Янхонен Э. Н., В кн.: Аптечное дело в капиталистических странах, М., «Медицина», 1976, 131—166.
13. Brodie D., Benson R., Drug intelligence, 1976, 10, 9, 506—510.— 14. France D., Whitney A., Ibid, 511—521.— 15. Hetteling D., Mullock D., Canad Pharm., 1975, 10, 23—28.— 16. Mc Leod D., Am. J. hosp. Pharm., 33, 1, 29—38.— 17. Mc Leod D., Drug intelligence, 1975, 9, 11, 606—611.— 18. Plein J., Ibid, 1971, 5, 9, 279—286.— 19. American association of colleges of pharmacy, Kansas City, 1975.— 20. Rosenbluth S., Cripps G., Am. J. Hosp. Pharm., 1975, 32, 4, 385—388.— 21. Perry J., Hurley S., Drug intelligence, 1975, 9, 3, 129—133.— 22. Suss W., Pharmazie, 1975, 30, 3, 57—59.— 23. Tyler V., Pharm. J., 1973, 211, 5736, 312—316.— 24. The Ottio State University bulletin (college of Pharmacy) book 13, 1975—76, 28—33.

УДК 615.15:037

ЧИ ПРАВИЛЬНИМ є СЛОВО «ПРОВІЗОР» ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТА З ВИЩОЮ ОСВІТОЮ

О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА
Львівський медичний інститут

Випускники фармацевтичних інститутів та факультетів в СРСР одержують спеціальність провізора. Але в наш час цей термін не відповідає великій ролі фармацевта з вищою освітою. Якщо спеціальності «лікар», «інженер», «економіст» тощо є однозначними, то спеціальність «провізор» викликає сумнів, бо в більшості європейських мов це слово має зовсім інше значення.

У російській та радянській термінології слово «провізор» не є однозначним. В. Даль (3) в «Толковом словаре» подає, що провізор — це помічник аптекаря, а «Словарь современного русского литературного языка» (8) наводить, що провізор — це аптекар, який виконує самостійно фармацевтичну роботу. Проте, в теперішній час провізор не є помічником аптекаря і не обов'язково має бути аптекарем, тому що фармацевти з вищою освітою працюють і в аптеках, і в контрольно-аналітичних лабораторіях, і в керівному апараті аптеоуправління тощо.

Правда, «Толковый словарь русского языка» (11) видання 1939 р. подає, що провізор — це фармацевтичне звання, яке дає право на самостійну фармацевтичну роботу і на керівництво аптечкою, але в словнику виразно зазначено, що цей термін походить від слова «provisor», тобто постачальник, той, що робить запаси харчових продуктів. Крім того, тепер є ще багато аптек, якими керують фармацевти з середньою освітою, а не провізори.

Неясно поставлене питання терміну «провізор» у словнику А. Попова та В. Попова (7) і в «Большой советской энциклопедии» (1). У першому словнику написано, що провізор — це постачальник, економскарбник в монастирях, аптечний помічник. В енциклопедії зазначено, що звання «провізор» присвоюється в СРСР особам, які здобули вищу медичну освіту. Ясно, що в останньому випадку допущено помилку, тому що справа йде не про медичну, а про фармацевтичну освіту.

Коли ж з'явилося слово «провізор» у Росії? Н. Смирнов (9), за даними Вазмера (19), вважає, що це слово з'явилося ще за часів Петра I, проте в польській енциклопедії (22) 1967 р. видання зазначено, що слово «провізор» як звання працівника аптеки виникло тільки на початку XIX ст., проте в Польщі такий термін не вживався.

У дореволюційній Росії людина, яка хотіла працювати самостійно в аптекі, повинна була закінчити чотири класи гімназії, в якій навчали латинської мови (13), пізніше навіть шість класів такої ж гімназії (12), працювати три роки в аптекі учнем, після чого здавати екзамен при університеті для одержання звання аптечного помічника, вислухати 2-річний університетський фармацевтичний курс і скласти екзамен на звання провізора. У випадку наявності атестату зрілості необхідно було працювати учнем тільки два роки. Після представлення наукової роботи провізори могли дістати вчений ступінь магістра фармації.

У сучасній іспанській мові (5) «provisor» — це постачальник, а «provisoria» — склади в монастирях. У португальській мові (10) «provisor» — це постачальник, той, що доставляє. У шведському словнику (6) слово «провізор» є застарілим. У Великій енциклопедії Брокгауза (14) 1933 р. видання також зазначено, що провізор — це невживана вже назва керівника аптеки. У французькій мові слово «proviseur» означає (2) директора ліцею.

У Польській Народній Республіці працювали (22) в 1960 р. в аптеках 2201 технік фармації та 6572 дипломованих фармацевти. Перші з них — це фармацевти з середньою освітою, а другі відповідають радянській назві «провізор». В англійській мові (21) для фармацевтів з різною освітою вживаються такі терміни: «pharmacist», «pharmacist», «apothecary», «druggist», а слово «провізор» не має нічого спільногого з фармацією.

Слово «провізор» складається з двох частин. Перша частини «про-» означає «перед», «раніше», «заздалегідь», «через», «від» і є (19, 20) в різних мовах: стародавньоіндійське і литовське «рга-», латинське і стародавньоірландське «гро-», авестійське і староперське «фра-», грецьке «про-» та «прωι-». Друга частина «-візор» означає в латинській мові спостерігача, розвідника, в англійській мові — дашок кашкета, забороло шолома, маску, а в іспанській та португальській мовах — видошукач (у фотоапаратах). Це слово безпосередньо з'вязане з дієсловами «visere, provisere» («розглядати», «дивитись»), іменниками «visio», «visus» («зір», «вигляд», «видіння»). Аналогічні слова є в багатьох мовах: авестійській «vista» («відомий»), стародавньоіндійській «vēda» («знаю»), латинській «videre» («бачити»), російській «видеть», словацькій «videti», словенській «videti», чеській «videti», польській «widziec» (19), сербській «видети», болгарській «видя» та ін. В українській мові дієслово «видіти» залишилося як діалектне і перейшло в слово «бачити».

Часто слово «провізор» виводять (4) з латинського дієслова «pro-videre» («побачити раніше», «передбачити», «заздалегідь підготовити», «робити запаси»), хоч, як зазначалось вище, воно швидше походить від дієслова «provisere», а, крім того, може походити від авестійської або стародавньоіндійської мови. Слід також пам'ятати, що частина «-візор» входить не тільки у склад слова «провізор», але і слів «телевізор», «ретевізор» тощо. Латинське «provisor» означає людину, що передбачає або заздалегідь піклується (4).

У середньовіковій латинській мові (15) слово «provisor» мало значення постачальника, куратора, охоронителя музею або бібліотеки, лікаріну, що робить запаси (особливо їжі, вина, свічок, різних продуктів) у торгівлі, католицьких костелах і монастирях тощо. Таке значення слова «провізор» перейшло у російську (7), польську (16), чеську (18), німецьку (14), іспанську (5), португальську (10) та інші мови.

З наведених прикладів видно, що слово «провізор» для визначення

фармацевтичної спеціальності є застарілим і зовсім не відповідає тій великій ролі, яку відіграють в теперішній час радянські фармацевти з вищою освітою. В умовах дореволюційної Росії, коли було мало аптек і незначний асортимент ліків, фармацевт з вищою освітою, дійсно, був постачальником, тобто був змушений сам заготовляти лікарські рослини, виготовлювати ліки з мінеральної і тваринної сировини тощо.

Тепер постачанням медикаментів, санітарно-гігієнічних матеріалів тощо займаються окремі служби, наприклад, плановий і торговий відділи аптекоуправлінь, аптечні склади, дортрансмедпостачторги та ін. Радянські фармацевти з вищою освітою працюють згідно з наказами Міністерства охорони здоров'я СРСР № 469 від 19.11. 1955 р. та № 15 від 13.01 1956 р. керівниками різних відділів головних аптечних управлінь, фармацевтичними інспекторами, завідуючими різних лабораторій, технологами, інженерами, контролерами галено-фармацевтичних лабораторій, фабрик і заводів, хіміками-аналітиками, судовими хіміками, рецептарами-контролерами, дефектарами, асистентами, завідуючими аптек, викладачами спеціальних фармацевтичних вузів тощо.

За М. М. Туркевичем (11а), фармацевт з вищою освітою, як і «фармацевт-клініцист», в найближчому майбутньому повинен брати активну участь у лікуванні хворих, працювати як фармацевт-інформатор та фітохімік, проводити цілеспрямований синтез нових лікарських засобів, розробляти сучасні методи їх аналізу, нові лікарські форми та важливі питання біофармації і зв'язку між структурою і дією лікарських засобів тощо.

Таким чином, праця радянського фармацевта з вищою освітою зводиться не тільки до постачання ліків, що відповідає слову «провізор», але охоплює значно ширшу діяльність, яка необхідна для дальшого розвитку охорони здоров'я СРСР та нових досягнень різних фармацевтичних наук.

Отже, замість слова «провізор» в радянську термінологію для визначення спеціальності фармацевта з вищою освітою загального профілю вслід ввести назву «фармацевт», а з середньою освітою — молодший фармацевт.

ЛІТЕРАТУРА

1. Большая Советская Энциклопедия, III изд., 21. М., «Советская энциклопедия», 1975 — 2. Ганшин К. А., Французско-русский словарь. М., Гос. изд. иностр. и нац. словарей, 1960.— 3. Даль В., Толковый словарь, З. С.-П., М., изд. М. О. Вольфа, 1882.— 4. Дворецкий И. Х., Корольков Д. Н., Латинско-русский словарь. М., Гос. изд. иностр. и нац. словарей, 1949.— 5. Кельин Ф. В. Испанско-русский словарь. М., Гос. иностр. и нац. словарь, 1954.— 6. Миланова Д. Э., Шведско-русский словарь. М., Гос. изд. иностр. и нац. словарей, 1962.— 7. Попов А., Попов В., Словарь на семи языкахъ, 2. Варшава, 1902.— 8. Словарь современного русского литературного языка, 11. М.— Л., изд. АН ССР, 1961.— 9. Смирнов Н., Западное влияние на русский язык Петровской эпохи, С.-П., 1910.— 10. Старец С. М., Феерштейн Е. Н. Португальско-русский словарь, М., «Советская энциклопедия», 1972.— 11. Толковый словарь русского языка под ред. Б. М. Волина и Д. Н. Ушакова. З. М., Гос. изд. иностр. и нац. словарей, 1939.— 11а. Туркевич М. М., Фарм. ж., 1974, 29, № 6, 18.— 12. Энциклопедический словарь Т-ва «Бр. А. и И. Гранать и К°», VII изд., 31. М., Главная контора т-ва Гранать.— 13. Энциклопедический словарь под ред. И. Е. Андрievского, 1а, С.-П., изд. Ф. А. Брокгауза и И. А. Эфрона.
14. Der grosse Brockhaus, Handbuch des Wissens. Leipzig, "F. A. Brockhaus", 1933.— 15. Henschel G. A. L., Glossarium mediae et infimae latinitatis. Niort, "L. Favere", 1886.— 16. Kryński A., Niedzwiedzki W., Słownik języka polskiego, t. 14. Warszawa, 1908.— 17. Meyers neues Lexicon, B. 6. Leipzig, VEB, 1963.— 18. Ottuv slovník naučný, d. 20. Praha, "J. Otto", 1909.— 19. Vassmer M., Russisches etymologisches Wörterbuch, B. 2. Heidelberg, "Universitätsverlag", 1955.— 20. Walde A., Lateinisches etymologisches Wörterbuch. Heidelberg, "Universitätsverlag", 1910.— 21. Webster's new international dictionary of the english language. Springfield, "Merriam Co.", 1947.— 22. Wielka encyklopedia powszechna. Warszawa, PWN, 1967.— 22. Wielka encyklopedia powszechna. Warszawa, PWN, 1967.

З досвіду роботи

УДК 614.27

ПРО РАЦІОНАЛЬНУ ОРГАНІЗАЦІЮ РОБОТИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ АПТЕЦІ ВСЕСОЮЗНОГО НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО ІНСТИТУТУ ФАРМАЦІЇ

Н. М. КНЯЗЄВА

Експериментальна аптека Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації

Однією з умов підвищення ефективності праці і якісних показників у роботі є удосконалення організації праці на основі досягнень науки і передового досвіду, впровадження засобів малої механізації, оргтехніки, дальнє оздоровлення і полегшення умов праці, виховання співробітників у дусі комуністичного ставлення до праці. Відмітною особливістю експериментальної аптеки Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації (ВНДІФ) є високий рівень організації праці за рахунок широкого використання засобів механізації при виконанні трудомістких процесів по приготуванню, розфасовці ліків та інших операцій, використання обчислювальної техніки.

Аптека має сучасний виробничий інтер'єр і обладнання. Робочі місця організовано її оснащено з врахуванням сучасних вимог. Основні виробничі приміщення зручно взаємозв'язані з підсобними приміщеннями. Для забезпечення сприятливих умов праці і досягнення високої ефективності роботи місця обладнані таким чином, щоб була можливість більшу частину робочого часу працювати сидячи. За останній час створено нові умови праці для провізорів-технологів (дефектара, асистента, рецептара-контролера). Виготовлення концентрованих розчинів для бюреткової системи і розчинів для внутрішньоаптечної заготовки провадиться в окремому приміщенні в асептичних умовах з застосуванням засобів механізації при перекачуванні, передачі для аналізу, змішуванні, фільтрації, перегляді на чистоту. Механізовано процеси змішування і подрібнення порошків, приготування мазей, фасовки рідких ліків, порошків, таблеток, миття посуду, пробок, переміщування товару. Для підвищення ефективності праці працівників, що займаються контролем, шафу з наркотичними лікарськими засобами наближено до робочого місця контролера і стабільно закріплено з правого боку, замість однієї з тумб. В шафу вмонтовано автоматичний пристрій, що контролює правильність відпуску препаратів цієї групи. З його допомогою здійснюється подвійний контроль — світловий та звуковий. Приготовлені і перевірені ліки доставляються в зал обслуговування до робочого місця рецептара з допомогою стрічкового транспортера. В залі обслуговування є аптечна довідкова установка, яка дає інформацію про наявність ліків в аптекі та порядок їх відпуску і має велику інформаційну пам'ять (300 назв). Установка проста в користуванні і естетично вписується в інтер'єр залу.

Будучи експериментальною базою ВНДІФ, аптека поряд з лікарським забезпеченням населення проводить певну експериментальну роботу разом з відділами і лабораторіями фармацевтичного аналізу, технології лікарських форм та галенових препаратів, КБ, НОП та ін. Впроваджуються методики якісного і кількісного аналізу ряду складних лікарських сумішей, розроблені ВНДІФ, а також апробуються нові якісні реакції, запропоновані лабораторією фармацевтичного аналізу. Впроваджуються засоби механізації і нове обладнання, розроблені КБ інституту. В 1976 р. проведено велику спільну з лабораторією технології лікарських форм і галенових препаратів роботу, в результаті якої було вивчено стабільність ліків при зберіганні ряду прописів і визнано строки їх зберігання.

За невелику історію аптеки — 12 років у нас нагромадився певний досвід по організації роботи і робочих місць, яким ми і хочемо поділитися з читачами журналу.

В аптекі на всіх ділянках роботи велика увага приділяється впровадженню засобів малої механізації, раціональній організації робочих місць і використанню робочого часу, впровадженню елементів наукової організації праці, що сприяє підвищенню продуктивності праці, якісному виготовленню ліків, підвищенню культури обслуговування хворих.

Організація робочого місця провізора-технолога (рецептара-контролера)

Робоче місце обладнано з врахуванням елементів НОП, зокрема, тут є 11-клавішний лічильник, пристрій для нанесення клею на етикетки, пристрій для зберігання етикеток, ящик-карман з оргскла для обліку дефектури і новоодержаних медикаментів, картотека неправильно виписаних рецептів лікарями з лікувальних закладів.

Розроблено пам'ятки рецептара-контролера. На робочих столах рецептарів розміщено допоміжні таблиці: несумісності; розрахунку кількості і вартості допоміжних речовин, що використовуються при виготовленні пілюль; вартості спирту різних об'ємів; правил прийому ліків залежно від прийому їжі; предсторог, яких мають додержуватися при прийманні ліків; строків зберігання в аптеках очних мазей, які приготовляють на стерильній основі, очних крапель і розчинів для ін'екцій; вищих разових і добових доз отруйних і сильнодіючих ліків для дорослих і дітей; перерахунку кодеїну чистого і кодеїну фосфорного. В перекидному календарі з оргскла включено список отруйних і наркотичних засобів; строки дії рецептів; дози відпуску наркотичних речовин на одного хворого; ціни деяких медикаментів в мілілітрах; кількість крапель в граммі та мілілітрі для деяких медикаментів; вартість антибіотиків 100 тис. і 0,1 при виготовленні ліків.

Надруковано список районних лікувальних закладів і спеціалізованих аптек, через які проводиться реалізація медикаментів відповідного профілю.

Протоксовано складні і часто повторювані мануальні прописи. Заведено довідковий журнал, в якому зібрано матеріали в скороченому вигляді: накази вищестоячих організацій, накази та розпорядження по аптекі та ін. Ведуться книги: а) для обліку попиту на медикаменти від населення по формі: дата звертання і назва лікарського препарату, які заходи вжито, відмітка про виконання; б) для обліку обслуговування населення по телефону і доставки додому медикаментів; в) реєстрації карток на тимчасово відсутні медикаменти; г) неправильно виписаних рецептів та ін.

Наявність різноманітних штампиків дає можливість заздалегідь заготовляти копії вибіркових рецептів на часто повторювані прописи. З копії складено картотеку, яка має два розділи: перший — для рецептів внутрішнього, другий — зовнішнього вживання. З оргскла зроблено кармани з відділеннями для зберігання вибіркових рецептів, паспортів, чеків. Є пластмасові пристрої з гніздами, в які вміщаються очні краплі. Очні краплі і краплі для носа закриваються під обкатку.

Організація робочого місця фармацевта (асистента)

На робочому столі асистента під склом розміщено пам'ятку асистенту. Асистент забезпечений необхідною спеціальною і довідковою літературою, різними довідковими таблицями. З мануальних прописів складено картотеки. Прописи зроблено на полістеролі, що забезпечує довгочасне користування ними. У своїй роботі асистенти користуються засобами малої механізації, прладами і різними пристроями: зроблено

місткості з оргекла з поділками для зберігання попереджувальних етикеток, пластмасові місткості для зберігання маси супозиторій і пільюль, пристрій для обсипки пільюль з ліконодієм і білою глиною, пристрій для подрібнення жирових основ (масла-какоа, парафіну), використовується електром'ясорубка. На робочому місці асистента є: кришки для покриття порошків у ступці з циферблатором та стрілкою, що вказує на години виготовлення; апарат для подрібнення і змішування порошків; різні ступкотримачі; нагрівачі для розогріву і топлення мазевих основ та жирів; ламповий нагрівач для підігріву при розчиненні деяких медикаментів. Асистентами аптеки повністю освоєно і широко застосовується приготування супозиторіїв методом виливання. При виготовленні супозиторіїв асистенти і фасувальники користуються спеціальними ковшиками для розтоплення основи і машинкою для виливання. Цей метод дає можливість збільшити продуктивність праці асистента і фасувальника в два рази, а також поліпшує якість виготовлюваної лікарської форми.

Трудомісткий процес приготування водного ланоліну і ланоліну з вазеліном прискорюється і полегшується за допомогою великої механічної ступки з електричним приводом. Дефектар у матеріальній кімнаті, користуючись апаратом для змішування і подрібнення порошків, напротязі кількох секунд може приготувати порошковий напівфабрикат, розтерти кристалічний порошок, що використовується асистентом для приготування мазі. Емульсії та суспензії готують за допомогою центрифуги. На ній приготовляється і мазь Преображенського. Провізори-технологи, фасувальники використовують у своїй роботі регулятор часу — сигналний годинник.

Очні краплі готують в асептичній кімнаті. Весь допоміжний матеріал стерилізується і зберігається в біксах. Напівфабрикати, що використовуються в очній практиці для приготування очних крапель, готують асептично, стерилізують при певному режимі. Ці розчини закриваються під обкатку. Розчини, які не піддаються термічній обробці, готують асептично, посуд також попередньо стерилізують.

В усіх відділах заведено книгу «Робота з кадрами» з основними розділами : трудовий розпорядок у відділі, права й обов'язки співробітників, протипожежна безпека, техніка безпеки, знайомство з основними наказами й розпорядженнями Міністерства охорони здоров'я СРСР, його Головного аптечного управління та аптеки. В особи, відповідальної за техніку безпеки по аптекі, є книга-інструктаж. Для всіх категорій працівників розроблено інструкції по техніці безпеки. Розроблено й затверджено розпорядок робочого дня для кожної групи працівників по всіх підрозділеннях і в цілому по аптекі.

Розроблено бланки звітності, а також журнал для обліку складності екстреморальної рецептури, що надходить. Останній дає можливість диференціювати екстреморальну рецептuru по лікарських формах, а саме: процент очних крапель, мазей, супозиторіїв, пільюль, ін'єкційних розчинів. Цей матеріал використовується при складанні звітів за квартал, півріччя, рік. У журналі ведеться облік середнього виробітку асистентів, фасувальників, контролерів. В асистентській кімнаті розміщено таблицю, в якій відбивається виробіток асистентів, контролерів, фасувальників за день в процентах у порівнянні з узятими соціалістичними зобов'язаннями.

В роботу відділів аптеки впроваджено електронну клавішну обчислювальну машину «Електроника ЭПОС-73», яка забезпечує швидкість, точність підрахунку, знижує трудомісткість обчислювальних робіт.

Організація робочого місця провізор-аналітика

Аналітичний кабінет також обладнано з врахуванням елементів НОП. Кабінет займає проміжне положення між дефектарським боксом

і асептичною кімнатою, що сприяє постійному контролю з боку аналітика за роботою дефектара, асистента і фасувальника, який розливає очні краплі.

Для визначення концентрації в рідких лікарських формах колориметричним методом використовується фотоелектроколориметр «ФЕК-56М». Його застосування особливо необхідно в тому випадку, коли кількісно не можна визначити інгредієнт ніякими іншими методами (рутин, фурацилін, рибофлавін та ін.). Для якісного визначення препаратів методом візуального порівняння інтенсивності флюoresценції використовується апарат флюресцентного аналізу. При найрізноманітніших арифметичних підрахунках аналітики широко застосовують електронно-обчислювальну машину. Аналітичні ваги використовуються для точного зважування наважок для приготування еталонних розчинів, що використовуються при колориметричному методі дослідження.

Стіл аналітика обладнано таким чином, що весь набір титрованих розчинів, індикаторів знаходитьться безпосередньо біля нього. Сюди ж підведено дистильовану воду; є злив. Зберігання концентрованих кислот, формаліну та інших запасних речовин здійснюється під тягою. На робочому місці аналітика під склом розміщено рефрактометричні таблиці, таблиця титрів, положення про хіміка-аналітика, розпорядок дня аналітика для 1-ої і 2-ої змін, інструкція по техніці безпеки, розрахунки концентрацій для очних крапель при певній наважці і кількості титрованого розчину, витраченого на титрування. є робочий зошит з описанням методик визначення концентрації для всіх лікарських форм, які підлягають кількісному визначенню у випадку відсутності аналітика в зміні.

Аналітичний кабінет, як і всі приміщення аптеки, телефонізовані, місцевим зв'язком.

Сучасний рівень аптечної служби вимагає постійного удосконалення методів управління, одним з важливих елементів якого є діловодство. За останній час в практику роботи аптеки впроваджено типові листи, форми запиту про прийом, звільнення, відпуск співробітників, оформлення інструктажу по техніці безпеки, а також розроблено положення про чергового адміністратора, посадові інструкції для всіх категорій працівників, пам'ятка з НОП, по проведенню інвентаризації, а також пам'ятка для лікаря і фармацевта про правила оформлення рецепта. Наявність цих документів безпосередньо на робочих місцях сприяє чіткості в роботі, скороченню часу на складання ділових паперів, підвищенню оперативності управлінської діяльності, посиленню контролю за виконанням.

Важливим засобом ініціативи мас в удосконаленні й організації праці є соціалістичне змагання, його гласність і масовість. У соціалістичному змаганні беруть участь всі працівники аптеки. Розроблено положення, впроваджено балльну систему по підведенням підсумків індивідуальних і колективних соціалістичних зобов'язань. Результати індивідуальних соціалістичних зобов'язань відбиваються в Щоденнику соцзмагання, колективних — щоквартально на екрані соцзмагання, який знаходиться в холі аптеки. Таким чином, усі співробітники аптеки зацікавлені в удосконаленні своїх ділянок роботи, впровадженні передових прийомів праці, оскільки виробничий бал (тобто щомісячна оцінка кожного) враховується при підведенні підсумків Конкурсу майстерності, який проводиться щорічно до Дня медичного працівника і в якому беруть участь представники всіх професій та спеціальностей, оскільки від ефективності роботи кожного залежить результат роботи колективу.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.21/26.07:615.322

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ МЕТОДИ В АНАЛІЗІ ФІТОХІМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ І РОСЛИННОЇ СИРОВИНІ

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ III

ХРОМАТОГРАФІЧНІ МЕТОДИ

Хімію природних сполук сьогодні неможливо уявити без хроматографічних методів аналізу: хроматографії на папері (ПХ), тонких шарах сорбентів (ТШХ), газо-рідинної (ГРХ) і рідинної хроматографії (РХ).

Основні завдання, що розв'язуються хроматографічними методами,— розділення речовин з метою ідентифікації, виділення і кількісного визначення.

Хроматографія на папері

Найбільша кількість робіт з хроматографії присвячена ТШХ, ГРХ і РХ, однак не можна вважати, що тільки цими методами повинні користуватися сьогодні при фарманалізі. Хроматографія на папері повинна лишатися на озброєнні фармацевтичного аналізу в тих випадках, коли немає необхідності в експресності або автоматизації аналізу.

Зупинимось на ряді робіт з ідентифікації природних сполук з допомогою ПХ.

Кислоти: катехінова, галова, елагова,— ідентифіковані за величиною R_f в системах БОВ (4:1:2) і льодяна оцтова кислота — вода (60:40) (99).

Запропоновано методику ідентифікації рослинної сировини кори дуба, жостеру і калини круговою хроматографією на папері з допомогою кольорових реакцій або в УФ свіtlі при 360 нм. Метод дає можливість на основі характеристики 55 видів сировини встановити зміни, зв'язані з умовами зберігання, стадіями вегетації і з певним допуском характеризувати доброкісність сировини і строки придатності (40).

Ідентифікацію антракінонів у сировині проведено з допомогою електрофорезу на папері в 0,01 М розчині боратного буферного розчину з pH 9,6 для агліконів і в 0,1 М розчині ідкого натру для глікозидів (58).

Хроматографія на папері, просоченому іонітами, застосована для відокремлення метилатропіну від папаверину, хініну, фенобарбіталу, що містяться в супозиторіях (106).

Встановлено, що фенілозазони і *p*-нітрофенілозазони ментоз і пен-тоз з успіхом можна розділити в системі хлороформ — формамід, а озазони гексоз — у тій же системі або в системі хлороформ — тетрагідрофуран — формамід (50:50:0,5). Озазони гексоз і біоз розділені в системі бензол — метил-етил-кетон (МЕК) (1:1) — вода 3,5% (20). Забарвлені комплекси цукор — титан можуть бути застосовані для виявлення цукрів в УФ свіtlі (109).

Хроматографія в тонких шарах сорбенту

Завдяки експресності, більш чіткому розділенню (меншому розширенню плям) і можливості застосування більш агресивних проявників метод хроматографії в тонких шарах сорбентів знайшов широке застосування в ідентифікації речовин рослинного походження. Методика роботи, приготування сорбентів, а також деякі питання теорії хроматографії висвітлені в монографії «Фізико-хімічні методи аналізу біологічно активних речовин рослинного походження» (9), а також у брошурі В. П. Георгієвського (10). В книзі і брошурі узагальнено дані по будові і хроматографічній поведінці флавоноїдів, серцевих глікозидів та їх аліконів, антрахіонів, похідних кумарину. Наведено методику попередньої ідентифікації в сировині похідних кумаринів. Узагальнено хроматографічні дані по розділенню пуринових і тропанових алкалоїдів, алкалоїдів маткових ріжків, раувольфії, маку. Співставлено можливості застосування тонкошарової хроматографії з хроматографією на папері алкалоїдів і серцевих глікозидів.

Вибір оптимальних систем для хроматографічного розділення флавоноїдів та сапонінів за допомогою симплекс-гратових планів дав можливість ряду вітчизняних (6) і зарубіжних (27) авторів встановити оптимальні співвідношення розчинників.

Зроблено спроби вивчити механізм сорбції речовин при хроматографуванні в тонких шарах на прикладі опійних алкалоїдів (100, 104). Установлено, що за сорбцією морфіну відповідає гідроксильна група; адсорбція решти алкалоїдів, очевидно, зв'язана з киснем в шостому атомі і вільною електронною парою атома азоту.

Описано методику ідентифікації морфіну і наркотину на силікагелі Г в системі хлороформ—метанол (1:1), яка, за даними авторів, найбільш підходить для цілей ідентифікації цих речовин при спільній присутності (127). Кодейн визначений на окису алюмінію в системі петролейний ефір—метанол—аміак (17:2:1) (68).

Для вивчення вмісту алкалоїдів маткових ріжків та їх похідних описано ділення суміші гідрогенованих алкалоїдів у тонкому шарі силікагелю з формамідом в системах: діїзопропіловий ефір—тетрагідрофуран—діетиламін (80:20:0,2), дібутиловий ефір—дихлорметан—діетиламін (60:40:0,2), насичені формамідом. Метод придатний для випробування на справжність і чистоту індивідуальних препаратів і готових лікарських засобів. Чутливість 0,025 γ (110).

Пластини «Силуфол» застосовано для ідентифікації опійних алкалоїдів у системі ксилол—МЕК—метанол—25% розчин аміаку (40:40:6:4) (126) і тропанових алкалоїдів у дев'яти системах, з яких краць хлороформ—метанол—24% розчин аміаку (14:14:2:0,7) (118) або хлороформ—акетон (20:40) (125) для лікарських сумішей.

Платифілін у лікарських сумішах ідентифікований в тонких шарах сорбентів у системі бензол—метанол (9:1) (18), хінін—у системах хлороформ—бензол—акетон—метанол (30:30:20:20) або хлороформ—акетон—метанол—диметиламін (60:20:20:5) (4), стрихнін—в ін'єкційних розчинах і драже на силікагелі двовимірною хроматографією в системах: 1. Хлороформ—ефір—етанол—діетиламін (35:5:10:1,5); 2. Хлороформ—акетон—етанол—бутанол (40:20:10:10) (63) і в аналептичній суміші для ін'єкцій (1) в системах н.-бутанол—вода (9:1) і хлороформ—акетон—25% розчин аміаку (12:24:1).

Резерпін відокремлений від теоброміну на силікагелі в системі акетон—хлороформ—петролейний ефір—25% розчин аміаку (10:3:3:4:0,25) (71).

Для ідентифікації деяких аліфатичних оксикислот та їх солей застосовано чотири системи, але лише в одній (метанол—10% розчин аміаку—вода (10:2:1) досягнуто повне розділення (103).

Антрахіони препарату «Халагол» розділено на кізельгелі Г, забуференому з тримолярним розчином ацетату натрію в чотирьох системах з найбільшими величинами R_f в системі бензол—етилацетат (9:2) або на целюлозі-300 в системі 15% розчин оцтової кислоти (67).

Наявність флавоноїдів і антрахіонів у сумарних препаратах ідентифіковано польськими авторами з допомогою ТШХ на силікагелі Г в системах розчинників пропанол—етилацетат—вода (4:4:3) і хлороформ—етанол (3:1) (52).

Нові можливості розділення канабіноїдів з допомогою тонкого шару силікагелю, просоченого етанольним розчином нітрату срібла з використанням системи ізооктан—піридин (8:2), наведені югославськими авторами (70).

Ультрамікротонкошарова хроматографія застосовується для якісної оцінки папаксазидів у коренях і настоїці женьшеню при використанні міліграмових кількостей сировини. Сорбент силікагель, системи: бензол—ізопропанол—25% розчин аміаку—ацетонітрил (2:2:2:5); бензол—чотирихлористий вуглець—ізопропанол—вода (5:5:5:1) і хлороформ—метанол—вода (10:5:1) (2).

Завдяки високій чутливості і простоті виконання хроматографія в тонких шарах сорбенту все ширше застосовується у розв'язанні питання чистоти і стабільності фітохімічних препаратів.

Застосування силікагелю Г в системі МЕК—метанол—7,5% розчин аміаку (6:3:1) і петролейний ефір—мурашиний спирт—вода (10:2:3) дає можливість відкрити домішки в скополаміні (96); виявіти апоатропін в атропіні на силікагелі КСК в системі ацетон—аміак (95:5), чутливість детектування апоатропіну 2 μ (49). На силікагелі КСК в системі хлороформ—метанол—формамід (80:19:1) контролюється чистота стандарту целаніду (7).

Слід зазначити, що при перегляді у нас в країні технічної документації в 1972—1975 рр. для більшості стандартних зразків серцевих глікозидів, флавоноїдів, кумаринів та алкалоїдів введено метод хроматографії в тонких шарах сорбентів.

Метод ТШХ на кізельгелі Г дає можливість розв'язувати питання якісного контролю стабільності алкалоїдів (92, 101, 102): папаверину (102) в системі бензол—ацетон—метанол (7:2:2); апоморфіну (92) в системі н-бутиanol—льодяна оцтова кислота—вода (10:1:4) або силуфолу УФ-254 в системі циклогексан—хлороформ—метанол—діетиламін (70:20:5:10) (90), на тому ж сорбенті атропіну сульфату (105) в системі хлороформ—метанол—оцтова кислота (8:1:1), флавоноїдів на целюлозі MN₃₀₀ в системі н-бутиanol—метанол—вода (10:1:3) та ізопропанол—вода (3:7) (97), а також контролювати перетворення алкалоїдів жовтозілля сенецифіліну і платифіліну до аміноспиртів в системах метанол—аміак (95:5) і хлороформ—метанол (8:2) (24) і здійснювати якісний контроль процесів виділення кодеїну з коробочок олійного маку на силікагелі КСК, забуференому 0,1 М розчином гідрокарбонату натрію до pH 1 в системі ацетон—25% розчин аміаку (19:1) (48); ефедрину на силуфолі УФ-254 в системі хлороформ—метанол—ацетон (7:3:5) (19).

Хроматографія в тонких шарах сорбенту є найпридатнішим методом для попередньої ідентифікації біологічно активних сполук в рослинах.

Ідентифікацію проводять після одержання екстрактів з рослин органічними розчинниками з наступним хроматографуванням і детектуванням зон в УФ свіtlі або проявленням відповідними реактивами.

Велику кількість робіт по використанню ТШХ неможливо викласти в короткому огляді, тому ми зупинилися на тих, що заслуговують найбільшої уваги.

Дослідження насіння різних видів моркви показало наявність тер-

пенів, сесквітерпенів і продуктів їх окислення. Ідентифіковано на кізельгелі Г в системі гексан—етилацетат (1:1) β-пінен, α-пінен, лімонен, бісаболен, каретол, гераніол (122) двовимірною хроматографією на силікагелі Г в системах бензол і бензол—петролейний ефір (9:1), встановлено наявність в олії та екстрактах ромашки і лаванди хамазулену і бісаболу (66); прозулен в анісовому маслі ідентифікований в системі бензол—етилацетат (95:5) (124).

Тriterpenoїдний склад у деяких видах родини губоцвітих (33), а також тритерпенові сполуки ехінопанакса високого ідентифіковані на силікагелі КСК в системах бутанол—етанол—25% розчин аміаку (10:2:5) і хлороформ—метанол (16:1), а також на силікагелі Woelm в системі хлороформ—метанол—вода (51:32:7) (15).

Відходи ягід клюкви можуть бути джерелом одержання урсолової кислоти, що показано при хроматографуванні на силікагелі КСК в системі метанол—ацетон—чотирихлористий вуглець (5:20:75) або толуол—етилацетат—метиловий спирт (12:4:0,5) (28).

Стерини виявлено в нейтральній фракції квітів ромашки на силікагелі, імпрегнованому нітратом срібла в системі хлороформ—петролейний ефір—льодяна оцтова кислота (25:75:1) (135), а наявність цього класу сполук у м'яті перцевій — в системі хлороформ—ацетон (9:1) (47).

Сапоніни ідентифіковано на силікагелі Г і Н в 17 системах, з яких найбільш чітке розділення спостерігали в системі бутанол—оцтова кислота—вода (6:1:3) (75) або на пластинах «Силуфол» в системі хлороформ—метанол—вода (65:35:10) (41) або 6:1:1 (76).

Флавоноїди квітів конвалії травневої ідентифіковано на силікагелі в системі МЕК—етилацетат—мурашиний спирт—вода (50:3:10:10) (61). У 10 видів ялівцю родини кипарисових (87) для ідентифікації флавоноїдів застосовано целюлозу з системою хлороформ—метанол—ацетон—вода (20:10:9:1) і силікагель Г з системою етилацетат—мурашина кислота—вода (10:2:3) (57).

Угорськими дослідниками показано, що при визначенні якості лікарської сировини квітів липи основним показником є наявність флавоноїдів, а не сапонінів та ефірних масел. Визначення проведено на силікагелі Г в системі толуол—етилацетат—мурашина кислота—вода (30:50:14:6) (89).

Ідентифікацію антрахіонів у сировині проведено на кізельгелі Г в системі хлороформ—бензол—етиловий ефір—льодяна оцтова кислота (40:40:15:5) (55) або на сорбенті, що складається з суміші силікагелю і кізельгуру Г (1:6) в системах петролейний ефір—етилорміат—мурашина кислота (90:4:1 або 80:19:1) (85).

Вивчення розподілення лігнанів у плодах лимонника китайського здійснено на закріпленим шарі силікагелю в системах хлороформ—петролейний ефір (5:1) і етилацетат—петролейний ефір (1:15) (39), а канабінолів коноплі — на силікагелі, імпрегнованому диметилфармамідом. При цьому як розчинник використовували циклогексан (94).

Опубліковано роботи по застосуванню окису алюмінію і силікагелю Н в системі розчинників етилацетат—хлороформ—етанол (9:0,5:0,5) і бензол—хлороформ—метанол (20:10:3) відповідно для похідних канагенолу і цимарину (131) і кізельгелю з системою бензол—хлороформ—метанол (4:6:1) для ідентифікації сапогенінового ефіру (79). Окис алюмінію з системою н-гексан—бензол—метанол (5:4:1) застосовано для ідентифікації кумаринів 43 видів родини зонтичних, що зростають у ПНР (132). Силікагель в системі ефір—петролейний ефір (3:2) (82) і суміш сорбентів поліамід—целюлоза (10:1) в системі хлороформ—МЕК—метанол (60:14:26) (65) застосовано з цією ж метою в рослинах Югославії та Швейцарії.

Описано метод ідентифікації наркотиків у складному вмісті маріхуани і стрихніну в сумішах чилібухи. Система — бензол — безводний етанол (95:5), сорбент — силікагель Г (91).

Кислотний склад оману визначено на незакріленому шарі целюлози в системах: трет-бутанол—25% розчин аміаку—вода (25:3:5) і етанол—25% розчин аміаку—вода (20:3:2). Встановлено, що листя містять фумарову, оцтову, квіти — фумарову, масляну, пропіонову, а корені — додатково сліди коричної кислоти (30).

Метод ТШХ здобув поширення і при ідентифікації речовин на стадіях вегетації рослин (26, 72, 86). Установлено, що в живокосту кавказькому залежно від фази розвитку і місця зростання може міститися від 2 до 8 індивідуальних алкалойдів (26).

Максимальний вміст гіосциаміну і скополаміну в надземній частині скополії тангутської спостерігається в стадії масового цвітіння (окис алюмінію, система хлороформ—метанол (20:1) (3).

У зв'язку із зменшенням природних запасів рослин виникло питання про нові джерела природної сировини для хіміко-фармацевтичної промисловості. Одним із шляхів розв'язання зазначеного завдання є розвиток нового напряму у фармації — культура ізольованих тканин і клітин лікарських рослин.

Останнім часом метод культури тканин вийшов за межі лабораторних досліджень і розвивається у промисловому масштабі з метою одержання найбільш цінних лікарських препаратів.

Доведено здатність культури тканин раувольфії синтезувати алкалойди, характерні для інтактної рослини, що підтверджено методом ультрамікротонкошарової хроматографії із свідками — аймаліном, резерпіном, серпентином (29).

Показано, що застосування методу ультрамікротонкошарової хроматографії дає можливість підвищити чутливість детектування панаксозидів, аймаліну, резерпіну до 10^{-7} — 10^{-8} г (8). Метод ТШХ застосований для якісного контролю алкалойдів тканин дурману індійського і скополії гімалайської (50), кумаринового складу тканинної культури рути (128).

Цікавим є створення лабораторії для експертного виявлення алкалойдів свіжих рослин в польових умовах шляхом хроматографії в тонкому шарі. Показано, що за один прийом можна дослідити 90 проб. Тривалість дослідження однієї серії 30 хв. (38).

Газо-рідинна хроматографія

Особливе місце в ідентифікації біологічно активних речовин у рослинній системі займає комплексне застосування хроматографії в тонких шарах сорбентів з найбільш автоматизованим методом контролю ГРХ. Таке поєднання дає можливість на основі співставлення даних двох хроматограм проводити більш вірогідну ідентифікацію речовин. Прикладом є роботи по вивченню олії моркви на кізельгелі Г в системі гексан—пентан (1:1) і ГРХ на колонці, заповненій хромосорбом W з Lac-3R-728. Газ-носій — азот зі швидкістю подачі 33 см/хв. Визначено α -пінен, β -пінен, бісаболен, геранеон, карантол (12). Ефірні масла м'ят проаналізовано з допомогою силуфолу F₂₅₄ в системі н-гексан—ефір (8:2) і ГРХ з хромосорбом W 60—80 меш, стаціонарна фаза — карбовакс 2M, газ-носій — гелій (74). Вивчено олії чотирьох рослин родини зонтичних (38a), кипарисових (88), губоцвітих (56) на чаявність жирних кислот; алкалойдів хінного дерева (114).

Часи утримування при газо-рідинному хроматографуванні застосовані для ідентифікації кумаринів при хроматографуванні з використанням хромосорбу W 80—100 меш з 3% E-30 (31) або 3% стандартної фази OV-17 (46).

Вивчення хроматографічної рухомості 52 терпеноїдів на хромосорбі W з використанням стаціонарної фази Е-30 і OV-17 показало, що час утримування тритерпеноїдів залежить від кількості, характеру і стеричної орієнтації функціональних груп.

Показано, що метод ГРХ може бути з успіхом застосований для дослідження тритерпеноїдного складу кислих фракцій з екстрактів рододендронів (42—44). Найкращі результати одержано при аналізі метильованих продуктів на фазі OV-17 (62).

Фенолкарбонові кислоти коренів винограду ідентифіковано методом ГРХ також у вигляді триметилсилільних похідних з використанням хроматону N-AW-DMCS з 4% силікону SE-30. Компоненти ідентифіковано за часом утримування з допомогою кислот-мітчиків, таких, як *n*-оксибензойна, саліцилова, галова, хінна, ферулова, кофейна та ін. (35, 37).

23 дисахариди, після перетворення їх у триметилсилільні похідні способом гексаметилдисалізації і триметилхлорсилізації в піридині, визначено на нерухомій фазі 3% OV-17 (73), цукри серцевих глікозидів після гідролітичного розщеплення у водних розчинах соляної кислоти і відокремлення агліконів — на нейтральному окису алюмінію. Цукрову частину силікували й аналізували на діафориті з 5% силіконової фази Е-30 (13, 14).

Газо-рідинна хроматографія фенольних сполук у вигляді триметилсилолових похідних на хроматоні N-AW-DMCS з 5% нерухомої фази SE-30 показала значну різницю в часі утримування флавоноїдів, стильбенів, фенолокислот і лігнанів, що дало можливість проводити аналіз при одночасній присутності (25, 36).

Поряд з триметилсилільними ефірами для дослідження уронових кислот запропоновано при аналізі D-глюкуронової кислоти визначити її у вигляді ацетату альдонітрилу метилового ефіру. За часом утримування цукрів і похідних D-глюкуронової кислоти на хроматоні з 5% ХЕ-60 проводили ідентифікацію (12). Цей же носій застосований для розділення стеринів: діосгеніну, ергостерину, холестерину та ін. у потоці водяної пари. Для перелічених сполук розраховано індекси утримування Ковача (5).

Вивчено питання газо-хроматографічного розділення ефірів 36-дигідрокситрапану беладонни і дурману на хромосорбі W з стаціонарними фазами SE-30, ХЕ-60 та ін. (53) і OV-17 силіл-8-GLC (113).

Метод газо-рідинної хроматографії має безперечну перевагу перед БХ і ТШХ не тільки у питаннях автоматизації процесу, але і у питанні можливості дати одночасну відповідь по кількісному вмісту розділених компонентів.

Для кількісного визначення камфори в олійних розчинах запропоновано метод внутрішнього стандарту, що ґрунтуються на додаванні до аналізованої суміші відомої кількості речовини, яка не присутня в аналізованій суміші. Каліброзвку за внутрішнім стандартом нафталіну проведено шляхом складання калібурувальних сумішей з різним співвідношенням кількості стандарту і визначення компонента при хроматографуванні на хромосорбі W з 20% апіезону L (45). Канабіноїди в ін'єкційних формах визначені на хромосорбі W з 3% OV-17 за стандартом канабідіолу і тетрагідроканабінолу (107).

З використанням внутрішнього стандарту 5-холестан-3- β -ол при хроматографуванні на газ-хром з 2% Е-30 визначені діосгенін, гено-генін та ін. в екстрактах діоскореї (111), з використанням стандарту α -пінену, лімонену й анетолу встановлено кількісний вміст терпеноїдів у м'яті, валеріані та інших рослинах (83, 98, 119, 129), жирних кислот — в насінні шавлії (32) і ряді рослин, що зростають у Румунії та Югославії (84).

4-андростен-3,17-діен обрано як внутрішній стандарт при хроматографуванні на хромосорбі W з 5% OV-7 канабіноїдів у коноплі, яка зростає в різних країнах (54, 78).

Вивчено точність визначення лікарських сумішей кодеїну, кофеїну з фенобарбіталом і фенацетином з використанням внутрішньої нормалізації (34) і внутрішнього стандарту (120) при хроматографуванні на хромосорбі W з 3% полінеопентилглікольсукинатом або 3% OV-17 з внутрішнім стандартом нортріптиліну гідрохлоридом.

Про вибір внутрішніх стандартів при газо-хроматографічному аналізі деяких фармацевтичних препаратів, що містять папаверин і валідол, повідомлено в роботі співробітників ДержНІІ по стандартизації і контролю (51). Показано, що при аналізі таблеток «Папазол» як внутрішніх стандартів можуть бути використані дигексиловий і дигептиловий ефіри ізоцинхомерової кислоти, для аналізу валідолу — борнеол.

Опійні алкалоїди з використанням внутрішнього стандарту — тріаконтону визначені на хромосорбі WHP з 3% OV-1 (95).

ГРХ використана для аналізу алкалоїдів теофіліну й ефедрину (115) на газ-хром-Q з 3% OV-17, а ергоновіну (117) — з 1% OV-1. Гоматропін і метилгоматропін проаналізовано на QF-1 з 15% фенілметилсилікону (69).

Кофеїн у суміші з іншими інгредієнтами в свічках визначено на колонці з 2% поліетиленгліколю і 2% метилсиліконового еластомера на силанізованому діatomіті, насиченому 5% ідким калі (59).

Описаний оригінальний метод визначення похідних кумарину: віснадину і дигідросамідину в сумішах. Метод полягає у тому, що в суміші 2-метилмасляної (з віснадину) та ізовалеріанової кислот (з дигідросамідину), що утворилися після спиртового гідролізу, розділяють на хроматоні NAW HMDS з 20% бігеновою кислотою і 0,4% фосфорною кислотою (16, 17).

Фурокумарини препарату «Фурален» псорален і бергаптен визнано на хромосорбі AW з 0,6% поліетиленглікольадипінатом (21).

Дигоксин визначений після переведення його в силіноване похідне на колонці хромосорбу A з 2,5% OV-1 (81).

Перспективним є застосування методу ГРХ у визначенні стабільності фітохімічних препаратів та їх лікарських форм. Метод застосовано для аналізу скополаміну та його продуктів розкладу: скополіну, атропінової, тропінової кислот, апоскополаміну — на цеіліті 545 з 1% феніл-метил-силікону (OV-17) з полум'яно-іонізаційним детектором і програмуванням температури від 240—340° (133), атропіну в присутності продуктів розкладу з використанням колонок, заповнених газ-хром Q (80—100 мл) з 3% OV-17, газ-носій — гелій зі швидкістю подачі 46 мл/хв. (64); вивчено стійкість водних розчинів папаверину методом прискореного старіння (22).

Ряд робіт присвячено кількісному аналізу біологічно активних речовин у рослинній сировині, що в першу чергу відноситься до легкоділетких сполук терпеноїдів, фенолів, сапонінів. Терпеноїди м'яти розділені на колонці, заповнені хромосорбом W-AW (60—80 меш) з 15% карбоваксу 2M, при подачі гелію 60 мл/хв і детекції з допомогою катарометра (93). Хромосорб W (60—80 меш) з 5% поліетиленгліколю з подачею азоту 30 мл/хв. з полум'яно-іонізаційним детектуванням застосований для кількісного визначення камфори, борнілацетату, α-терпенолу, борнеолу в рослинній сировині (108). Азулени: хамазулен, α-бісабол, бісаболоксид-1 і бісаболоксид-2 на хромосорбі з двома неру́жними фазами — 3% OV-17 і 10% SE-30 (130).

Діосгенін у діоскореї визначений після гідролізу сировини солей кислот, екстракції петролейним ефіром хроматографуванням на колонці з DMCS-treated Chromasorb (80—100 меш) при швидкості газу-носія

азоту — 28 мл/хв. (60) або на газ-хром Р (100—120) меш з 3% QF-1 при швидкості газу-носія азоту 200 мл/хв. Вміст визначали за внутрішнім стандартом холестерину з полум'яно-іонізаційним детектором (112).

Рідинна хроматографія

Недоліком ГРХ є необхідність у більшості випадків одержання похідних, що займає достатньо багато часу і не дає можливості аналізувати речовини в нативному стані.

Усунути цей недолік дає можливість застосування рідинної хроматографії. На жаль, цей найсучасніший метод, що дозволяє розв'язувати питання якісного і кількісного складу фітохімічних препаратів і рослинної сировини, ще недостатньо широко застосовується у фармацевтичному аналізі. Є роботи по хроматографічному розділенню лігнанів при хроматографуванні на сорбенті Вольм-поліамід і окису кремнію з 2% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (23); резерпіну в суміші з хлоротіазидом на колонці з актадицилом при рухомій фазі метанол—хлорид амонію (55:45), стандарт фенантрен (77), сумішай кодеїну, стрихніну і псевдофедрину на колонці з диметилдихлорсиланом і рухомою фазою 1% ацетат амонію і ацетонітрил (40:60), стандарт — стрихнін (80), тропанових алкалоїдів на колонці з Sil-X і рухомій фазі гідроокис амонію—тетрагідрофуран (1:100) (123) або колонці з карозилом з 1% Porly G-300 при рухомій фазі гептан—етанол (100:10); сумішай стрихніну з брушином (134) у цих же умовах або тебаїну з використанням рухомої фази *n*-гексан—хлороформ—метанол—діетиламін (900:75:25:0,1) (116). Детектування проводять в усіх випадках фотометрично при 254 або 270 нм.

Розроблено прискорений метод аналізу опіанової кислоти, катарніну і наркотину на колонці, що містить 1 г SE-сефадексу С-25 при елююванні фосfatним буфером з pH 7,9. Детектування за УФ абсорбцією при 223 нм (11).

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдюкевич И. В., Чичиро В. Ю., Фармацевтичн. ж., 1972, 27, № 5, 37—39.
2. Андреев Л. В., Слепян Л. И., Никитина И. К., Растительные ресурсы, 1974, 10, № 1, 127—129.
3. Астахова Т. В., Минина С. А., Кузьмина Н. М., Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 157—158.
4. Байк. С. И., Вереженцева В. В., Материалы I съезда фармацевтов Узбекистана, Ташкент, «Медицина», 1975, 265—266.
5. Байдаровцева М. А., Руденко Б. А., Кулешова М. И., Кучеров В. Ф. Химия природных соединений, 1975, 11, № 6, 739—742.
6. Бандюкова В. А., Масленников Ю. Н., Шихляров Г. И., Мамушкина Н. М., Зимина Т. И., Тезисы III Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям, Тбилиси, «Мецниереба», 1975, 65.
7. Бурдыкина-Шехтер Э. А., Ломрова М. А., Кулебабкина В. В., Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 193—194.
8. Высоцкая Р. И., Тухтасинов М. Х., Слепян Л. И., Никитина И. К., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 181—182.
9. Георгиевский В. П., Казаринов Н. А., Каррыев М. О., Физико-химические методы анализа биологически активных веществ растительного происхождения, Ашхабад, «Ыльм», 1976, 70—126.
10. Георгиевский В. П., Применение хроматографии в тонком слое сорбента для идентификации и количественного определения биологически активных веществ растительного происхождения. М., Изд-во ЦБНТИ, Сер. Химико-фармацевтич. промышленность, 1975, № 6, 1—64.
11. Горяев М. И., Каменский Н. П., Гладышев П. П., Фармация, 1973, 22, № 1, 39—40.
12. Горовиц Т. Т., Абубакиров Н. К., Химия природных соединений, 1975, 11, № 5, 523—524.
13. Горовиц Т. Т., Абубакиров Н. К., Химия природных соединений, 1971, 7, № 6, 758—762.
14. Горовиц Т. Т., Абубакиров Н. К., там же, 1975, 11, № 2, 241—242.
15. Журб О. В., Соколовский И. Н., Супрунов Н. И., Сб. научн. работ ВИЛР, вып. 8, М., ЦБНТИ, 1975, 159—160.
16. Кабанов В. С., Вандышев В. В., Химия природных соединений, 1974, 10, № 6, 711—714.
17. Кабанов В. С., Вандышев В. В., Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 206—207.
18. Каган Ф. С., Митченко Ф. А., Кирichenko Л. О., Когет

- Т. О., Фармацевтичн. ж., 1975, 30, № 2, 75—77. — 19. Михайлова Л. И., Пребораженская М. Н., Кадетский Т. М., Соколов С. Д., Хим.-фарм. ж., 1975, 9, № 11, 49—52. — 20. Комиссаренко Н. Ф., Левашова Н. Г., Химия природных соединений, 1971, 7, № 4, 516—517. — 21. Кривут Б. А., Кабанов В. С., Федюнина Н. Н. Сб. науч. работ ВИЛР, 1975, в. 8, 163—175. — 22. Кулешова М. И., Дементьева Н. Н., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 177. — 23. Леонтьева В. Г., Горохова В. Г., Тюкавкина Н. А., Бабкин В. А., Тезисы III Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям, Тбилиси, «Менциереба», 1975, 97. — 24. Лондарева Г. П., Тихомирова Г. Б., Хим.-фарм. ж., 1971, 5, 43—46. — 25. Луцкий В. И., Тюкавкина Н. Л. Тезисы III Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям, Тбилиси, «Менциереба», 1975, 101—102. — 26. Манько И. В., Мелькумова З. В., Малышева В. Ф., Раствительные ресурсы, 1972, 8, № 4, 538—541. — 27. Минчев А., Николов С. Т., Ахтарджиев Х., Фармация (НРБ), 1974, № 5, 11—14. — 28. Муравьев И. А., Шатило В. В., Раствительные ресурсы, 1972, 8, № 1, 104—109. — 29. Никитина И. К., Мац М. Н., Тахташнов М., Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 309. — 30. Никонова Л. П., Гусакова С. Д., Химия природных соединений, 1972, 8, № 1, 113—114. — 31. Павлович С. Д., Кузнецова Г. А., Раствительные ресурсы, 1971, 7, № 3, 400—402. — 32. Папудин А. В., Юсупова И. У., Волошина Д. А., там же, 1976, № 2, 272—279. — 33. Попа Д. П., Салей Л. А., Оргиния Т. М., там же, 1976, № 1, 247—252. — 34. Рябцева И. М., Кулешова М. И., Руденко Б. А., Фармация, 1971, 20, № 6, 23—26. — 35. Сыргина А. И., Воронков М. Г., Тюкавкина Н. А., Химия природных соединений, 1975, 11, № 3, 416—417. — 36. Сыргина А. И., Воронков М. Г., Тюкавкина Н. А., там же, 1975, 11, № 3, 424—425. — 37. Станкова Н. В., Смирнова Т. А., там же, 1975, 11, № 5, 508—509. — 38. Степанов Ж., Фармация (НРБ), 1975, 25, № 2, 47—53. — 39. Степаненко Г. А., Умаров А. У., Маркман А. Л., Химия природных соединений, 1972, 8, № 6, 709—715. — 40. Супрунов Н. И., Ватлугина И. В., Фармация, 1972, 21, № 3, 34—37. — 41. Теслов С. В., Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 277—278. — 42. Ткаченко В. И., Аксаматова Р. Н., Деникеева М. Ф., Раствительные ресурсы, 1972, 8, № 2, 254—255. — 43. Фокина Г. А., Белова Н. В., Химия природных соединений, 1971, 7, № 1, 30—33. — 44. Фокина Г. А., Белова Н. В., там же, 1971, 7, № 4, 429—431. — 45. Фокина Г. А., Белова Н. В., там же, 1975, 11, № 6, 735—739. — 45. Чмилль В. Д., Фармация, 1971, 20, № 2, 33—35. — 46. Шагова Л. И., Кузнецова Г. А., Кузьмина Л. В., Раствительные ресурсы, 1975, 11, № 4, 499—503. — 47. Шахова М. Ф., Деднева А. Л., Фармация, 1972, 21, № 5, 19—21. — 48. Шостенко Ю. В., Висоцкая О. С., Мушинская С. Х., Божко Н. Г., Седова С. Г., Фармацевтичн. ж., 1975, 30, № 6, 58—63. — 49. Шостенко Ю. В., Симон И. С., Плетнева Г. А., Губина Т. Н., Хим.-фарм. ж., 1973, 7, 55—56. — 50. Ядов Б. Н., Заболоинов А. А., Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 311—312. — 51. Яскинад. В., Нестерова Г. А., Евтушенко Н. С., Сакодынский К. И., Тычкина А. И., Останюк Ф. И., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 177—178.
52. Adamski R., Kodyn Aп., Farmacia (RSR), 1971, № 11, 909—914. — 53. Achari R., Newcombe F., Planta medka, 1971, 19, № 3, 241—248. — 54. Bailey K., Gagne D., J. Pharm. Sci., 1975, 64, № 10, 1719—1720. — 55. Berg W., Hesse H., Heggmann M., Kraft R., Pharmazie, 1975, 30, № 4, 330—334. — 56. Broda B., Krolikowska M., Kostka B., Acta polon. pharm., 1974, 31, № 2, 213—220. — 57. Bzadkowska-Bodalska H., Olchnowicz-Stepien W., Pol. J. Pharmacol. pharm., 1975, № 3, 345—348. — 58. Chang T. U-Ming (Cheng), Ferguson N. M., J. Pharm. Sci., 1974, 63, № 8, 1315—1318. — 59. Cometti A., Bagnasco G., Maggi N., ibid, 1971, 60, № 7, 10, 1074—1079. — 60. Cooke B. K., Analyst, 1970, 95, 95—97. — 61. Elbanowska A., Ellnain-Wojtaszek M., Kowalewski Z., Skrzypezakowa L., Pol. J. Pharmacol. pharm., 1973, 15, № 3, 285—291. — 62. Fetterman P. S., Turner C. E., J. Pharm. Sci., 1972, 61, № 9, 1476—1477. — 63. Fiebig A. D., Kanafarska-Chodkiewicz D., Farmacja polska, 1973, № 12, 1087—1093. — 64. Fantic V., Besic J., Acta Pharm. Jugoslav., 1974, 24, № 3, 157—165. — 65. Friedrich H., Zeruhn E., Pharm. Weekblad, 1971, 106, № 12, 198—203. — 66. Gawlowska M., Scudra J., Farmacia polska, 1974, № 2, 131—135. — 67. Gill H., Luczkiewicz I., Raczeic W., ibid, 1971, № 7, 507—510. — 68. Goc-Pietras F., ibid, 1975, № 4, 311—313. — 69. Grabowski B. F., Softly B. J., Chang B. L., Mancy W., J. Pharm. Sci., 1973, 62, № 5, 806—809. — 70. Grlic L., Acta Pharm. Jugoslav., 1970, 20, № 2, 35—38. — 71. Grabowska Ir., Scil E., Farmacia polska, 1975, № 2, 101—104. — 72. Hamon N. W., Eyleson J. L., J. Pharm. Sci., 1972, 61, № 12, 2006—2009. — 73. Haeverkamp J., Kamerling J., Vliegenthart J., J. Daonatogr., 1971, 2, 281—285. — 74. Hendriks H., Os F. H., Planta Medica, 1971, 21, № 4, 421—425. — 75. Hiller K., Woitke H. D., Lehmann G., Pharmazia, 1973, № 6, 391—397. — 76. Hiller K., Keipert M., Pfleifer S., ibid, 1971, 26, № 12, 780. — 77. Hobigberg I. L., Stewart J. T., Smith A. P., Plunkett R. D., Hestver D. W., J. Pharm.

- Sci., 1974, 63, № 11, 1762—174.—78. Holley J. H., Hadiey K. W., Turner C. E., J. Pharm. Sci., 1975, 64, № 5, 892—897.—79. Holler K., Thi N., Döhnert, Franke P., Pharmazie, 1975, 30, № 2, 105—109.—80. Honigberg I. L., Stewart J. T., Scnith A. P., J. Pharm. Sci., 1974, 63, № 5, 766—769.—81. Kibbe Ar. H., Araujo Os. F., J. Pharm. Sci., 1973, 62, № 10, 1703—1704.—82. Klain E., Acta pharm. Jugoslov., 1975, 25, № 123—126.—83. Kudryzcka-Bieloszabska F. W., Sawicka W., Acta polon. pharm., 1970, 27, № 3, 305—311; 311—318.—84. Krstic-Povlovic N., Miric M., Acta pharm. Jugoslav., 1972, 22, № 2, 49—53.—85. Labadie R. P., Scheffer J. J., Baerheim Svendsen A., Pharm. Weekblad, 1972, 107, № 34, 535—539.—86. Labadie R. P., Otten J., Baerheim Svendsen A., Pharm. Weekblad, 1972, 107, № 35, 541—547.—87. Lamer-Zarawska E., Pol. J. Pharmacol. harm., 1975, 27, № 1, 81—87.—88. Lamer-Zarawska Eh., Dissert. pharm. Pharmacol., 1972, 24, № 4, 402—405.—89. Lassangi Zn., Gyogyszereszet, 1971, 15, № 5, 187—191.—90. Lastovkova M., Ceskoslov. farm., 1975, № 4—5, 212—213.—91. Ledowska Zd., Szymkowska K., Zolnicowicz M., Farmacia polska, 1975, № 4, 315—317.—92. Ludwicki H., Sobczewska M., ibid, 1971, № 7, 503—506.—93. Malingre Th. M., Pharm. Weekblad, 1971, 100, № 12, 165—171.—94. Merkus F. W. H. M., ibid, 1971, 106, № 7, 49—55.—95. Moore J. M., Bena F. E., Analyt. Chem., 1972, 44, № 2, 385—387.—97. Mucharska Ag., Farmacia polska, 1971, 27, № 2, 149—151.—96. Mucharska Ag., Tyfczynska J., ibid, 1971, 27, № 12, 951—954.—98. Olszewski Z., Pluta J., ibid, 1974, № 2, 143—148.—99. Owiecimska M., Bednarska D., Sendra J., ibid, 1972, № 11, 1095—1099.—100. Petkovic M., Acta pharm. jugoslav., 1973, 23, № 1, 23—29.—101. Pfeifer S., Behnzen G., Kuhn L., Pharmazie, 1972, 27, № 10, 639—647; 648—650.—102. Pfeifer S., Behnzen G., Kuhn L., Kraft R., ibid, 1972, 27, № 12, 734—738.—103. Portych J., Farm. obzor, 1975, № 8, 359—364.—104. Pryborowska M., Acta polon. pharm., 1975, № 2, 173—179.—105. Puech A., Dupuy Y., J. Pharm. Belg., 1972, 27, 6. 767—774—106. Rafinski L., Przaka T., Pilawska E., Farm. polska, 1971, 9, 699—702.—107. Rasmussen K. E., Rasmussen S., Svendsen A. B., Acta pharm. suecica, 1972, 9, № 5, 457—462.—108. Rasmussen K. E., Rasmussen S., Baerheim Cvendsen A., Pharm. Weekblad., 1972, 107, № 17, 277—284.—109. Reichel L., Sehiewek H., Pharmazie, 1973, 28, № 1, 39—41.—110. Reicheit J., Kudrnac S., Ceskoslov. farm., 1974, № 1, 13—15.—111. Rozanski A., Analyst., 1972, 97, 968—972.—112. Sanchez G. L., Medina, Acevedo J. C., Soto R. R., ibid, 1972, 97, 973—976.—113. Santoro R. S., Proguer R. L., Ambusch E. A., Guttmann D. E., J. Pharm. Sci., 1973, 62, № 8, 1346—1349.—114. Sarsunova M., Hrvnak J., Pharmazie, 1974, 29, N 9, 608—115. Schultz H. W., Paveenbampen Ch., J. Pharm. Sci., 1973, 62, № 12, 1995—2007.—116. Smith D. W., Beasley T. H., Charles R. L., Ziegler H., ibid, 1973, 62, 10, 1691—1694.—117. Sondack D. L., ibid, 1974, 63, № 4, 584—587.—118. Soviar K., Bachrata M., Dunckova E., Farmaceuticky obzor, 1976, № 1, 39—43.—119. Srepal Br., Vitalic D., Acta pharm. jugoslav., 1974, 24, № 3, 167—171.—120. Stevens M. R., J. Pharm. Sci., 1975, 64, № 10, 1686—1687.—121. Strzelecka H., Soroczyńska T., Iliczuk Iz., Acta polon. pharm., 1975, № 3, 359—363.—122. Strzeleska H., Soroczyńska T., Farmacia polska, 1974, № 1, 13—19.—123. Stutz M. H., Sasse S., Analyt. chem., 1973, 45, № 12, 2134—2136.—124. Szegfai An., Novak I., Srendrei K., Acta pharm. hung., 1972, 42, № 4, 162—170.—125. Szucsova S., Farm. obzor, 1976, XLV, № 2, 61—63.—126. Thielemann H., Groh L., Pharmazie, 1975, № 4, 255—256.—127. Tobolska N., Kanarkowski R., Songin W., Farmacia polska, 1975, № 3, 205—209.—128. Vagra Er., Szendrei K., Novak I., Reiseh J., Acta pharm. hung., 1974, 44, suppl. 36—46.—129. Verzar-Petri G., ibid, suppl. 54—65.—130. Verzar-Petri G., Marozai G., Lemberkovics E., Pharmazie, 1976, 31, № 4, 256—257.—131. Wacław-Rozkrutowa B., Pol. J. Pharmacol. pharm., 1975, 27, № 4, 455—460.—132. Wierzchowska-Renke Kr., Acta polon. pharm., 1974, 31, № 2, 225—232.—133. Windheuser J. J., Sutter J. L., Sarraf A. W., J. Pharm. Sci., 1972, 61, № 8, 1311—1313.—134. Wuch-Yi, Siggia S., Analyt. chem., 1972, 44, № 8, 1499—1501.—135. Zucrynska Balonian Ir., Matuszewska H., Dudzinska J., Acta polon. pharm., 1971, № 6, 621—628.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 615.252.074:535.243

ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕКТРАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТА АНТИТРЕОЇДНОЇ ДІЇ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 2-ІМІНО-1,3-ТІАЗАНОНУ

М. М. ТУРКЕВІЧ, Л. Г. КОЛОСОВА, Д. П. БОЙКІВ,
М. С. АВГУСТИНОВІЧ, Л. Д. ВІШЕМІРСЬКА

Львівський медичний інститут

У попередній роботі (7) встановлено, що характер спектрів вбираєння, а також антитреоїдна дія ряду похідних 2-тіон- та 2-оксо-1,3-тіазану залежить від роду атомів, які входять в угрупування $>N-C:(U)-X-$. У даній роботі наводяться результати подібних досліджень для ряду похідних 2-іміно-1,3-тіазанону-4.

Матеріал і методика

Вивчено спектри вбираєння в УФ та видимій ділянках шести похідних 2-іміно-1,3-тіазанону-4 та трьох модельних речовин. Оскільки найбільш повну інформацію про структуру речовин дають результати дослідження спектрів у різних розчинниках, вивчались спектри розчинів речовин у діоксані, хлороформі, етанолі, воді, концентрованій сірчаний кислоті. Порівняння спектральних характеристик у цих розчинниках давало можливість враховувати прояв міжмолекулярних взаємодій речовини і розчинника, а також уточнити віднесення смуг у спектрах до окремих типів електронних переходів. Методика дослідження спектрів докладно описана в літературі (7).

Проводилося біологічне тестування антитреоїдної активності досліджуваних речовин за методикою, запропонованою М. С. Августиновичем (1).

Крім загальноприйнятих спектральних характеристик (довжини хвилі і коефіцієнта молярної екстинкції в максимумах вбираєння), обчислювався ряд теоретичних характеристик.

Визначалась енергія переходу молекули в збуджений стан (3) за формулою

$$E = \frac{28635}{\lambda \text{ (нм)}} \text{ ккал/моль}$$

Інтенсивність вбираєння характеризувалась силою осцилятора f , яка вказує на ймовірність переходу молекули з основного у збуджений стан

$$f = 1,3 \cdot 10^{-8} \cdot \theta \cdot A, \text{ де}$$

θ — поправка на вплив розчинника,

A — інтегральна інтенсивність смуги вбираєння, яка дорівнює сумі коефіцієнтів екстинкції в межах усього контуру смуги.

Обчислювався дипольний момент переходу M_{ik} , який можна розглядати як міру зміщення електронної хмари молекули під впливом поля світлової хвилі

$$M_{ik} = \frac{10^{-30} \cdot f}{1,41 \cdot v_m}$$

Обговорення результатів

Деякі спектральні характеристики досліджуваних речовин наведені в таблиці I. На рис. 1 і 2 представлена спектри сполук I та VI в різних розчинниках. Як видно з рисунків і даних, наведених в таблиці I, спектри розчинів в діоксані і хлороформі подібні як за формою, так і за спектральними характеристиками. Те ж саме спостерігається у водних та етанольних розчинах.

У спектрах усіх речовин в цих розчинниках є дві смуги вбирання. Для незаміщеного 2-іміно-1,3-тіазанону-4 та сполуки II ми припустили можливість існування двох таутомерних форм (2-іміно- та 2-амінопохідних). Тоді перша смуга вбирання зумовлена переносом електронів в ізотіоамідному хромофорі, який присутній в обох таутомерних формах:



Введення в положення 2 фенільного замісника (речовини II, III, V) приводить у діоксані до батохромного зміщення максимуму в першій смузі і відповідного зменшення енергії переходу на 5 ккал/моль.

n-Етоксифенільний субституент знижує енергію переходу на 6—8 ккал/моль. Поступове ускладнення молекули супроводжується зростанням сили осцилятора в першій смузі в 1,5—2 рази і збільшенням дипольного моменту переходу.

Друга смуга в спектрах досліджуваних речовин дещо менш інтенсивна. Для речовини I максимум у цій смузі спостерігається при $\lambda = 253$ нм і зумовлений переносом електронів у ланцюгу спряження.

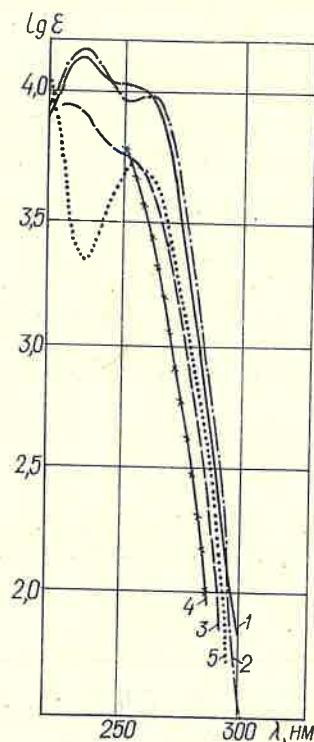


Рис. 1. Спектри вбирання 2-іміно-1,3-тіазанону-4 в різних розчинниках:

1 — етанол, 2 — вода, 3 — діоксан, 4 — хлороформ, 5 — концентрована сірчана кислота.

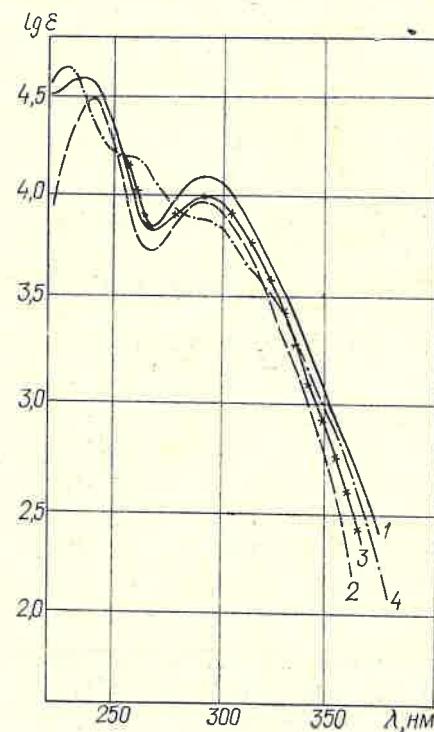


Рис. 2. Спектри вбирання 2,2'-ди-(*n*-етоксифеніліміно)-3,3'-диметилен-біс(1,3-тіазанону-4) в різних розчинниках:

1 — етанол, 2 — діоксан, 3 — хлороформ, 4 — концентрована сірчана кислота.

Таблиця 1

Характеристики електронних спектрів вбирання в деяких розчинниках

№ ре- чи- ни	Назва речовини	Характеристики спектрів								
		в діоксані			в етиловому спирті			у концентрованій сірчаній кислоті		
		λ_m	E_m	f	λ_m	E_m	f	λ_m	E_m	f
I	2-Іміно-1,3-тіазанон-4	227 253	126 113	0,50 0,15	234 255	122 112	0,85 0,43	<220 255	112	0,28
II	2-Феніліміно-1,3-тіазанон-4	236 278	121 103	0,63 0,32	222 276	129 104	1,49 0,52	220 253	113	0,26
III	2-Феніліміно-3-феніл-3-тіазанон-4	236 278	121 103	0,70 0,24	226 279	126 102	1,22 0,28	<220 253	113	0,53
IV	2- <i>n</i> -Етоксифеніліміно-3- <i>n</i> -етоксифеніл-1,3-тіазанон-4	238 289	120 99	1,25 0,44	227 283	126 101	2,09 0,40	224 256	128 112	1,48 0,45
V	2,2'-Ди-(феніліміно)-3,3'-диметилен-біс-(1,3-тіазанон-4)	237 281	121 102	1,31 0,45	227 280	126 102	2,92 0,67	<220 255	112	0,50
VI	2,2'-Ди-(<i>n</i> -етоксифеніліміно)-3,3'-диметилен-біс-(1,3-тіазанон-4)	242 292	118 98	1,38 0,53	235 292	122 98	2,16 0,83	226 260	126 110	2,64 0,78
VII	Дифенілтіосечовина	248 282	115 101	0,51 0,93	<220 276	104 104	1,63 0,67	<220 256	112	0,47
VIII	N,N'-Ди-(<i>n</i> -етоксифеніл)-тіосечовина	240 274	119 104	0,50 1,23	232 273	123 105	0,67 1,20	<220 290	98	0,20
IX	Тіосечовина	252 276	113 104	0,26 0,01	241 не спостерігається	119 не спостерігається	0,35 не спостерігається	<220 не спостерігається		

$\text{--N}=\text{C}=\text{N}=\text{C}=\text{O}$, який входить в молекулу 5,6-дигідро-1,3,4-тіазинону-4. У спектрі сполуки II цей максимум зміщений до 278 нм (на 10 ккал/моль), що пояснюється впливом фенільного циклу, який

сприяє переносу електронів у хромофорі $\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{e}}{\text{N}}=\text{C}=\text{N}=\text{C}=\text{O}$. На цей

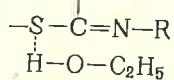
перенос накладається локальне збудження $\pi \rightarrow \pi^*$ бензольного циклу, що приводить до подвоєння напівширини смуги і'відповідного зростання сили осцилятора (приблизно на 0,2 одиниці).

Характерне положення максимумів у другій смузі в спектрах речовин III—VI, а також модельних сполук VII—VIII, наявність коливальної структури в малополярних розчинниках і її розмивання при розчиненні у воді дозволяє віднести цю смугу до локального збудження $\pi \rightarrow \pi^*$ -бензольних циклів. Вплив *n*-етоксигрупи приводить до багаторазового зміщення максимумів у цій смузі приблизно на 4 ккал/моль, а також до незначного збільшення сили осцилятора.

Спектри незаміщеного 2-іміно-1,3-тіазанону-4 в етанолі і воді (рис. 1, графіки 1 і 2) порівняно із спектрами в малополярних розчинниках (криві 3 і 4) зміщуються в довгохвильову область, зростає коефіцієнт молярної екстинкції і напівширіна обох смуг вбирання. Значне зростання сили осцилятора в етанольних та водних розчинниках порівняно з діоксаном (в 1,7 раза в першій смузі, в 3 рази — в другій смузі) вказує на зростання ймовірності переносу електронів в ізотіоамідному і складному хромофорах, яке супроводжується зменшенням енергії, необхідної для збудження переносу (в першій смузі на 4 ккал/моль, другій — на 1 ккал/моль). Ці ефекти можуть бути пояснені значним зміщенням вправо таутомерної рівноваги при розчиненні у більш полярних розчинниках.

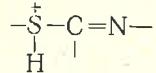
Для всіх інших сполук при переході до етанолу і води обидві смуги вбирання зміщуються у бік коротких хвиль (більших енергій). Для

першої смуги зростання енергії переносу в етанолі порівняно з діоксанином на 4—8 ккал/моль супроводжується зростанням сили осцилятора в 1,7—2,4 раза. Це явище може бути пояснене специфічною взаємодією (2, 6) речовини з протонодонорним розчинником, зокрема утворенням водневого зв'язку.



Друга смуга менш чутлива до природи розчинника. Зміщення максимуму або не спостерігається, або є незначно гіпсохромним. Сила осцилятора змінюється в середньому в 1,2 раза.

Розчинення всіх досліджуваних речовин у концентрованій сірчаній кислоті приводить до значного гіпсохромного зміщення максимумів у першій смузі, що зв'язано з утрудненням переносу електронів в ізотіамідному хромофорі внаслідок протонізації з утворенням солей сульфонію



Максимуми, які відповідають $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу електронів фенільних ядер в концентрованій сірчаній кислоті переходят у вигини або перекриваються новою досить інтенсивною смugoю з максимумами в області 251—262 нм. Можливо, ця смуга зв'язана з новим хромофором

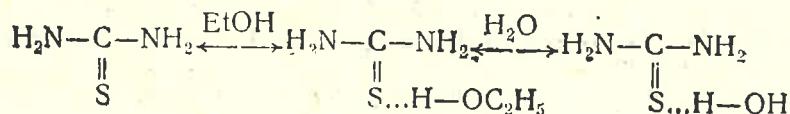


який виникає внаслідок солеутворення.

З метою визначення антитиреоїдної активності досліджувані речовини вводили в акваріуми з пуголовками жаб. На різних строках їх життя визначали кількісні показники метаморфозу: відносну тривалість цього процесу, вагу і довжину тіла, строки виникнення і стан розвитку кінцівок. Вивчалась тонка морфологія щитовидних залоз пуголовків. Результати вимірювань пуголовків піддослідних груп співставляли з аналогічними даними для групи пуголовків, які не одержували ніяких речовин, а також для групи пуголовків, які одержували тіосечовину. Результати цих досліджень наведені в табл. 2.

Відомо, що тіосечовина в концентрації 300 мг/л затримує метаморфоз пуголовків, що вказує на її антитиреоїдну активність (2, 7). Поряд з цим у тонкій морфології щитовидних залоз пуголовків відзначались ознаки підвищення функціональної активності, збільшувалась кількість фолікулів, зростала висота тироцитів, зменшувалась кількість колоїду, він був сильно вакуолізований, тобто розвивалась картина, подібна до зображенії реакції.

Активною антитиреоїдною групою у випадку тіосечовини (1) вважається група $>\text{N}=\text{C}=\text{S}$, що являє собою тіоамідний хромофор, перенос електронів в якому зумовлює максимум вирання при 252 нм (діоксан). При переході від діоксану до етанолу, а потім до води цей максимум гіпсохромно зміщується спочатку на 11 нм ($\Delta E = 6$ ккал/моль), а потім ще на 5 нм ($\Delta E = 2,5$ ккал/моль), що можна пояснити утворенням водневих зв'язків з атомом сірки, які утруднюють перенос електронів



Таблиця 2

Вплив речовин на функцію щитовидної залози пуголовків

№ ре-чо-ви-ни	Концентрація у мг/л	Середня висота епітелію мк	Вплив речовин на метаморфоз	Морфологічний стан щитовидної залози
I	5, 10, 20	9,0±0,2	Прискорює метаморфоз на 7—8 днів	На початку метаморфозу щитовидна залоза знаходитьться в стані функціональної активності. Тироцити високі. Колоїду мало. Наприкінці метаморфозу — фолікули різної форми і величини. Колоїд щільний, Вакуолізація його помірна.
I	50	13,3±1,2	Прискорює метаморфоз на 5—6 днів	На початку метаморфозу — гіпертрофія тироцитів, явища вираженої резорбції колоїду. Кровонаповнення павколофолікулярної гемокапілярної сітки. Наприкінці метаморфозу тироцити стають кубічними, колоїд ущільнюється, збільшується його вакуолізація.
II	50	13,3±0,9	Повністю затримує метаморфоз у 100% пуголовків	Виражена гіпертрофія і гіперплазія паренхіми органа. Фолікули дрібні, заповнені змішаним, дуже сильно вакуолізованим колоїдом. Місцями колоїд відсутній. Залоза гіперемійована.
IV	20, 50	10,3±0,41	Гальмує метаморфоз у 40—60% пуголовків	Фолікули дрібні. Колоїд сильно вакуолізований. Судини розширені, наповнені кров'ю.
VII	2	12,1±0,8	Затримує появу передніх кінцівок на 4—5 днів. Вага пуголовків вдвое переважає вагу контрольних	Розширення і кровонаповнення павколофолікулярної гемокапілярної сітки, гіпертрофія тироцитів, значна вакуолізація вмісту фолікулів.
IX	300	16,5±2,4	90% пуголовків не проходять метаморфозу	Фолікули неправильної форми. Епітелій високий, призматичний. Колоїд у невеликій кількості блакитний та змішаний. Сильно вакуолізований.

Примітка. Відповідні дані для контрольної групи пуголовків наведені в літературі (7).

Гіосечовина здатна реагувати з різними речовинами з атомом сірки і тому можна припустити, що в організмі вона взаємодіє з рецепторами як сульфгідрильна сполука. Виходячи з цього, ми вважаємо, що інгібіторна дія на функцію щитовидної залози походить тіосечовини в певній мірі зв'язана із здатністю реагувати за атомом сірки або утворювати форми, які містять сульфгідрильні групи.

Наявність двох фенільних радикалів у молекулі дифенілтіосечовини підвищує токсичність препарату і разом з тим знижує до 2 мг/л концентрацію, при якій проявляється активність.

2-феніліміно-1, 3-тіазанон-4 (II) в концентрації 50 мг/л є активним антитиреоїдним препаратом, який затримує метаморфоз у 100% пуголовків. У тонкій морфології залоз відмічаються ознаки підвищеної функціональної активності. Тиреостатична дія речовини II може бути зв'язана із здатністю реагувати з атомом сірки (за даними УФ спектрофотометрії утворюються водневі зв'язки, відбувається протонізація). Речовина IV в концентрації 50 мг/л гальмує метаморфоз у 60% пуголовків. Подібно діє п'ятичленний аналог — 3,2-ди-*n*-етоксифенілпсевдотиреоїдантоїн (4). Зниження антитиреоїдної дії речовини IV порівняно з речовиною II може бути пов'язане з впливом радикала, введеного в положення 3.

Незаміщений 2-іміно-1, 3-тіазанон-4 (І) в концентраціях 5—50 мг/л прискорює метаморфоз. Відсутність тиреостатичної дії може бути зумовлена малою ймовірністю утворення сульфідрильних груп, про що свідчать і дані УФ спектрофотометрії.

ВИСНОВКИ

1. УФ спектрофотометричні дослідження показали, що 2-імінопохідні 1, 3-тіазанону-4, не заміщені в положенні 3, в етанольних та водних розчинах існують переважно в таутомерній формі, а саме у вигляді 2-амінопохідних.

2. Перенос електронів в ізотіамідному хромофорі характеризується (в діоксані) високоінтенсивними максимумами ($f=0,5—1,38$) в області 227—242 нм.

3. За даними УФ спектрофотометрії похідні 2-іміно-1, 3-тіазанону-4 і тіосечовини здатні утворювати водневі зв'язки за атомом сірки при розчиненні у воді й етанолі. Виняток становить незаміщений 2-іміно-1, 3-тіазанон-4.

4. Антиреоїдну дію проявляють речовини, які за спектрофотометричними даними здатні реагувати за атомом сірки (протонізація, утворення водневих зв'язків). Незаміщений 2-іміно-1, 3-тіазанон-4 прискорює метаморфоз пуголовків на 8 днів, порівняно з контролем.

5. Введення в ізотіамідний хромофор фенільного або *n*-етоксифенільного радикала приводить до виникнення у сполук антиреоїдної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Августинович М. С., Автореф. дисертації на соисканіє ученой ступені канд. мед. наук, Львов, 1959. — 2. Бахшиев Н. Т., Спектроскопия межмолекулярных взаимодействий, Л., «Наука», 1972. — 3. Бранд Дж., Эглинтон Г., Применение спектроскопии в органической химии, М., «Мир», 1967.— 4. Дыбан А. П., Туркевич Н. М., Сеных А. Ф., Фармакол. и токсикол., 1960, 23, № 5, 427—432.— 5. Закс М. Г., Успехи современной биологии, 1947, 23, в. 1, 37—39.— 6. Свердлова О. В., Электронные спектры в органической химии, Л., «Химия», 1973. — 7. Туркевич Н. М., Колосова Л. Г., Августинович М. С., Вишемірська Л. Д., Фармацевтичн. ж., 1974, № 5, 36—41.

Надійшла 24.VI 1976 р.

INVESTIGATION OF SPECTRAL CHARACTERISTICS AND ANTITHYROID EFFECT OF SOME 2-IMINO-1,3-THIAZANON-2 DERIVATIVES

N. M. TURKEVICH, L. G. KOLOSOVA, D. P. BOIKIV, M. S. AVGUSTINOVICH
and L. D. VYSHEMIRSKAYA

Lvov Medical Institute

SUMMARY

It was found on the basis of an investigation of the spectral characteristics of 6 derivatives of 2-imino-1,3-thiazanon-4 and 3 model substances in dioxane, chloroform, ethalon, water, concentrated H_2SO_4 that the first band in the spectra of the compounds is a result of electron transfer in the isothiamide chromophore and due to formation of hydrogen links in the protondonor solvents it is shifting to the zone of high energy with an increase of the oscillator force. An exclusion is 2-imino-1,3-thiazanon-4 which exists in the ethanol and aqueous solutions mainly in the form of 2-aminoderivatives.

The second band in the absorption spectra is low by sensitive to the solvent and is caused by local excitation of the type of $\pi \rightarrow \pi^*$ benzene cycles.

2-imino-1,3-thiazanon-4 enhances the metamorphosis of tadpoles. Introduction of the phenyl or *p*-ethoxyphenyl substitute to the isothioamide chromophore results in appearance of antithyroid activity which depends also on the capacity of the compounds to interact after the sulfur atom (formation of hydrogen links, protonization).

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ α , ω -БІС-(2-АРИЛАЗИНО-5-АРИЛІДЕН-

ТІАЗОЛІДОН-4-ІЛ-3)-АЛКАНІВ

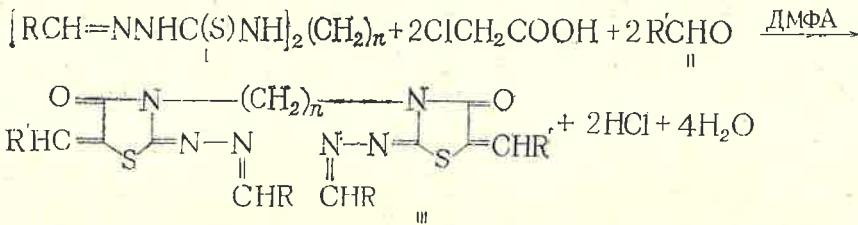
Б. С. ЗІМЕНКІВСЬКИЙ

Львівський медичний інститут

Похідні тіазолідину знайшли широке застосування в сучасній медичній практиці. Понад 60 похідних тіазолідину застосовується як лікарські препарати (3) з різноманітною дією — протипухлиною (іміфос), антитиреоїдною (метабасал), антимікробною та протипаразитарною (бронкатар, ароксин), протигрибковою (AG-63), анальгетичною та антипіретичною (міалекс), стимулюючою дихання (аміфеназол) та ін. Тіазолідиновий цикл входить також у склад молекул природних і напівсинтетичних пеніцилінів.

Враховуючи важливість похідних тіазолідину, а також той факт, що всі сучасні лікарські засоби, що є похідними тіазолідину, містять лише один тіазолідиновий цикл, ми поставили собі за мету синтезувати і вивчити біциклічні похідні тіазолідину, зв'язані по азоту алкіленовими мостиками.

Нами встановлено (1), що при конденсації α , ω -ди-(1-арилідентіосемікарбазидо-4)-алкану (I) з монохлороцтовою кислотою в присутності R'CHO (II) в розчині ДМФА проходить реакція з одночасною циклізацією й утворенням відповідних α , ω -біс-(2-ариліденазино-5-ариліден-тіазолідон-4-іл-3)-алканів (III).



Реакція цікава тим, що дозволяє легко, в одну стадію не лише одержувати біс-тіазолідени-4, але й одночасно вводити в положення 2 і 5 різні замісники.

В реакцію конденсації вводили алкіленбістіосемікарбазони I, що містили залишки *m*- і *n*-нітробензойних ($R = \text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$) та *n*-диметиламіnobензойного ($R = (\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$) альдегідів і 1-метилізатину, з ClCH_2COOH та 6 оксосполуками (*n*-диметиламіно-, *m*-нітро-, *n*-нітро- і *n*-бромбензальдегіди, ізатин та його 1-метилпохідні).

Синтезовані речовини III наведені в таблиці. Вони забарвлені в жовтий, червоний, коричневий кольори різних відтінків; добре розчинні в ДМСО, ДМФА і піридині, погано розчиняються в метанолі, бензолі, льодяній оцтовій кислоті, діоксані навіть при нагріванні, нерозчинні у воді.

В молекулах речовин III знаходятьсяベンзольні цикли, короткі хромофори $-\overset{\text{e}}{\text{N}}-\text{C}=\text{O}$, $-\overset{\text{e}}{\text{S}}-\text{C}=\text{N}-$, $-\overset{\text{e}}{\text{N}}-\text{C}=\text{N}-$, хромофори середньої довжини, зв'язані з наявністю субституентів у положенні 2, та довгі хромофори, які виникли під впливом наявності субституентів в положенні 5. Крім того, в молекулах похідних ізатину є феніламінокарбонільний хромофор $>\overset{\text{e}}{\text{C}_6\text{H}_3}-\overset{\text{e}}{\text{N}}-\text{C}=\text{O}$. У зв'язку з цим речовини III

характеризуються чотирма смугами вбирання в УФ області.

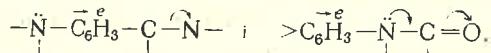
Перша смуга вбирання з максимумами нижче 205 nm відповідає локальному збудженню $\pi-\pi^*$ типу ${}^1\text{L}_a$ та переносам електронів у коротких хромофорах.

α, ω -Біс-(2-арилазино-5-арилідентазолідон-4-іл-3)-алкани (III)

№ п.п.	R	R'	n	T _в топл. в °C	Вихід в %	Емпірична формула	Вираховано в %	Знайдено в %	Максимум вибрання λ _{макс.} (λ)
1	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	2	236—237	46,5	C ₄₀ H ₃₆ N ₁₀ O ₆ S ₂	N 17,1 S 7,8	N 17,0 S 7,5	247—249 (0,270) 303—307 (0,305)
2	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	2	295—296	51,2	C ₄₀ H ₃₆ N ₁₀ O ₆ S ₂	N 17,1 S 7,8	N 16,9 S 8,2	240 (0,430) 349 (0,772)
3	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	2	296—297	75,4	C ₃₈ H ₂₄ N ₁₀ O ₁₀ S ₂	N 17,1 S 7,8	N 17,3 S 8,0	254—258 (0,430) 333 (0,605)
4	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	2	235—237	62,6	C ₄₀ H ₃₆ N ₁₀ O ₆ S ₂	N 17,1 S 7,8	N 17,6 S 8,1	237—242 (0,165) 347—356 (0,355)
5	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	6	108—110	65,8	C ₄₄ H ₄₄ N ₁₀ O ₆ S ₂	N 16,0 S 7,3	N 16,3 S 7,6	238—242 (0,240) 348—351 (0,452)
6	Залишок 1-ме-тилзатину	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	6	215—217	84,1	C ₄₄ H ₃₆ N ₁₀ O ₆ S ₂	N 15,6 S 7,1	N 15,9 S 7,4	252—253 (0,250) 338—345 (0,300)
7	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	2	270—272	75,8	C ₄₀ H ₃₆ N ₁₀ O ₆ S ₂	N 17,1 S 7,8	N 17,4 S 7,9	244—246 (0,170) 344—352 (0,310)
8	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	2	244—246	47,7	C ₄₄ H ₄₈ N ₁₀ O ₂ S ₂	N 17,2 S 7,9	N 17,2 S 8,3	237—242 (0,230) 348—355 (0,455)
9	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	6	105—106	53,6	C ₄₈ H ₅₆ N ₁₀ O ₂ S ₂	N 16,1 S 7,4	N 16,4 S 7,6	238—242 (0,330) 355—356 (0,645)
10	Залишок 1-ме-тилзатину	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	6	266—268	57,1	C ₄₈ H ₄₈ N ₁₀ O ₄ S ₂	N 15,7 S 7,2	N 16,0 S 7,2	248—249 (0,285) 346—351 (0,375)
11	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	<i>M</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	2	270—272	57,7	C ₃₈ H ₂₄ N ₁₀ O ₁₀ S ₂	N 17,1 S 7,8	N 17,3 S 7,6	252—257 (0,290) 308—320 (0,330)
12	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄ (3 розкил)	<i>M</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	6	90—92	52,4	C ₄₄ H ₅₀ N ₁₀ O ₆ S ₂	N 15,9 S 7,3	N 15,9 S 7,6	243—245 (0,220) 347—351 (0,285)
13	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>M</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	2	174—176	55,1	C ₄₀ H ₃₆ N ₁₀ O ₆ S ₂	N 17,1 S 7,8	N 17,4 S 7,5	243—246 (0,360) 308—316 (0,395)
14	Залишок 1-ме-тилзатину	<i>M</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	6	218—220	84,1	C ₄₄ H ₃₆ N ₁₀ O ₈ S ₂	N 15,6 S 7,1	N 15,3 S 7,1	251—254 (0,285) 337—345 (0,220)

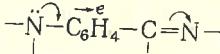
15	<i>n</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -Br-C ₆ H ₄	2	258—260	46,3	C ₃₆ H ₂₄ N ₈ O ₆ S ₂ Br ₂
16	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -Br-C ₆ H ₄	6	178—180	67,2	C ₄₄ H ₄₄ N ₈ O ₂ S ₂ Br ₂
17	<i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>n</i> -Br-C ₆ H ₄	2	230—232	53,2	C ₄₀ H ₃₆ N ₈ O ₂ S ₂ Br ₂
18	Залишок 1-мєтилзатину	<i>n</i> -Br-C ₆ H ₄	6	208—210	79,3	C ₁₄ H ₃₆ N ₈ O ₄ S ₂ Br ₂
19	Залишок 1-мєтилзатину	Залишок 1-мєтилзатину	6	208—210	77,7	C ₄₈ H ₇₀ N ₁₀ O ₆ S ₂
20	Залишок 1-мєтилзатину	Залишок 1-мєтилзатину	6	230—232	73,3	C ₄₆ H ₃₆ N ₁₀ O ₆ S ₂

Друга смуга вбираання, зв'язана з наявністю субституентів R, характерна для речовин III. У випадку, коли R' є залишком ізатину або його 1-метилпохідного, максимум знаходитьться в області ≈ 250 нм і відповідає переносу електронів

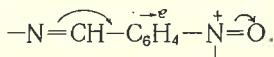


Слід зазначити, що ацетанілід, який містить в молекулі останній хромофор, має $\lambda_{\text{макс}}$ при 242 нм (8). Речовини, в молекулах яких R' є диметиламінофенільним залишком, характеризуються максимумами при ≈ 236 нм, що відповідають переносу електро-

нів у хромофорі

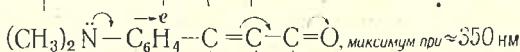
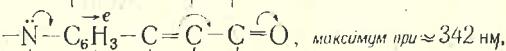
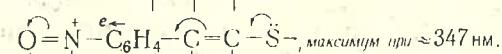
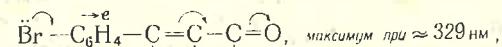


У випадку, коли R є залишком нітробензальдегіду, максимуми вбираання знаходяться в області ≈ 251 нм, що відповідають переносу електронів



Третя смуга вбираання, що є результатом переходу π—π* типу ¹L_v, є малохарактерною для речовин III. Виразні максимуми спостерігаються тільки для сполук 1, 11, 13, 16 (див. табл.) в області 303—321 нм. В усіх інших випадках на кривих вбираання є тільки вигини, найчастіше в області при ≈ 270 нм (часом ≈ 315 нм).

Четверта смуга вбираання викликана переносом електронів у довгих хромофорах, зумовлених наявністю субституентів R'.



Синтезовані речовини виявляють антимікробну дію.

Експериментальна частина
 α,ω -Біс-(2-арилазино-5-арилідентіа-
 золідон-4-іл-3)-алкани

Суміш 0,0005 мол α , ω -ди (1-арил-ідентіосемікарбазидо-4)-алкану (1) 0,001 мол оксосполуки (ІІ), 0,01 мол монохлороцтової кислоти кип'ятять у 15 мл ДМФА на протязі 2 годин. Розчинник випарюють, залишок відмивають теплою водою (40°), метанолом і ефіром до утворення кристалічного продукту, перекристалізовують зі спирту.

УФ спектри знімали в насыщених метанольних розчинах на спектрофотометрі «СФ-16».

В И С Н О В КИ

1. Взаємодія α , ω -ди(1-ариліден-тіосемікарбазидо-4)-алканів з монохлороцтовою кислотою у присутності оксосполук приводить до утворення α , ω -біс-(2-ариліденазино-5-ариліден-тіазолідон-4-іл-3)-алканів з двома 1,3-тіазолідиновими циклами в молекулі.

2. α , ω -Біс-(2-ариліденазино-5-ариліден-тіазолідон-4-іл-3)-алкани характеризуються в УФ спектрах (насыщені метанольні розчини) чотирма смугами вбирання та основними максимумами при 225—254 і 303—356 нм.

3. Синтезовані речовини проявляють антимікробну дію.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Зименковский Б. С., ЖОРХ, XII, 2042—2043, 1976.—2. Штерн Э., Тимонс К., Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии, М., «Мир», 1974.

3. Negweg M., Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Saponins, Berlin, Akademie-Verlag, 1971.

Надійшла 10.V 1977 р.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF α,ω -DI-(2-ARYLAZINO-5-ARYLIDENTHIAZOLIDONE-4-YL-3)-ALKANES

B. S. ZIMENKOVSKY

Lvov Medical Institute

S U M M A R Y

Interaction of α,ω -di-(1-arylidene-thiosemicarbasido-4)-alkanes with monochloroacetic acid in the presence of oxocompounds leads to α,ω -di-(2-arylazino-5-arylidene-thiazolidone-4-yl-3)-alkanes containing in the molecule two 1,3-thiazolidone rings.

УДК 615.214.32.074

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВІЗНАЧЕННЯ НУРЕДАЛУ

A. Ф. ФАРТУШНИЙ

Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи

Нуредал (ніаламід), який вживається при депресіях та стенокардії, через свою токсичність має судово-хімічне значення. Проте метод ідентифікації та визначення його в речових доказах не опрацьовано. Згідно з інформаційними матеріалами Міністерства охорони здоров'я СРСР (1) для ідентифікації нуредалу в таблетках застосовують реакції з йодатом калію та рідинкою Фелінга, а для кількісного визначення — спектрофотометричний метод та метод титрування. Через свою низьку чутливість і неспецифічність якісні реакції і метод титрування мало придатні для судово-хімічної практики. Тому метою нашої роботи було розробити нові якісні реакції і методи визначення нуредалу.

Експериментальна частина

За даними Ф. Файгля (4) ароматичні аміни реагують з 2,4-динітрорхорбензолом, ізонікотинова кислота — з пентаціаноамінофероатом натрію, а гідразиди кислот — з *n*-диметиламінобензальдегідом. Беручи це до уваги, а також виходячи з хімічних властивостей нуредалу, ми опрацювали такі реакції:

1) до 1 мл 0,005—0,1% спиртового розчину нуредалу додають 5 крапель 1% спиртового розчину 2,4-динітрорхорбензолу і 2 краплі 10% спиртового розчину ідкого натру. Утворюється оранжево-жовте за-

барвлення. Відкривальний мінімум 50 мкг. Границя концентрація 1:20 000;

2) до 1 краплі 0,01% спиртового розчину нуредалу додають 2 краплі 1% розчину пентаціаноамінофероату натрію. Відразу ж виникає оранжеве забарвлення. Відкривальний мінімум 2 мкг. Границя концентрація 1:10 000;

3) до залишку після випарювання краплі 0,04% спиртового розчину нуредалу додають 2 краплі реактиву Міллона (1 г ртуті розчиняють в 1 г концентрованої нітратної кислоти і додають 2 мл води) і підігрівають. Виникає зеленувато-жовте забарвлення. Відкривальний мінімум 8 мкг. Границя концентрація 1:2500;

4) до 1 мл 0,01% розчину нуредалу або краще до сухого залишку після випарювання 1 мл 0,01% спиртового розчину його додають 1 мл 0,1% розчину ванадату амонію в суміші рівних об'ємів 8% розчинів сірчаної і оцтової кислот. Виникає коричневе забарвлення, яке поступово зникає. Границя концентрація 1:10 000. Відкривальний мінімум 2 мкг;

5) 0,005—0,01% розчин нуредалу дає реакції з фероціанідом калію і *n*-диметиламінобензальдегідом за описаними нами методиками для іпразиду (3). Відкривальний мінімум першої реакції 60 мкг. Границя концентрація 1:17 000, другої — відповідно 1 мкг і 1:1 000 000.

Для вивчення специфічності вищеперелічених реакцій ми перевірили відношення зазначених реактивів до деяких препаратів і встановили, що стрептоміцин, канаміцин, ціклосерин, сульфонін, етоксид, тибон, ерготал, папаверин, етилморфіну гідрохлорид, ефедрин, седуксен, еле-ніум, нітразепам, діакарб, бензонал, етамінал-атрій, фенобарбітал, хромізовал, карбромал і ацетилсаліцилова кислота з цими реактивами забарвлень не дають.

Інші похідні гідразиду ізонікотинової кислоти в переважній більшості дають подібні забарвлення з усіма вивченими реактивами, за винятком реактиву Міллона.

6) Відрізни нуредал від інших похідних гідразиду ізонікотинової кислоти, крім реактиву Міллона, допомагає хроматографія в тонкому шарі. Найкращі результати одержано при використанні сорбенту — силікагелю КСК та системи розчинників бензол—метанол—акетон—оцтова кислота (14:4:1:1). Довжина шляху розчинника 14 см. Проявник — зазначений вище розчин ванадату амонію. Після дворазового розвитку хроматограми одержані такі значення Rf: нуредалу — 0,4; ізоніазиду та фтивазиду — 0,6; метазиду — 0,53; ларусану — 0,7; салюзиду — 0,25; іпразиду — 0,33; ІНГА-17, ацетилізоніазид, гідразин та ізонікотинова кислота в цих умовах розчином ванадату амонію не виявляються. Чутливість методу в тонкому шарі силікагелю КСК — 20 мкг у 0,05 мл розчину, взятого для хроматографування.

Визначення нуредалу

1. Виходячи з того, що нуредал є похідним ізоніазиду, ми визнали його кількість за допомогою методу О. І. Гребенника (2), на основі якого опрацювали нижче叙述enedу методику. До 8 мл 0,01% розчину нуредалу додають 2 мл розчину ванадату амонію (склад наведено вище), перемішують і відразу ж визначають оптичну густину суміші за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М, ФЕК-56 та ін. у кюветі 5 мм при синьому світлофільтрі (400—420 нм). Розчин порівняння — суміш 8 мл води з 2 мл розчину ванадату амонію. Стійкість забарвлення 1—2 хв. Чутливість методу — 100 мкг у 8 мл кінцевого об'єму. Для побудови калібрувального графіка використовують розчин з концентрацією від 100 до 800 мкг. Світловбирання підпорядковується закону Бера в межах концентрацій 0,1—2 мг.

2. Щоб мати більш чутливий метод визначення нуредалу з стійкі-

шим забарвленням, ми вивчили можливість застосування для цієї мети реакції з 2,4-динітрохлорбензолом. До 8 мл 0,01% розчину нуредалу в метанолі додають 2 мл 1% розчину реагенту в цьому ж розчиннику і краплю 30% розчину їдкого натру. Оптичну густину суміші визначають через 1,5 год. за тих же умов, що і при використанні ванадату амонію. Розчин порівняння — дистильована вода. Стійкість забарвлення — кілька діб. Чутливість методу — 20 мкг в 8 мл кінцевого об'єму. Для побудови калібрувального графіка використовують розчин з концентрацією від 50 до 500 мкг. Підпорядкування закону Бера спостерігається в межах концентрацій 0,02—1,0 мкг.

Кількісний вміст нуредалу в таблетках визначали обома методами. При використанні першого методу точну наважку (0,1 г) порошку з розтертих таблеток нуредалу розчиняли у воді в мірній колбі на 200 мл. Розчин фільтрували. 2 мл фільтрату розводили водою до 8 мл. При використанні другого методу точну наважку (0,1 г) того ж порошку розчиняли в метанолі в мірній колбі на 50 мл і фільтрували. 0,5 мл фільтрату розводили метанолом до 8 мл. Підготовлені таким чином проби досліджували, як описано вище. Вміст нуредалу перевраховували на середню вагу таблетки. З одержаних результатів (табл.)

Результати визначення нуредалу в таблетках

Вміст нуредалу згідно з прописом у мг	Знайдено нуредалу					
	за реакцією з ванадатом амонію			за реакцією з 2,4-динітрохлорбензолом		
	у мг	у %	метрологічні дані	у мг	у %	метрологічні дані
25	24,7	98,8	$\bar{X}=98,45$	25	100,0	$\bar{X}=99,25$
25	24,9	99,8	$\sigma=0,88$	24,9	99,6	$\sigma=0,47$
25	24,6	98,4	$\sigma\bar{X}=0,44$	24,8	99,2	$\sigma\bar{X}=0,23$
25	24,45	97,8	$I_{0,95}=1,4$ $A=\pm 1,42\%$	24,7	98,8	$I_{0,95}=0,73$ $A=\pm 0,75\%$

видно, що обидва методи мають достатню точність і відтворюваність, але метод з 2,4-динітрохлорбензолом точніший.

ВИСНОВКИ

1. Опрацьовано нові якісні реакції на нуредал та «мови» його ідентифікації методом хроматографії в тонкому шарі. Найільш чутливими з них є реакції з *n*-диметиламінобензальдегідом, ванадатом амонію, 2,4-динітрохлорбензолом та хроматографічний метод. Найбільш специфічною є реакція Міллона.

2. Опрацьовано два методи фотоелектроколориметричного визначення нуредалу в таблетках, які базуються на реакціях з ванадатом амонію та 2,4-динітрохлорбензолом. Останній метод більш чутливий.

ЛІТЕРАТУРА

- Гребенник А. И., Проблемы туберкулеза, 1961, № 4, 69. — 2. Информационные материалы, М., 1968, № 4, 38. — 3. Фартушный А. Ф., Михайловский А. Я., Кузьменко Е. Д. Фармацевтич. ж., 1974, № 5, 60.— 4. Файгль Ф. Капельный анализ органических веществ, М., ГХИ, 1962, 212, 350, 394.

Надійшла 29.III 1976 р.

IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF NUREDAL

A. F. FARTUSHNY

Donetsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination

SUMMARY

The reactions with 2,4-dinitrochlorbenzene, pentacyanoferroate sodium, Millon's reagent, ammonium vanadate, potassium ferrocyanide and paradimethylamino-benzaldehyde for the identification of nuredal have been proposed. Their specificity and sensitivity was established.

Reactions with 2,4-dinitrochlorbenzene and ammonium vanadate were used for photoelectrocolorimetric determination of nuredal in tablets.

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ «СПЛЕНІН»

В. П. КОМІСАРЕНКО, К. Б. НЕЧАЄВА, В. І. ТРУБНІКОВ, С. Г. ГАСАНОВ,
О. В. ШЕВЧЕНКО, О. П. НЕЧАЄВ, Л. С. МАЛОФЕЄВА

Київський науково-дослідний інститут ендокринології та обміну речовин,
Державний науково-дослідний інститут стандартизації та контролю лікарських
засобів (Москва)

ПОВІДОМЛЕННЯ I

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ЛІПІДНИХ КОМПОНЕНТІВ СПЛЕНІНУ

Вітчизняний препарат спленін, який одержують за методом академіка В. П. Комісаренка, зараз широко застосовують у медичній практиці при цілому ряді захворювань, в патогенезі яких важливу роль відіграють процеси аутоінтоксикації (2, 5, 6, 9, 12). Спленін успішно використовується для запобігання та обмеження шкідливої побічної дії іонізуючого випромінювання при променевій терапії онкологічних хворих (3). У кількох публікаціях наводяться дані про хімічний склад препарату (1, 7, 8, 16). Проте неповнота цих відомостей ще не дає можливості усунути з нормативно-технічної документації на спленін такий недолік, як відсутність показників справжності препарату на основі груп біологічно активних речовин. Метод же визначення його біологічної активності, наведений в фармакопейній статті, досить важко відтворюється і в умовах застосування для серійних аналізів виявляється малоефективним.

Виконана нами робота була спрямована на одержання більш повних даних про хімічні властивості спленіну та його біологічну дію з метою розробки чітких методів контролю якості препарату. Спленін було розділено на ряд фракцій. Вивчається хімічний склад і біологічна дія окремих фракцій, а також відходів виробництва препарату.

Застосована нами методика розділення препарату на фракції складалась з таких етапів: концентрації певного об'єму водно-спиртового розчину препарату (проміжний продукт виробництва спленіну) й розділення концентрату за допомогою екстракції хлороформ-метаноловою сумішшю за Фолчем (I) на три основні фракції: загальну ліпідну (I), промивну фракцію, що одержують при промивці ліпідів фізіологічним розчином (II), та фракцію водорозчинних речовин (III). У процесі поділу препарату одержують також проміжну (IV) фракцію: очевидно, протеоліпіди (11,14). Фракцію загальних ліпідів методом препаративної тонкошарової хроматографії було розділено ще на дві: полярних (V) і неполярних (VI) ліпідів (див. схему).

Вивчено також хімічний склад водно-спиртового екстракту мезги (фракція VII), одержаного екстракцією 50% етанолом відпрацьованої при виробництві спленіну селезінкової маси й ліпідного відходу (фракція VIII), який являє собою петролейно-ефірний екстракт з дихлоретанового концентрату — проміжного продукту виробництва спленіну.

При вивченні середнього вагового розподілення компонентів спленіну встановлено, що в ньому водорозчинні речовини становлять 27,6%, а ліпіди — 72,4%, з яких 41% неполярні ліпіди і 31,4% — полярні.

Для розділення та ідентифікації ліпідів спленіну й ліпідного відходу було застосовано метод тонкошарової хроматографії.

Для розробки оптимальних умов хроматографування ліпідів попередньо було вивчено розділення стандартних зразків ліпідів у трьох системах розчинників (10,15) на різних сорбентах. Найкраще розді-

лення стандартних зразків ліпідів та ліпідів спленіну спостерігали на силікагелях ЛС₂₅₄ (ЧССР) і на пластинах «Силуфол» (ЧССР) у подвійній системі розчинників (бензол — діетиловий ефір — етанол — оцтова кислота (50:40:2:0,2) і петролейний ефір — діетиловий ефір — оцтова кислота (90:10:1).

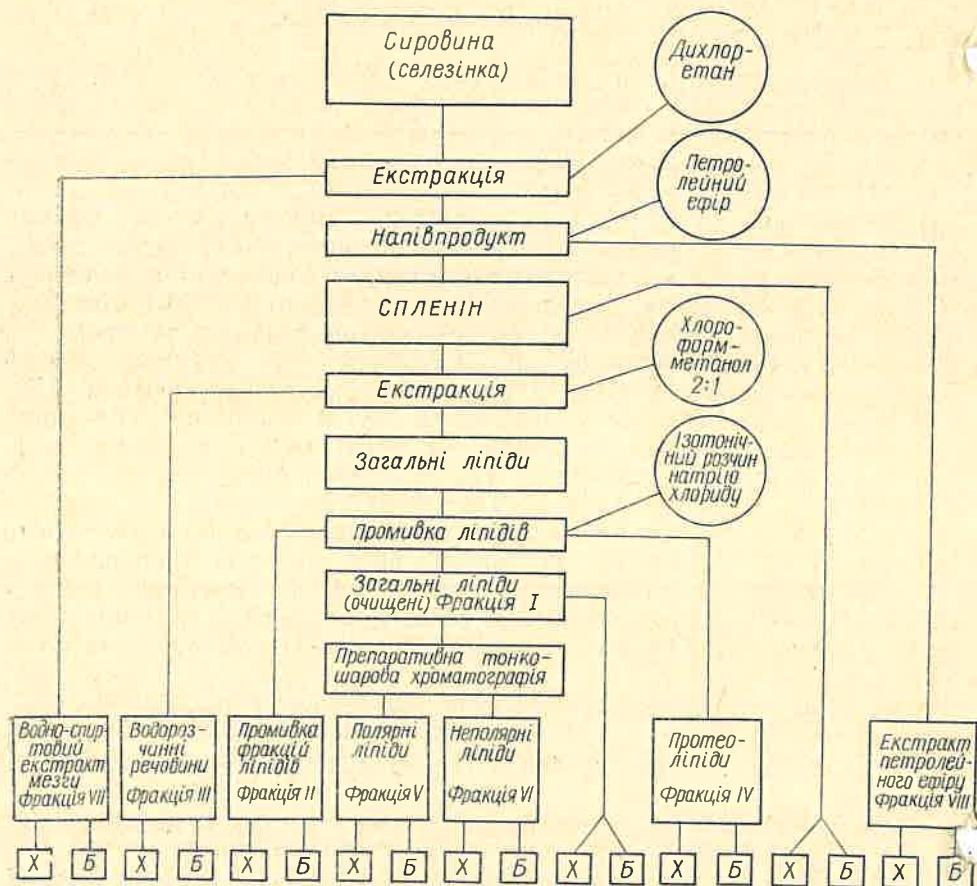
Встановлено, що в препараті «Спленін» є фосфоліпіди, моногліцириди, стерини, дигліцериди, жирні кислоти, тригліцериди, ефіри стеаринів, воски, а також ряд неідентифікованих речовин.

Для проведення серійних аналізів ліпідного складу спленіну застосовано метод мікротонкошарової хроматографії (4). На мікрошарі плями ліпідів одержуються в більшій кількості, ніж на звичайному шарі сорбенту. Плями ліпідів виявляються у вигляді чітких смуг з мінімальною дифузією. Перевага цього методу полягає також в тому, що мікрошар швидко застигає на повітрі й не потребує попередньої активації. Кількість речовини, що наноситься на мікрошар, в три рази менша від тієї, що наноситься на звичайний тонкий шар сорбенту.

Для кількісної оцінки ліпідів було застосовано метод десітонографії на пластинах «Силуфол UV-254» з застосуванням фосфорномолібденової кислоти як проявника. Найбільший процент у фракції загальних ліпідів припадає на жирні кислоти (59,7%).

Цим же методом було вивчено ліпідний склад фракції VIII і встановлено, що вона складається, в основному, з тих же сполук, що і

Схема дослідження хімічного складу і біологічної активності спленіну



Умовні позначення:
 Х — дослідження хімічного складу фракцій
 Б — дослідження біологічної дії фракцій

Таблиця 1
Ідентифікація фосфоліпідів за допомогою кольорових універсальних і специфічних реакцій

Назва фракції	Значення Rf	Кольорові реакції											
		пари Іоду	фосфорно-мозіблена кислота	моабіден-амоніо-перхлорна кислота	родамін 6	2,4-ДНФГ	дифеніламін	реактив Драгендорфа	інші дріж				
1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Фосфатидилсерин і фосфатиділінозит	0,16	0,15	+	+	+	—	—	—	—	+	++++++		
Сфінгомієїн і лізофосфатидилетаноламін	0,20	0,20	+	+	+	—	—	—	—	+	+++ ++		
Фосфатидилхолін	0,35	0,34	+	+	+	—	—	—	—	—	—		
Фосфатидилетаноламін	0,45	0,44	+	+	+	—	—	—	—	—	—		
Гліколіпіди	0,74	0,70	+	+	+	—	—	—	—	—	—		
Полігліцерофосфатиди	0,78	0,79	+	+	+	—	—	—	—	—	—		
Фосфатидні кислоти	0,85	0,90	+	+	+	—	—	—	—	—	—		

Умовні позначення: 1 — літературні дані, 2 — експериментальні дані.

фракція загальних ліпідів сплепіну, але в інших співвідношеннях. У найбільших кількостях у ній містяться жирні кислоти (53,5%) і холестерин (34,8%).

Визначення жирнокислотного складу фракцій жирних кислот, гліцеридів і фосфоліпідів проводили методом газорідинної хроматографії. Попередньо зазначені фракції були виділені методом препаративної тонкошарової хроматографії. Гідроліз гліцеридів і фосфоліпідів і наступна етерифікація вільних жирних кислот в метилові, а також в етилові ефіри провадили за загальноприйнятими методиками. Аналіз проведено на колонці довжиною 3 м з внутрішнім діаметром 2 мм, сорбент — 75% поліетиленглікольадипату на целіті-545, хроматограф — ЛХМ-8МД (5-а модель), детектор — полум'яноіонізуючий. Швидкість газу-носія — 30 мл/хв, температура системи — 198° С, випаровача — 300° С.

Для фракцій гліцеридів, жирних кислот, фосфоліпідів і загально-го гідролізату вміст основних жирних кислот (пальмітинової, стеаринової) та загального гідролізату становить від 75 до 92%. Крім зазначених вище основних жирних кислот, виявлено також у невеликих кількостях лінолеву та ліноленову кислоти. У фракціях гліцеридів, фосфоліпідів і загального гідролізату зафіковано своєрідний триплет жирних кислот, які, очевидно, є ненасиченими або ізомерними кислотами складу C₁₈—C₂₀ (від стеаринової до ейказанової кислот). В окремих випадках, наприклад в загальному гідролізаті і в тригліцерідах, виявлено незначні кількості генейказанової та бегонової кислот.

Вивчення хімічного складу фракції полярних ліпідів проводили методом тонкошарової хроматографії з застосуванням силікагелю марки ЛС₂₅₄ (ЧССР), як сорбента, пластин «Сілуфол UV-254» (ЧССР).

Ідентифікацію фракцій фосфоліпідів проводили за допомогою кольорових реакцій на характерні для окремих класів фосфоліпідів функціональні групи, визначенням

фосфору в кожній фракції фосфоліпідів і порівнянням одержаних в експерименті значень Rf з даними літератури. Застосувались такі універсальні індикатори, як пари йоду, 10% розчин фосфорно-молібденової кислоти в 96% етанолі, 0,1% розчин родаміну 6 G в 96% етанолі, солянокислий розчин молібдату амонію і перхлорної кислоти, а також індивідуальні індикатори для виявлення окремих функціональних груп: 2,4-динітрофенілгідразин, дифеніламін, нінгідрин, реактив Драгендорфа. Дані про ідентифікацію фосфоліпідів наведені в табл. 1.

Аналіз результатів виявлення полярних ліпідів універсальними проявниками показав, що ця фракція являє собою складну суміш груп органічних речовин, кількість яких за числом виявленіх смуг становить одинадцять.

Фракції фосфоліпідів, у складі яких могли бути наявними аміно-кислоти (фосфатидилетаноламін, лізофосфатидиламін), виявляли розчином нінгідрину в нормальному бутанолі (Rf відповідно 0,44 і 0,20). З цим же проявником дали забарвлення плями полярних ліпідів із значенням Rf 0,26, 0,60, 0,98 (не ідентифіковані). Фракцію, яка, очевидно, являла собою сульфатидилхолін, виявляли рективом Драгендорфа (Rf 0,34). Крім того, цим реактивом забарвлювались у жовто-гарячий колір смуги із значенням Rf 0,44, 0,79, 0,98. За допомогою розчину дифеніламіну в суміші з етиловим спиртом, соляною та оцтовою кислотою було виявлено кілька сіро-блакитних смуг на сіруватому фоні. Значення Rf цих смуг 0,26, 0,44, 0,60, 0,70 і 0,79. Аналіз даних кольорових реакцій і порівняння одержаних значень Rf з літературними дає можливість припустити, що смуга із значенням Rf 0,44 відповідає фосфатидилетаноламіну, із значенням Rf 0,70 — гліколіпідам, а із значенням Rf 0,79 — полігліцерофосфатидам.

Виявлення розчином 2,4-динітрофенілгідроцину в суміші з розведеними соляною кислотою та етиловим алкоголем дало змогу зафіксувати кілька смуг з такими значеннями Rf : 0,20, 0,44, 0,60, 0,70, 0,79, 0,90 і 0,98. Порівняння цих даних з літературними дозволяє припустити наявність сфінгоміеліну або лізофосфатидилетаноламіну (літературне значення Rf 0,20) гліколіпідів (літературне значення Rf 0,74), полігліцерофосфатидів (літературне значення Rf 0,78) і фосфатидних кислот (літературне значення Rf 0,85).

Вміст фосфоліпідів у кожній фракції полярних ліпідів розраховано за кількістю фосфору, яку визначають на фотоелектроколориметрі при довжині хвилі 620 nm в кюветі з товщиною шару 2 см. Одержані результати наведено в табл. 2.

Таблиця 2
Вміст фосфору й фосфоліпідів в окремих фракціях полярних ліпідів

№ фракції	Значення Rf	Сполуки	Наважка	Вміст в %	
				фосфору	фосфоліпідів
1	0,16	фосфатидилсерин і фосфатиділінозит	0,0996	3,95	98,8
2	0,20	сфінгоміелін і лізофосфатидилетаноламін	0,2003	сліди	сліди
3	0,26	не ідентифіковано	0,0232	сліди	сліди
4	0,34	фосфатидилхолін	0,0170	0,08	2,0
5	0,44	фосфатидилетаноламін	0,0308	2,70	67,7
6	0,60	не ідентифіковано	0,0285	0,72	18,0
7	0,70	гліколіпіди	0,0460	0,59	14,8
8	0,79	полігліцерофосфатиди	0,0534	0,42	10,5
9	0,90	фосфатидні кислоти	0,0606	сліди	сліди
10	0,98	не ідентифіковано	0,0820	0,04	1,0

ВИСНОВКИ

1. У препараті «Спленін» міститься 27,6% водорозчинних речовин і 72,4% ліпідів, з яких 41% неполярних і 31,4% полярних.
2. У склад ліпідів спленіну входять фосфоліпіди, моногліцериди, стерини, дигліцериди, жирні кислоти, тригліцериди, ефіри стеринів, воски, а також ряд неідентифікованих речовин.
3. Серед ліпідів превалюючою фракцією є жирні кислоти, які становлять 59,7% усіх ліпідів. Основними жирними кислотами спленіну є олеїнова, пальмітинова й стеаринова.
4. У склад фракції фосфоліпідів спленіну входять фосфатидилсерин, фосфатидилінозит, сфінгоміелін, лізофосфатидилетаноламін, фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, гліколіпіди, полігліцерофосфатиди, фосфатидні кислоти й неідентифіковані сполуки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Берчифольд Г., Сторрс Э., Газовая хроматография в биохимии, М., «Мир», 1964, 448.—2. Головцов Ю. Н., Тер. архив, 1969, 41, вып. 9, 66.—3. Гузь В. И., Кореневский Л. И., Шевченко А. В., Блехерман Н. А., Врачебное дело, 1962, № 9, 836.—4. Иванова Н. М., Соколов С. Д., Химико-фармацевтическ. журн., 1973, VII, № 11, 54.—5. Коляденко В. Г., Материалы научно-практической конференции дермато-венерологов Тернопольской области, Тернополь, 1965, 35.—6. Комисаренко В. П., Спленин, К., Госмедииздат УССР, 1961.—7. Комисаренко В. П., Баллон Я. Г., Колесникова С. Г., Свищук О. А., Фармацевтичн. журн., 1970, № 4, 4.—8. Комисаренко В. П., Германюк Я. Л., Шевченко А. В., Гамалея Н. Л., Колесникова С. Г., Физиология, биохимия и патология эндокринной системы, К., «Здоров'я», 1971, 1, 3.—9. Мазурская И. П., Герасимова Т. Б., Регуляция вегетативных функций, К., «Наукова думка», 1965, 228.—10. Мангольд Х., Алифатические липиды, В кн.: Хроматография в тонких слоях, М., «Мир», 1955, 151.—11. Манухян К. Г., Вопросы биохимии мозга, Ереван, Изд-во АН Армянской ССР, 1964, № 1, 179.—12. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972, II, 228.—13. Новикова Н. Г., Автореф. диссертации на соискание ученої степени канд. хим. наук, М., 1973.—14. Прохорова М. И., Тупикова З. Н., Большой практикум по углеводному обмену, Л., Изд-во Ленинградского университета, 1965, 106—15. Сб. инструкций по применению пластифик «Силуфол» для использования в биохимии и фармации, Прага, 1970, 68.—16. Свищук А. А., Будкова О. М., Колесникова С. Г., Труды по витаминам из природного сырья, Уфа, 1971, 221.

Надійшла 14.IX 1976 р.

A STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF SPLENIN

V. P. KOMISSARENKO, E. B. NECHAYEVA, V. I. TRUBNIKOV,
S. G. GASANOV, A. V. SHEVCHENKO, A. P. NECHAYEV, L. S. MALOFYEVA
Kiev Research Institute of Endocrinology and Metabolism, Moscow Research Institute
of Standardization and Control of Drugs

I. Assessment of the chemical composition of the lipid components of splenin

SUMMARY

The drug splenin contains phospholipids, monoglycerids, sterines, diglycerides, fatty acids, triglycerides, sterine ethers and some unidentified substances. Fatty acids (59.7%) prevail in the fraction of total lipids, the main of them being palmitic, stearic and oleic.

The following phospholipids were identified in splenin: phosphatidserin, sphingomyelin, lysophosphatidylethanolamin, phosphatidcholin, phosphatidylethanolamine, glycolipids, polyglycerophosphatides, phosphatide acids.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ЖОВЧОГІННОГО ПРЕПАРАТУ ПС

*В. Я. ГОРОДИНСЬКА, Н. П. МАКСЮТИНА, П. С. ЛЯШЕНКО, Е. Ц. БЕРЗОН
Київський інститут удосконалення лікарів*

У сучасній медицині при захворюванні печінки і жовчовивідніх шляхів у комплексному лікуванні застосовуються різні жовчогінні засоби: мінеральні солі і води, синтетичні препарати і препарати, одержані з рослинної сировини. У той же час в конкретних клінічних ситуаціях більшість з них мають істотні недоліки. Так, до цих препаратів легко розвивається привикання, внаслідок чого вони втрачають свою ефективність. З цим зв'язана необхідність вишукування та вивчення нових жовчогінних засобів.

Рослини з жовчогінною, сечогінною, спазмолітичною, протизапальною і фотосенсибілізуючою дією зустрічаються в родині зонтичних (6, 7). Про використання цих рослин в народній медицині згадується в ряді літературних джерел (1—5).

Нами проведено вивчення фармакологічних властивостей нового препарату ПС рослинного походження (з родини зонтичних), який містить похідні флавону, оксидиметилпохідні алілбензолу та інші сполуки, а також його лікарської форми, що містить 40% вихідного препарату.

Методика дослідження. Вивчення жовчогінної дії проведено на голодних собаках з хронічними У-подібними жовчоміхурно-дуоденальними фістульними трубками, в яких клапан односторонньої дії перешкоджав закиданню хімуса в жовчний міхур. Кількість жовчі визначали за кожні 30 хв. секреції. Вміст білірубіну, холестерину та холатів у тих же пробах вивчали за допомогою специфічних кольорових реакцій на фотоелектроколориметрі. Препарат ПС (активна частина) вводили в дозі 0,05 г підшкірно або внутрішньодуоденально.

Вплив препарату на процеси сенсибілізації вивчено на ізольованому відрізку тонкого кишечника сенсибілізованих кінською сироваткою-морських свинок за методом Шульца-Дейла. Піддослідними свинкам додатково вводили протягом 21 дня орально лікарську форму препарату ПС з розрахунку 220 мг/кг у вигляді суспензії. Ступінь анафілаксії у контрольних і піддослідних тварин визначали реєструванням на кімографі амплітуди запису скорочень відрізу клубової кишки при додаванні 0,5 мл нормальної кінської сироватки через годину після занурення цього відрізка в огрівник з аерованим розчином Тіроде.

Гостру і хронічну токсичність, переносність та нешкідливість препарату ПС вивчали в дослідах на мишиах, пацюках, кішках. У гострих дослідах спостереження за виявом токсичної дії проводили на протязі двох днів, за виживанням — на протязі двох тижнів.

У хронічних дослідах при вивчені нешкідливості спостереження проводили від 1,5 до 2,5 місяця.

Результати дослідження

Жовчогінна дія. В контрольних дослідах за період від 10 год. 30 хв. до 13 год. інтенсивність жовчної секреції на протязі досліду знижувалась. На фоні зменшення кількості виділеної жовчі в ній спостерігалося чітко виражене підвищення концентрації білірубіну і холестерину; мілігрампроцентний вміст солей жовчних кислот у жовчі після деякого зниження протягом півтори години секреції виявляв тенденцію до збільшення. Загальна кількість білірубіну, холестерину і жовчних кислот у ході досліду закономірно зменшувалася, причому найменш мінливим виявилось виділення жовчних пігментів.

При введенні собакам ($n=12$) препарату ПС в дозі 0,05 г в сумі-

ші з жовчю в дванадцятипалу кишку жовчосекреторна діяльність печінки посилювалася і хімічний склад жовчі змінювався. Посилення секреції жовчі супроводжувалося деяким зменшенням концентрації у ній білірубіну і холестерину. Мілігрампроцентний вміст холатів у цих дослідах перевищував контрольні величини, але зміна концентрацій усіх інгредієнтів, що вивчалися в жовчі, була статистично невірогідна. Загальна кількість білірубіну, холестерину і холатів під впливом препарату ПС збільшувалася. При цьому посилення виділення жовчних пігментів і холестерину було невірогідне, а посилення синтезу жовчних кислот статистично вірогідне на протязі півтори години після введення препарату. Так, кількість жовчі в контрольних дослідах за послідовні півгодинні відрізки часу становило в середньому $6,7 \pm 1,29$ (вихідне); $6,2 \pm 0,83$; $5,3 \pm 0,61$; $4,0 \pm 0,75$ мл, при введенні ПС відповідно $7,0 \pm 1,2$ (вихідне); $9,7 \pm 1,03$; $8,8 \pm 1,14$; $6,7 \pm 0,68$ мл. Вміст холатів у контрольних дослідах у півгодинних порціях жовчі становив у середньому $87,1 \pm 9,12$ (вихідне); $71,1 \pm 6,8$; $61,8 \pm 5,21$; $48,9 \pm 9,88$ мг. При введенні ПС вміст холатів у півгодинних порціях жовчі становив у середньому $71,1 \pm 8,91$ (вихідне); $124,6 \pm 17,7$; $110,3 \pm 20,5$; $99,1 \pm 12,87$ мг.

Аналогічно змінювалася жовчосекреторна функція печінки у собак при підшкірному введенні препарату ПС.

Холеретичний ефект, одержаний при підшкірному введені препарату, показав, що діючі речовини препарату ПС проявляють вплив або на нервові утворення в печінці, або безпосередньо на її клітини.

Оцінка алергізуючої дії препарату. Визначення показали, що додавання кінської сироватки в склянку з відрізком клубової кишки в області ілеоцекального кута інтактних морських свинок ($n=4$) не викликає скорочувальної реакції. У контрольних сенсибілізованих кінською сироваткою свинок ($n=7$), як і у піддослідних морських свинок ($n=9$), що також були сенсибілізовані нормальнюю кінською сироваткою і додатково, на протязі 21 дня, одержували препарат ПС (в дозі, що дорівнює 10% від ЛД₅₀), мала місце виражена скорочувальна реакція. Не було виявлено суттєвих відмінностей величини скорочувальної реакції у тварин піддослідних та контрольних груп. Після додавання сироватки амплітуда запису скорочень відрізу кишки становила в середньому 54 ± 5 мм у контрольних тварин, а у піддослідних — 57 ± 4 мм. Проведене дослідження показало, що препарат ПС алергізуючої дії не виявляє.

Визначення токсичності. У першій серії дослідів визначення гострої токсичності препарату ПС проводили на 20 білих миших при введені препарату у вигляді 30% водно-спиртової суспензії через зонд у шлунок. ЛД₅₀ дорівнювала 880 ± 177 мг/кг (для лікарської форми — 2200 ± 442 мг/кг). Токсична дія виражалася у підвищенні збудливості, клонічних судорогах, які замінювалися пригніченням, боковим положенням тварин. Смерть наставала на протязі перших двох діб після введення препарату.

У другій серії дослідів переносність препарату визначали на шести кішках під уретановим наркозом з реєстрацією артеріального тиску, дихання і ЕКГ. Препарат ПС вводили у вигляді тонкої водно-спиртової суспензії. Показники визначали повторно на протязі 5—6 годин. При введенні великих доз (500 мг/кг внутрішньоочеревинно) спостерігалось поступове зниження артеріального тиску, максимально до 76 мм рт. ст. Після максимуму зниження артеріальний тиск поступово відновлювався. При внутрішньовенному введенні використовувались значно менші дози: 12 мг/кг, 25 мг/кг, 33 мг/кг, 65 мг/кг. При цьому відзначалось невелике зниження артеріального тиску (на 8—12 мм рт. ст.), а після дози 65 мг/кг — тимчасове зниження на 34 мм рт. ст. При внутрішньовенному і внутрішньоочеревинному введенні мало місце помірне

сповільнення ритму скорочень серця. При внутрішньовенному введенні ритм сповільнюється на 5—10%, при внутрішньоочеревинному — на 8—11%. При одноразовому введенні в дозі 500 мг/кг внутрішньоочеревинно максимальне сповільнення ритму спостерігалося через 2 години (на 42% порівняно з вихідним), відновлення частоти скорочень мало місце через 4 години.

Зменшення частоти дихання й амплітуди дихальних рухів відзначалося в усіх дослідах при одноразовому введенні. При внутрішньовенному введенні частота дихання зменшувалася на 22—38%. При внутрішньоочеревинному введенні сповільнення дихання було пропорціональне введеній дозі.

Внутрішньоочеревинне введення препарату ПС в дозі 500 мг/кг (в перерахунку на лікарську форму — 1,25 г/кг) не викликало загибелі тварин.

У третій серії дослідів хронічну токсичність вивчено на 18 пасюках, які одержували препарат ПС всередину на протязі двох місяців у дозі 180 мг/кг (у вигляді лікарської форми — 440 мг/кг). Введення препарату не викликало затримки в підвищенні ваги в порівнянні з контрольними тваринами. Не спостерігалося зміни в загальному стані тварин.

В И С Н О В К И

Препарат ПС змінює якісну і кількісну сторони жовчосекреторного процесу, стимулює зовнішньосекреторну функцію печінки, що виражається в збільшенні кількості жовчі і синтезу холатів.

Проведені дослідження показали також, що препарат не має алергізуючої дії і характеризується невисокою токсичністю та нешкідливий три тривалому застосуванні.

Препарат ПС можна розглядати як перспективний засіб для клінічного вивчення з метою застосування при захворюваннях печінки і жовчовивідніх шляхів.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Горяев М. И., Характеристика химических соединений, входящих в состав эфирных масел, 1953.— 2. Ицков Н. В. (ред.), Атлас лекарственных растений, М., 1962.— 3. Иорданов Д., Николов П., Бойчинов А., Фитотерапия, София, 1970.— 4. Носаль М. А., Носаль И. М., Лекарственные растения и способы их применения в народе, 1958.— 5. Попов А. П., Лекарственные растения в народной медицине, К., 1967.— 6. Прокопенко А. П., Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук, 1974.— 7. Хаджай Я. И., В кн.: Материалы Всесоюзной научной конференции по фармакологии и клиническому изучению лекарственных препаратов из растений, М., 1972.

Надійшла 10.XII 1976 р.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF A NEW CHOLERETIC AGENT PS

V. L. GORODINSKAYA, N. P. MAKSIUTINA,
P. S. LIASHCHENKO and E. C. BERZON
Kiev Institute of Postgraduate Medical Training

S U M M A R Y

The authors investigated a new choleric agent from vegetal raw material (from the umbrelliferous family).

It was established that the agent increases the amount of secreted bile and cholate synthesis. The agent showed no allergic properties and its toxicity was mild.

ПРО ВПЛИВ НОВОЇ РЕЧОВИНИ S₆ НА ХІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО НЕФРИТУ У КРОЛІВ

П. Г. БЕЗРУК, Ю. Б. ЛАР'ЯНОВСЬКА

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Течія гострого нефриту зумовлена наявністю процесу запалення, яке виникає через порушення стану резистентності капілярів та збільшення їх проникності (6, 10, 13). Виходячи з цього, а також беручи до уваги алергічну природу захворювання та присутність інфекції як «пускового механізму», терапія гострого нефриту передбачає використання комплексу лікарських препаратів з різною терапевтичною дією (протимікробні, десенсибілізуючі, протизапальні, симптоматичні та інші) (5, 7, 14, 15). Однак і така поєднана дія лікарських препаратів не завжди забезпечує полегшення течії захворювання або повне виліковування від нього. Разом з тим арсенал лікарських речовин, що використовується для лікування процесу запалення в нирках, доволі обмежений (15), а в ряді випадків препарати подібної дії викликають різні побічні явища: від набряку Квіка до анафілактичного шоку включно (8, 12). Це спричинило необхідність пошуку нових препаратів подібної дії, які були б менш токсичні і не виявляли побічної дії.

Одним з джерел одержання препаратів нефротропної дії є рослини, до складу яких входять речовини флавоноїдної природи з широким спектром фармакологічної дії та мало токсичні (3, 4, 17). В лабораторії розробки технології фітохімічних препаратів Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту старшим науковим співробітником Л. І. Драніком було одержано речовину S₆, до складу якої входять α - і γ -пріронові сполуки. За попередніми нашими даними S₆ виявляє позитивний вплив на паренхіму нирок. Цей ефект та відсутність в літературі фармакологічних відомостей про речовину S₆ стали приводом до виконання даної роботи. Щоб встановити, чи має речовина S₆ нефротропний ефект, було використано модель експериментального гострого нефриту, викликаного у кролів за методом сироваткової сенсибілізації.

Матеріали та методи дослідження

Гострий нефрит викликали у кролів вагою 1,6—2,8 кг за методом сироваткової сенсибілізації (18). Про наявність гострого нефриту та про дію речовини S₆ на його хід судили по біохімічних показниках, які характеризують функціональний стан нирок (клубочковій фільтрації та канальцевій реабсорбції води, залишковому азоту крові, вмісту сечовини в крові та сечі), рівню артеріального тиску, а також морфологічній структурі нирок. Клубочкову фільтрацію та канальцеву реабсорбцію води визначали за ендогенним креатиніном (1, 20), залишковий азот — за методом Асселя (10), рівень сечовини в крові та сечі — гіпобромідним методом (10). Артеріальний тиск вимірювали спеціальним приладом (16), гістологічне оброблення нирок проводили з використанням целоїдин-парафінової заливки та гематоксилін-еозинового фарбування. Результати геморинальних проб перераховували на 1 м² поверхні тіла (2) та обробляли статистично (1, 2) (достовірність даних при $P \leq 0,05$). Нефрит у кролів викликали багаторазовими внутрішньоочеревинними ін'єкціями кінської сироватки та 10% розчину кофеїну по 5 мл кожного (5 раз з інтервалом між ін'єкціями в три дні). Тварини були розподілені на три групи: першій (20 кролів) вводили речовини, які викликають нефрит (кінську сироватку та кофеїн), другій

гій (20 кролів) наступного дня після закінчення ін'єкцій кінської сироватки та кофеїну починали вводити речовину S_6 всередину в дозі, рівній 46,7 мг/кг, протягом 20 днів. Третя група (5 тварин) — інтактні кролі. Кролів першої та другої груп розподілили на п'ять серій. Відповідно серіям у тварин брали біохімічні показники крові та сечі до та через 1, 3, 8, 15 або 20 днів після припинення введення кінської сироватки та кофеїну. В ці ж самі строки тварин вбивали та нирки піддавали гістологічному дослідження.

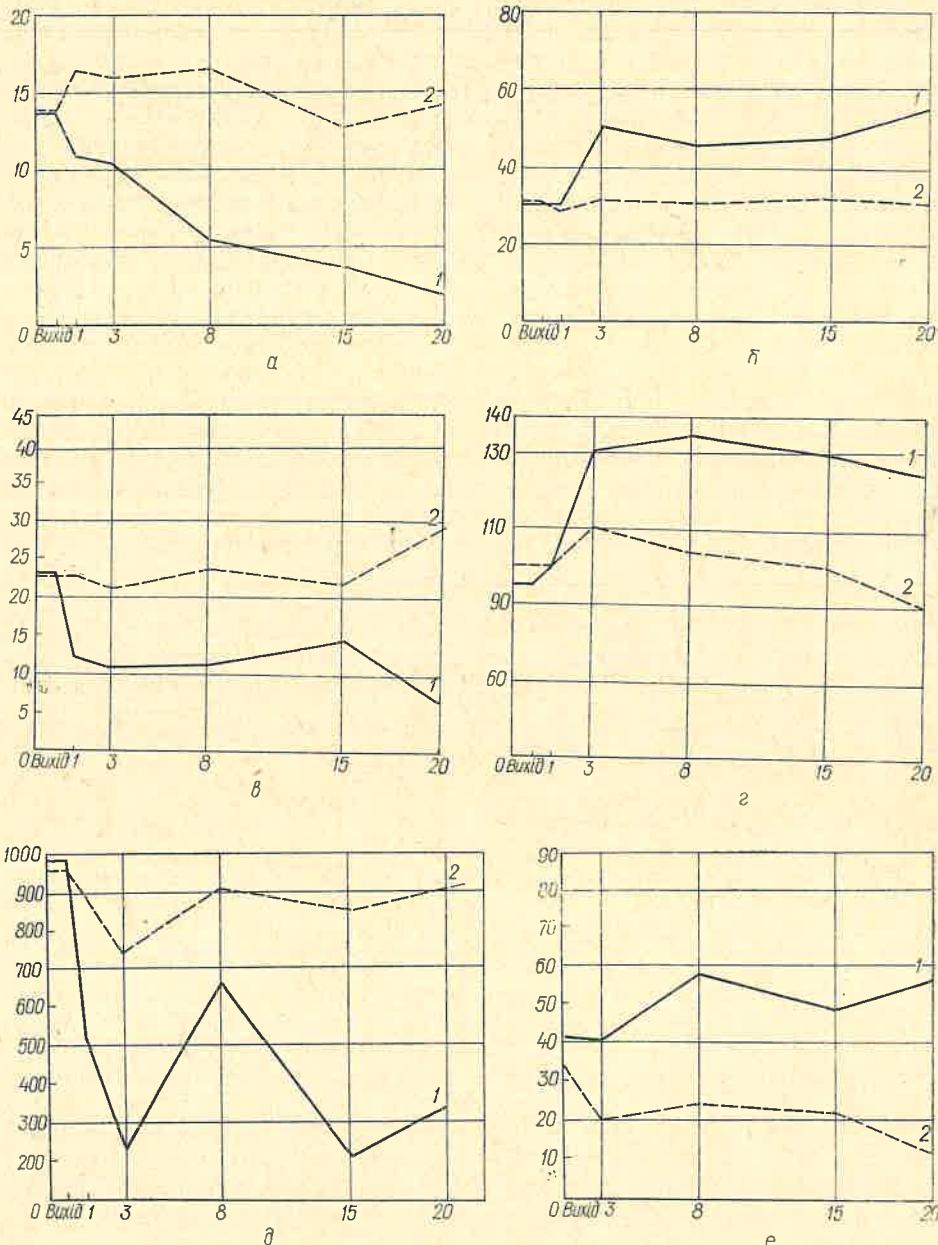


Рис. 1. Біохімічні показники крові та сечі, артеріальний тиск та рівень запальнотестових змін у нирках кролів:

1 — з експериментальним гострим нефритом, 2 — тварин, що одержали на фоні його течії речовину S_6 . а — функціональна активність клубочків ($\text{ml}/\text{kg}/\text{m}^2$), б — рівень залишкового азоту у крові (mg/kg), в — кліренс сечовини ($\text{ml}/\text{kg}/\text{m}^2$), г — артеріальний тиск (мм рт. ст.), д — дроповий діурез (ml/m^2), е — рівень запальнотестових та деструктивних змін у нирках (балі); По осі абсцис — дні після припинення введення кінської сироватки та кофеїну.

Результати дослідів

Проведені дослідження показали, що у кролів першої групи симптомокомплекс експериментального гострого нефриту виявляється навіть через день після припинення введення кінської сироватки та кофеїну. В цей період у тварин відзначали зниження добового діурезу та зменшення кліренсу сечовини відповідно на 45,7 та 47,7%. Крім того, в сечі виявляли білок, еритроцити та циліндри. Такі відхилення в біохімічних показниках крові та сечі тварин можна пояснити патологічними змінами в морфологічній структурі ниркової тканини. У нирках спостерігали різке розширення капілярів клубочків та інших судин, дрібні крововиливи, стаз у капілярних петлях, набряк та деформацію клубочків. У просвіті капсули деяких клубочків знаходили ніжно-волокнисту сітку ексудату, лімфоїдну інфільтрацію клубочків, десквамацію епітелію звитих канальців з утворенням циліндрів та зліпків в їх просвіті. В міру подовження строків після припинення введення кінської сироватки та кофеїну (від 3 до 20 дня) у нирках тварин першої групи відзначали більш сильну лімфоїдну інфільтрацію клубочків, збільшення кількості клубочків з серозним ексудатом у порожнині капсули, спостерігали утворення клітинних проліфератів у полюса клубочка. Збільшення патологічних змін у структурі нирок погоджувалися з послідовним погіршенням показників, які характеризують функціональний стан нирок. Так, порівняно з вихідними даними, добовий діурез зменшився на 3 та 20 день відповідно на 32,6 і 78,8%, кліренс сечовини — на 37,1 і 72,2%, вміст залишкового азоту та артеріальний тиск збільшився на 50 і 80% та 40 і 30%. Крім того, починаючи з 8 до 20 дня, спостерігали різке зниження клубочкової фільтрації відповідно на 61,6 та 86,3%, в сечі зберігалась мікрогематурія та протеїнурія. Реабсорбційна здатність канальців не змінювалась. Поєднання змінених біохімічних показників крові та сечі з порушеннями у морфологічній структурі нирок свідчить про наявність у тварин гострого дифузного нефриту ексудативно-проліферативної форми.

У тварин, яким наступного дня після припинення введення кінської сироватки та кофеїну, на протязі 20 днів вводили речовину S₆, біохімічні показники крові та сечі, що характеризують функціональний стан нирок, були значно кращі, ніж у кролів першої групи. Зокрема, функціональна активність клубочків та азотовидільна функція нирок на про-

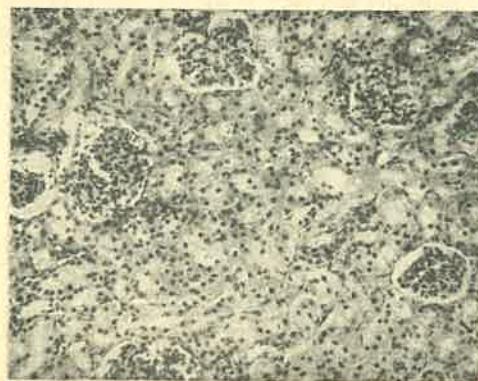


Рис. 2. Частина нирки кроля з експериментальним гострим нефритом. 20 день. Дифузна лімфоїдна інфільтрація клубочків, клітинні проліферати у полюса клубочка, десквамація канальцевого епітелію. Красіння гематоксилін-еозином.



Рис. 3. Частина нирки кроля, який на фоні течії експериментального гострого нефриту одержав речовину S₆. 20 день. Деяка десквамація канальцевого епітелію на фоні незруйнованої ниркової паренхіми. Красіння гематоксилін-еозином.

тязі всіх строків спостереження (1—20 день) залишалися в межах вихідних даних. Протеїнурія була виражена в перші 8 днів в межах 0,470%, добовий діурез був нижче вихідних даних лише на 3 день (на 23,7%), артеріальний тиск був вище на 3—8 день (5—10%), а через два тижні ці показники відповідали вихідним даним. Крім того, в сечі зникала мікрогематурия. Поліпшення зазначених показників можна пояснити значно меншим ураженням в цих тварин ниркової паренхіми. Навіть на перший день після припинення введення кінської сироватки та кофеїну і початку введення S₆ у нирках були менш виражені явища набряку та повнокровність клубочків, хоч ще відзначалася клітинна інфільтрація клубочків та наявність ексудату в просвіті капсули деяких з них, а також десквамація ниркового епітелію. В наступні дні (3—20) у нирках відзначалися майже повне відновлення структури, відсутність запальної інфільтрації та білкового ексудату в просвіті порожнини клубочків, а також судинних розладів. Крім того, у пошкоджений частині звитих канальців спостерігали регенераторні процеси та мітоз ядер, напругу самого епітелію.

Обговорення результатів та висновки

Пісумовуючи одержані експериментальні дані, ми можемо зробити висновок, що речовина S₆ виявляє позитивний вплив на хід експериментального гострого нефриту, викликаного у кролів за методом сироваткової сенсибілізації. Це виявляється у зменшенні ураження ниркової паренхіми, що зумовлює менш виражені зміни в біохімічних показниках крові та сечі, які характеризують функціональний стан нирок. Очевидно, речовина S₆ виявляє позитивний вплив на стан кровоносних капілярів, тому що у тварин, які одержували її, не змінювалася функціональна активність клубочків. Остання, як відомо, знаходитьться у прямій залежності від кількості відкритих капілярних петель та ступеня розширення капілярів ниркових клубочків. Цим і можна пояснити відсутність порушення діуретичної функції нирок у тварин, що одержували S₆.

ЛІТЕРАТУРА

- Беленький М. Л., Элементы количественной оценки фармакологического эффекта, Рига, 1959.—2. Берхин Е. Б., Иванов Ю. И., Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена, Барнаул, 1972.—3. Васильченко Е. А., I конференция Українського фармацевтичного товариства (25—28 червня). Тезиси доповідей, 36, 1966.—4. Васильченко Е. А., Растильные ресурсы, 1968, 4, № 1, 83.—5. Вовси М. С., Благман Г. Ф., Нефриты и нефрозы, М., 1955.—6. Догаева К. Ф., Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии, изд. АМН СССР, 1949, 1, 72.—7. Маждраков Г., Болезни почек, София, 1973, 398.—8. Маждраков Г., Лекарственная болезнь, София, 1973, 507.—9. Меркулов Г. А., Курс патологической техники, М., 1961.—10. Мнацаканов Т. С., Мамикопян Р. С., Советская медицина, 1961, № 2, 54.—11. Неменова Ю. М., Методы лабораторных клинических исследований, М., 1972.—12. Патеев Эм., Лекарственная болезнь, София, 1973, 511.—13. Подопелов А. В., Очерки по сосудистой проницаемости, М., 1956, 138.—14. Тареев Е. М., Нефриты, М., 1958.—15. Фуркало Н. К., Ганджа И. М., Клинические лекции по важнейшим внутренним болезням, Киев, 1975.
16. Grant R., Potshild P., J. Physiol., 1938, 81, 265.—17. Grochulski A., Bogkowskii B., Planta med., 1972, 21, № 3, 289.—18. Кперрег, Clid, CCXYI, 1935, 364.—19. Rehberg R. B., Biochem. J., 1926, 204, 447.

Надійшла 14.V 1976 р.

ON THE EFFECT OF A NEW SUBSTANCE S₆ ON THE COURSE
OF EXPERIMENTAL ACUTE NEPHRITIS IN RABBITS

P. I. BEZRUK and Yu. B. LARIANOVSAYA
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

SUMMARY

A new substance of flavonoid nature S₆ produces a positive effect on the course of experimental acute nephritis in rabbits.

МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРИ ВИВЧЕННІ СПОЖИВАННЯ ВІТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ

Н. Б. ДРЬОМОВА, Л. В. ҚОБЗАР

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації, Москва

Мета цього дослідження — проаналізувати споживання вітамінних препаратів по союзних республіках на фоні різних факторів, що логічно зумовлюють споживання. Найчастіше для вивчення і виявлення взаємозв'язку кількох показників, які характеризують динаміку процесу, використовується кореляційно-регресійний аналіз (1, 3).

У цьому випадку кореляційно-регресійний аналіз дає можливість вивчити споживання вітамінів як багатофакторне явище, виявити основні впливаючі фактори, побудувати рівняння регресії (математичну модель), яке в найбільшій мірі описує динаміку споживання. У зв'язку з тим, що прогнозування в значній мірі базується на екстраполяції тенденцій, що склалися, одержана модель може бути використана для розрахунку прогнозу потреби.

Експеримент представлений на прикладі аналізу споживання вітамінів С (аскорбінової кислоти) і Р (рутину). Було підготовлено дані про споживання зазначених вітамінів у розрізі союзних республік за 1967—1974 рр. Для співставлення показників споживання проведено перерахунок усіх готових лікарських форм цих вітамінів на діючу речовину — аскорбінову кислоту і рутин і переведення одержаних даних у відносні показники споживання (на 1000 чол. населення).

Аналіз динаміки споживання за зазначений період показав її нерівномірність у розрізі союзних республік. Визначено, що максимальні середні величини споживання вітаміну С за досліджуваний період спостерігалися в республіках Прибалтики (Литовській, Латвійській, Естонській РСР) — 7,6—10,9 кг у рік на 1000 населення. Мінімальні значення 0,8—3,0 кг характерні для республік Середньої Азії (Узбецької, Казахської, Киргизької, Таджицької, Туркменської РСР) і Закавказзя (Грузинської, Азербайджанської та Вірменської РСР). В РРФСР Українській, Білоруській та Молдавській РСР середні відносні величини споживання коливалися від 2,6 до 3,6 кг і займали проміжне положення між максимальними і мінімальними значеннями споживання.

Для вітаміну Р зазначені співвідношення (в г на 1000 населення) по перелічених групах республік розподілялись таким чином: 100,0—193,0; 28,2—46,3; 48,1—77,8.

Такий аналіз дав можливість підійти до вивчення споживання вітамінів по зонах.

Розглянемо динаміку споживання вітамінів С і Р, як багатофакторного явища, по умовно названій «Центральній» зоні, куди ввійшли РРФСР, УРСР, БРСР і Молдавська РСР і яка займає в загальному обсязі споживання досліджуваних вітамінів більш як 80%. З цією метою на основі літературних даних, інструкцій по клінічному застосуванню вітамінів С і Р визначено фактори, що логічно впливають на споживання досліджуваних вітамінів, і зібрано по них статистичну інформацію за 1967—1974 рр. в розрізі республік.

Досліджувалася залежність споживання зазначених вітамінів від нижчеведенного набору факторів з розрахунком на 1000 населення.

1. Захворюваність населення: гіпертонічною хворобою (X_1)*, судинними ураженнями мозку (X_2), ревматизмом (X_3), виразкою шлунка і ліванадцятипалої киші (X_4), гастритом (X_5), триптом (X_6), катаром верхніх дихальних шляхів (КВДХ) (X_7), туберкульозом (X_8), тиреотоксикозом (X_9), злоякісними новоутвореннями (X_{10}).

2. Віковий склад населення: діти віком до 14 років (X_{11}), кількість жителів 40 років і більше (X_{12}).

3. Забезпечення населення лікувальною і фармацевтичною допомогою: лікарями-педіатрами (X_{13}), лікарями-терапевтами (X_{14}), аптеками на 10 тис чоловік (X_{15}), кількість амбулаторно-поліклінічних відідувань на одного жителя (X_{16}).

З врахуванням того, що здебільшого вітаміни С і Р призначаються разом, було розроблено спробу визначити залежність споживання вітаміну Р від загального споживання вітаміну С в натуральніх показниках (кг) на 1000 населення (X_{17}).

Взаємозв'язок між даними про споживання і статистичними показниками про фактори визначали на основі коефіцієнтів кореляції. Розрахунки проводили за стандартною програмою кореляційно-регресійного аналізу на ЕОМ («Елиот»).

Кореляційний аналіз дав можливість виявити статистично значущі фактори, що виявляють істотний вплив споживання аскорбінової кислоти і рутину.

Визначено, що в цій статистичній виборці деякі фактори мають не значущі коефіцієнти кореляції, зокрема, такі фактори, як захворюваність населення ревматизмом (X_3), гіпертонічною хворобою (X_1), гастритом (X_5) та ряд інших. Значущість коефіцієнтів кореляції (r) визначалися за t -критерієм Стьюдента.

Після відсіву статистично незначущих факторів кореляційно-регресійний аналіз споживання вітаміну С проводився з набором факторів $X_2, X_4, X_7, X_8, X_{10}, X_{12}, X_{13}, X_{14}$, результати якого наведено в табл. 1.

Таблиця 1
Матриця паристих коефіцієнтів кореляції

	X_2	X_4	X_7	X_8	X_{10}	X_{12}	X_{13}	X_{14}
y_c	0,27	0,3	0,64	-0,69	0,52	0,42	0,74	0,69
X_2	1	0,46	0,61	-0,62	0,78	0,36	0,35	0,65
X_4		1	0,61	-0,74	0,73	0,83	0,33	0,54
X_7			1	-0,9	0,89	0,81	0,55	0,91
X_8				1	-0,89	-0,79	-0,49	-0,9
X_{10}					1	0,79	0,44	0,9
X_{12}						1	0,44	0,6
X_{13}							1	0,52
X_{14}								1

Примітка. Підкресленням виділено: у першому рядку статистично значущі r між споживанням і факторами, в решті даних таблиці коефіцієнти паристої кореляції між факторами, що мають значення 0,7 і більше.

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, є істотна пряма залежність між споживанням вітаміну С і захворюваністю населення катаром верхніх дихальних шляхів, кількістю жителів похилого і старечого віку, забезпеченістю лікарями-педіатрами і терапевтами, захворюваністю злюякінними новоутвореннями. У той же час аналіз паристих коефіцієнтів кореляції між факторами показав їх тісний взаємозв'язок (мультиколінеарність). Найбільш сильно зв'язані фактори X_{14} з $X_7, X_8, X_{10}, X_{12}, X_{10}$ з $X_2, X_4, X_7, X_8, X_{12}$ з X_4, X_7, X_8, X_{10} .

При побудові прогностичної регресійної моделі, необхідно лишити фактори, що не мають тісного зв'язку між собою, але у той же час впливають на споживання.

З цією метою було виключено для дальнього аналізу статистично незначущі фактори X_2, X_4 і взаємозв'язані X_7, X_8, X_{10} . З факторами, що лишилися, розраховано рівняння регресії лінійного вигляду, яке описує динаміку споживання вітаміну С, що складася

* Умовні позначення, зручні для обробки ЕОМ.

$$Y_c = 0,02 - 0,02X_{12} + 13,47X_{13} - 1,1X_{14} \quad (1)$$

Коефіцієнт множинної кореляції (R), що характеризує взаємозв'язок споживання вітаміну С з досліджуваними факторами, рівний 0,74. Квадрат коефіцієнта множинної кореляції — коефіцієнт детермінації — рівний 0,55 і свідчить про те, що варіацією введених у модель факторів можна пояснити 55% змін величини споживання вітаміну С, решту можна пояснити впливом досліджуваних, але не включених у модель, з врахуванням принципів математичного моделювання, факторів, а також рядом кількісно невимірюваних факторів («Мода» та ін.).

Середньо-квадратичне відхилення σ , що характеризує відхилення ретроспективної теоретичної лінії регресії від лінії фактичного споживання, становить 0,5 при середньому значенні споживання 3,02.

Одержане рівняння регресії статистично значуще за F -критерієм Фішера ($F = 17,7$; $F_{\text{табл.}} = 1,88$).

Для збереження основних логічно впливаючих на споживання і статистично значущих факторів, які показали високу мультиколінеарність, вперше в дослідженнях по факторному аналізу споживання медикаментів застосовано метод перетворення факторів, що дозволяє, як видно з літератури, виключити це явище (2). Сенс його полягає в одержанні похідних факторів, що розраховуються як відносний показник не на 1000 чоловік населення, а відносно одного з факторів.

Це дає можливість розглядати початкові фактори в новому вимірюванні. Наприклад, раніше вводилися фактори X_7 — захворюваність КВДШ і X_{14} — забезпеченість лікарями-терапевтами на 1000 населення, що мають високий коефіцієнт паристої кореляції. Це змушувало виключити X_7 з моделі. Співвідношення $\frac{X_7}{X_{14}}$, яке показує кількість хворих КВДШ, що обслуговуються одним лікарем-терапевтом, і позначається як фактор X_{18} , використовувалось для дальнього аналізу. Аналогічно підготовлений фактор $X_{19} = \frac{X_{10}}{X_{12}}$, що показує рівень кількості хворих злюкісними новоутвореннями, який припадає на населення 40 і більше років.

Кореляційно-регресійний аналіз, проведений з перетворенням X_{18} , X_{19} поряд з генеральним фактором X_{13} (з найбільшою силою впливу), показав істотний зв'язок їх із споживанням. Коефіцієнти кореляції статистично значущі. Фактори не взаємозв'язані між собою. Рівняння регресії має вигляд:

$$Y_c'' = -0,08 - 0,0008 Y_{18} - 0,13 X_{19} + 13,2 X_{13} \quad (2)$$

$$R = 0,8; \sigma = 0,5; R^2 = 0,64; F = 25,9; F_{\text{табл.}} = 1,88$$

Рівняння статистично значуще. Варіацією досліджуваних факторів можна пояснити вже 64% змін величини споживання вітаміну С.

Застосований метод перетворення факторів сприяв поліпшенню статистичних характеристик математичної моделі споживання з збереженням основних впливаючих факторів і може бути рекомендований в дослідженнях по багатофакторному аналізу споживання ліків.

За першою і другою моделями було розраховано прогноз потреби вітаміну С, який порівняли з фактично заявленими даними про потребу у вищезазначеніх республіках за 1975 р. Одночасно розраховували довірчі інтервали прогнозу, що показують межі, в яких знаходиться справжнє значення потреби на 1975 р. (див. табл. 2).

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що розрахований прогноз потреби за першою і другою моделями в перерахунку на діючу речовину вище у порівнянні з даними заявок-замовлень зазначених республік на 3—20% і особливо високий для Молдавської РСР, що можна пояснити або зниженням заявлених кількостей в 1975 р., або наявністю певних запасів в аптечній мережі. Одержане прогнозна величина діючої речовини може бути переведена на лікарські форми з допомо-

Таблиця 2

Прогнозована і фактичні величини вітаміну С по республіках
«Центральної» зони за 1975 р.

Показники	РРФСР	УРСР	БРСР	МРСР
Фактична потреба	3,86	2,75	3,00	2,44
Прогноз потреби				
за першою моделлю	4,0±0,64	3,15±0,9	3,3±1,0	3,4±0,36
за другою моделлю	4,0±0,43	3,3±0,24	3,54±0,35	3,55±0,61
Відхилення прогнозу від фактичної потреби в %				
за першою моделлю	+3,6	+14,75	+10,1	+39,0
за другою моделлю	+4,1	+20,4	+18,1	+45,3

гою спеціальних коефіцієнтів перерахунку з врахуванням загальної чисельності населення республіки. Розв'язання такої задачі можливе з використанням ЕОМ.

Аналогічно проведено кореляційно-регресійний аналіз споживання вітаміну Р в республіках «Центральної» зони. Визначено, що на споживання виявляють вплив фактори, які характеризують захворюваність населення виразкою шлунка і дванадцятитипової кишki (X_4), катаром верхніх дихальних шляхів (X_7), туберкульозом (X_8), злюкісними новоутвореннями (X_{10}), а також рівень кількості жителів 40 і більше років (X_{12}), забезпеченість населення лікарями-терапевтами (X_{14}), кількість амбулаторно-поліклінічних відвідувань X_{16} . Найсильніший вплив на споживання виявляє фактор X_{17} — споживання вітаміну С ($rX_{17}=0,84$), що підкреслює математичний взаємозв'язок у споживанні досліджуваних вітамінів.

Регресійна модель споживання побудована після відсіву статистично незначущих факторів і виключення мультиколінеарності і має вигляд:

$$Y_p = -118,68 + 3,22X_4 - 0,005X_7 + 5,95X_{16} + 26,7X_{17} \quad (3)$$

$R=0,9; \sigma=13,6; R^2=0,81; F=28,8; F_{\text{табл}}=1,87$

Рівняння статистично надійне (за F -критерієм). Варіацію включених у модель факторів можна пояснити більш як 80% змін величини споживання вітаміну Р в зазначених республіках.

Відхилення прогнозних даних по республіках в межах допустимих норм

Таким чином, математичний аналіз процесу споживання вітамінних препаратів дав можливість визначити фактори, що виявляють вплив на споживання, кількісно оцінити тісноту їх зв'язку і на цій основі побудувати математичні моделі споживання з метою поточного і перспективного прогнозування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Езекієл М., Фокс К. А., Методы анализа корреляций и регрессий, М., «Статистика», 1966.
2. Жигалов А. Н., Экономика и математические методы, М., «Наука», XII, 1976, 2, 381—384.
3. Фикр В., Фредерман Я., Здравоохранение, Бухарест, 1970, 4, 423—438.

Надійшла 28.III 1977 р.

MATHEMATICAL ANALYSIS IN INVESTIGATION OF COMSUMPTION
OF VITAMIN PREPARATIONS

N. B. DREMOVA and L. V. KOBZAR

All-Union Research Institute of Pharmaceutics, Moscow

SUMMARY

Using of the correlation-regression analysis permits to estimate the consumption of vitamins — ascorbic acid and rutin — as a multifactorial phenomenon and to develop mathematical models aimed at current and prospective prognosis in the requirement of these vitamins.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

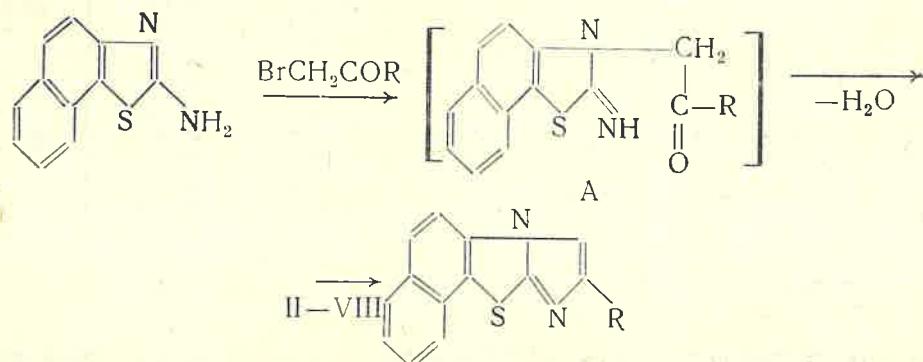
УДК 547.78

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ НАФТО [1,2-d] ТІАЗОЛО-[3,2-A] ІМІДАЗОЛУ

О. М. КРАСОВСЬКИЙ, Є. І. БОГАТИРЬОВА, П. М. КОЧЕРГІН

Запорізький медичний інститут

Для вивчення біологічних властивостей конденсованих похідних імідазо-тіазольних систем і в продовження попередньої роботи (1) на-ми було вивчено взаємодію 2-амінонафто[1,2-d]тіазолу (I) з α -бромкетонами жирного, жирно-ароматичного та гетероциклічного ряду. Встанов-лено, що ця реакція легко протікає у спиртовому розчині і приводить до одержання не описаних в літературі похідних гетероциклічної системи нафто[1,2-d] тіазоло[3,2-a]імідазолу (сполуки II—VIII, табл.). Вихід спо-лук II—VIII становить 50—99 %.



Слід відмітити, що взаємодія сполуки I з α -бромкетонами навіть у м'яких умовах (10—18° С) в ацетоні або в диметилформаміді не зупиня-ється на стадії утворення проміжних 3-ацилметил-2-іміно-нафто[1,2-d]-тіазолінів (A), як це має місце у випадку 2-аміно-бензотіазолу (1), і приводить до одержання відповідних тетрацикліческих сполук II—VIII. Це можна пояснити, очевидно, тим, що сполуки A, що утворюються спо-чатку, є малостійкими і легко циклізуються в слабокислому середо-вищі (за рахунок виділеного в реакції броміду водню) в 2-алкіл- (арил-, гетерил-) похідні нафто [1,2-d] тіазоло [3,2-a] імідазолу.

В літературі відомі аналогічні випадки. Наприклад, при взаємодії тіосечовини або 2-аміно-4,5,6,7-тетрагідробензотіазолу з α -галогенке-тонами (0—20° С) відразу ж утворюються похідні 2-амінотіазолу або 5,6,7,8-тетрагідроімідазо [2,1-в] бензотіазолу (2).

Будову синтезованих сполук підтверджено ІЧ спектрами, в яких відсутні смуги вирання NH-, CO-груп. Вивчено антибактеріальну, антигрибкову дію та вплив на систему дихання тканин мозку і печінки синтезованих сполук і встановлено, що сполуки II—VII є мало актив-ними. Сполука VIII проявляє слабкий протигрибковий ефект, у той час як сполука III в попередніх дослідженнях показала антигельмінтну ак-тивність, тому цікаво вивчити її більш детально.

Експериментальна частина

Похідні нафто [1,2-d] тіазоло [3,2-a] імідазолу (II—VIII). До роз-чину 2,0 г (0,01 моля) сполуки I в 30—40 мл спирту додають 0,01—0,011 моля відповідного α -бромкетону, суміш кип'ятять 12—16 годин, охоло-

Похідні нафто[1,2-d]тіазоло[3,2-а]імідазолу (II—VIII)

Спо-лука	R	Т. топл., в °C	Емпірична формула	Знайдено в %	Вирахувано в %	Вихід в %
II	C(CH ₃) ₃	148—149	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ S	C 72,8 H 5,7 N 9,6 S 11,6 C 75,9 H 4,4 N 9,6 S 11,0 C 72,9 H 4,1 N 8,3 S 9,8 C 60,4 H 3,2 N 7,2 S 8,5 C 66,2 H 3,4 N 12,0 S 9,3 C 80,0 H 4,2 N 7,1 S 8,7 C 66,7 H 3,0 N 8,6 S 21,1	C 72,8 H 5,7 N 10,0 S 11,4 C 76,0 H 4,0 N 9,3 S 10,7 C 72,7 H 4,3 N 8,5 S 9,7 C 60,2 H 2,9 N 7,4 S 8,4 C 66,1 H 3,2 N 12,2 S 9,3 C 79,8 H 4,3 N 7,4 S 8,5 C 66,6 H 3,3 N 9,1 S 20,9	84
III	C ₆ H ₅	236—237	C ₁₉ H ₁₂ N ₂ S			70
IV	n-CH ₃ OC ₆ H ₄	198—200	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ OS			88
V	n-BrC ₆ H ₄	248—249	C ₁₅ H ₁₁ BrN ₂ S *			53
VI	n-O ₂ NC ₅ H ₄	302—303	C ₁₉ H ₁₁ N ₃ O ₂ S			99
VII	n-C ₆ H ₅ C ₆ H ₄	240—241	C ₂₅ H ₁₆ N ₂ S			53
VIII	C ₄ H ₃ **	173—174	C ₁₇ H ₁₀ N ₂ S ₂			50

* Знайдено в %: Вг 21,1; вирахувано в %: Вг 21,1.

** α-тієніл.

джують, виливають у воду, нейтралізують розчином аміаку, осад відфильтровують, висушують. Синтезовані сполуки є безбарвними (II, III, IV, V, VII), жовтими (VI) або світло-коричневими (VIII) речовинами, які не розчиняються у воді, мало розчинні в більшості органічних розчинників. Для аналізу їх перекристалізовано із спирту (II), ДМФА (IV, VI, VII) або суміші ДМФА — спирт (2 : 1) (III, V, VIII).

ВИСНОВОК

Реакцією 2-амінонафто [1,2-d] тіазолу з α-бромкетонами синтезовано не описані в літературі похідні нафто [1,2-d] тіазоло [3,2-а] імідазолу і вивчено їх біологічні властивості.

ЛІТЕРАТУРА

- Гринь Н. П., Красовский А. Н., Коцергин П. М., ХГС, 1972, 1271.—2. Уили Р. Х., Инглэнд Д. К., Бер Л. К., Органические реакции, Сб. 6, М., ИЛ, 1953, 301.

Надійшло 15.IX 1976 р.

УДК 615.281-312

ПОХІДНІ 4,6-ДІНІТРОДІФЕНІЛАМІН-2-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ, ІХ СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ

I. С. ШУЛЬГА, О. К. СУХОМЛИНОВ, О. І. ГОНЧАРОВ, В. І. ТРЕСКАЧ
Харківський фармацевтичний інститут

Відомо, що дифеніламін-2-карбонові кислоти мають високу фізіологічну активність (1—7).

Похідні 4-6-дінітродіфеніламін-2-карбонової кислоти як потенці-

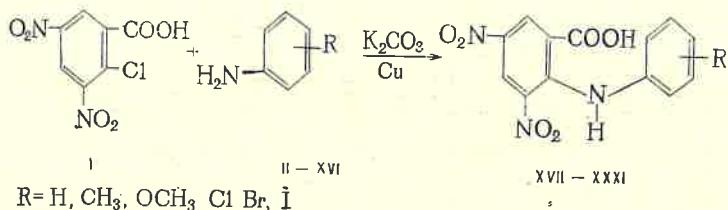
Характеристика синтезованих сполук

№ сполуки	Назва сполуки	Т. топл. у °C	Колір і форма кристалів*	$\lambda_{\text{макс}}^{\text{УФ}}$ нм**	lgε	Елементна формула	N %		Вихід у %
							знайдено	виробувано	
XVII	4,6-Дінітродифеніламін-2-карбонова кислота	215—216	жовтий пластик	240	4,30	$C_3H_9N_3O_6$	13,89	13,86	86
XVIII	2'-Метил-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	172—173	жовті голки	375 248	4,20 4,42	$C_{14}H_{11}N_3O_6$	13,34	13,21	68
XIX	3'-Метил-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	208—209	оранжеві голки	248	4,39	$C_{14}H_{11}N_3O_6$	13,35	13,21	81
XX	4'-Метил-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	226—228 (розкл.)	те саме	385	4,46	$C_{14}H_{11}N_3O_6$	13,28	13,28	77
XXI	2'-Метокси-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	204—205	жовті голки	248	4,41	$C_{14}H_{11}N_3O_6$	12,87	12,87	67
XXII	3'-Метокси-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	201	оранжеві голки	390	4,44	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	12,66	12,60	82
XXIII	4'-Метокси-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	209—211	те саме	385	4,45	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	12,66	12,60	75
XXIV	2'-Хлор-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	223	жовті голки	250	4,53	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	12,51	12,51	74
XXV	3'-Хлор-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	210—212	те саме	390	4,49	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	11,92	11,92	74
XXVI	4'-Хлор-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	193—195 (розкл.)	оранжеві голки	248	4,32	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	12,68	12,44	79
XXVII	2'-Бром-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	204—205	жовті голки	375	4,52	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	12,14	12,14	76
XXVIII	3'-Бром-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	213—215	те саме	252	4,49	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	11,14	11,14	63
XXIX	4'-Бром-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	192—194 (розкл.)	оранжеві голки	385	4,53	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	11,04	11,04	87
XXX	3'-Йод-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	206—208 (розкл.)	темно-коричневі пластинки	248 375	4,40 4,37	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	10,86	10,86	71
XXXI	4'-Йод-4,6-динітродифеніламін-2-карбонова кислота	205—207 (розкл.)	те саме	254 385	4,55 4,45	$C_{14}H_{11}N_3O_7$	10,08	10,08	73

* Розчинники для кристалізації сполук XVII—XXIII — золотий етапол; XXIV—XXXI — розведена оцтова кислота.

** УФ спектри знято на спектрофотометрі СФ-4А. Дані наведені для етанольних розчинів.

альні антимікробні речовини ми синтезували за Ульманом (8) з 2-хлор-3,5-динітробензойної кислоти (I) (9) і відповідних ариламінів (анілін, *o*-, *m*- та *n*-толуїдин, *o*-, *m*- і *n*-анізидин, *o*-, *m*- і *n*-хлоранілін, *o*-, *m*- і *n*-броманілін, *m*- і *n*-йоданілін) (II—XVI) за схемою



Для похідних 4,6-динітродифеніламін-2-карбонової кислоти вивчено оптичні властивості в етанолі та діоксані. Усі вони мають подібні спектри вибрання в УФ області і характеризуються наявністю двох максимумів. Один з них (інтенсивніший) лежить у короткохвильовій області в межах 240—254 нм, другий (менш інтенсивний) — у довгохвильовій у межах 375—390 нм.

Характеристики сполук (XVII—XXXI) наведено в таблиці.

Експериментальна частина

4, 6-динітродифеніламін-2-карбонові кислоти. 0,02 мол потрібного ариламіну (анілін, *o*-, *m*- і *n*-толуїдин, *o*-, *m*- і *n*-анізидин, *o*-, *m*- і *n*-хлоранілін, *o*-, *m*- і *n*-броманілін, *m*- і *n*-йоданілін), 0,02 мол поташу, 0,1 г порошкуватої міді нагрівають чотири години при 140° у 40 мл н-амілового спирту. Спирт та надлишок аміну відганяють з водяною парою, розчин розводять водою і кип'ятять з активованим вугіллям, фільтрують й додають хлористоводневу кислоту (до зміни забарвлення червоного Конго). Осад відділяють, промивають водою та перекристалізовують.

Антибактеріальні властивості синтезованих речовин (XVII—XXXI) визначено відносно двох грампозитивних (стафілокок 209, сінна паличка) та двох грамнегативних (кишкова паличка і паличка синьо-зеленого гною № 11) мікроорганізмів.

Найбільшу бактеріостатичну активність відносно стафілокока 209 має кислота XVIII у розведенні 1:32 000, а решта сполук виявила бактерицидний ефект у розведенні 1:1000. Крашу бактеріостатичну дію на сінну паличку виявляли сполуки XX, XXI, XXVII та XXVIII у розведенні 1:4000.

На грамнегативні мікроорганізми досліджувані кислоти проявляють слабку бактеріостатичну та бактерицидну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пат. США № 3369042, 13.02.68, РЖХим, 1975, 110106П.—2. Франц. заявка № 2205314, 31.05.74, РЖХим, 1975, 16061П.—3. Франц. пат. № 4332М, 8.08.66, РЖХим, 1975, 110135П.—4. Швец. пат. № 444179, 12.02.68, РЖХим, 1975, 110184П.—5. Японск. пат. № 11454, 25.06.66, РЖХим, 1975, 110108П.—6. Японск. пат. № 18575, 26.10.66, РЖХим, 1975, 11058П.

7. Bellanti P., Gallico L., Loni J., Boll. chim. farm., 1974, 113, № 3, 503.—8. Ullmann F., Ann. der Chem., 1907, 355, 312.—9. Ullmann, Stubenp. App., 1909, 366, 82.

Надійшло 16.VIII 1976 р.

ЕКСТРАКЦІЙНО-ІНТЕРФЕРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН В ОЧНИХ МАЗЯХ

Т. В. КОВАЛЬЧУК, В. Н. МЕДВЕДСЬКА

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Мазі в загальній екстреморальній рецептурі займають значне місце (до 20%), особливо часто їх призначають при різних очних захворюваннях (6).

Очні мазі, як і очні краплі, повинні піддаватися в аптекі внутрішньоаптечному контролю. Проте існуючі методи визначення для більшості мазей досить громіздкі, і тому розробка простих та швидких методів визначення діючих речовин в мазях є актуальним питанням.

Враховуючи переваги інтерферометричного методу для експрес-аналізу очних крапель і розведеніх розчинів (1), ми поставили собі за мету використати цей метод для визначення діючих речовин в деяких очних мазях. Об'єктами дослідження були такі очні мазі: атропінова 1%, пілокарпінова 1%, левоміцетинова 1% та 2% борна мазь.

Мазі готували згідно з вимогами до виготовлення очних мазей (5). За основу вживали вазелін (90 г) та безводний ланолін (10 г). Вихідні речовини для виготовлення мазей відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР Х видання.

За описаними в літературі методиками діючі компоненти у вищепереліченіх мазях визначають шляхом екстракції при нагріванні з наступним хімічним визначенням (3, 4, 7). Описані методи потребують досить великих наважок мазей (3—5 г) і в деяких випадках надто складних методик, які не можуть бути використані в умовах аптеки. Так, наприклад, для визначення левоміцетину в мазі рекомендується після екстракції водою при нагріванні перевести левоміцетин в комплексну сполуку за допомогою міді сульфату і далі йодометрично відтитровувати останню (2). Інтерферометричне визначення компонентів у мазях проводили на вітчизняному інтерферометрі ITP-1 в кюветі № 2 (10 мм). Як екстрагент в усіх випадках вживали дистильовану воду.

Методика визначення атропіну сульфату, пілокарпіну, левоміцетину та борної кислоти в мазях

Близько 2 г мазі вміщують у колбу, додають 3—5 мл води і нагрівають на водяному огрівнику до розтоплення основи. Потім колбу охолоджують, розчин зливають в мірну колбу на 25 мл (таку опера-

Результати визначення діючих речовин в мазях

Назва мазей	Значення		Ноль кіовсти	Показання приладу	Наважка в мг	Знайдено		
	K	a				в мг	в %	хімічним методом в %
Мазь атропінова 1%	9,89	—3,9	44	119	20,0	19,9	0,94	0,91
			42	121	23,1	22,4	0,97	
			40	120	20,0	21,2	1,05	
Мазь пілокарпінова 1%	8,71	6,9	40	80	10,0	9,5	0,95	0,95
			52	130	20,0	20,4	1,02	
			40	79	10,0	9,2	0,92	
Мазь левоміцетинова 1%	10	—1	52	93	10,0	10,5	1,05	0,96
			52	71	5,0	5,25	1,05	
			42	60	20,0	2,19	11,09	
Мазь борна 2%	3,77	—1,1	48	121	100,0	98,2	1,96	2,02
			48	123	100,0	100,9	2,1	
			42	57	10,0	10,6	2,1	

цію повторюють 3—4 рази) і доводять водою до мітки, після чого розчин інтерферометрють. В контрольну кювету вміщують воду. Кількісний вміст атропіну сульфату, пілокарпіну гідрохлориду, левоміцептину та борної кислоти в мазях визначали за формулою

$$C = \frac{D - a}{K}, \text{ де}$$

D — показання приладу,

a — поправка (значення взято з роботи 2),

K — коефіцієнт перерахунку (значення взято з роботи 2).

Паралельно проводили визначення досліджуваних мазей хімічним шляхом.

Результати визначення компонентів у досліджуваних мазях хімічним та інтерферометричним методами наведені в таблиці.

В И С Н О В К И

1. Запропоновано методики кількісного визначення 1% атропінової, 1% пілокарпінової, 1% левоміцептинової та 2% борної мазей інтерферометричним методом.

2. Рекомендований метод може бути використаний для кількісного визначення компонентів у наведених мазях в контролально-аналітичних лабораторіях і аптеках.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бушкова М. М., Шах Ц. І., Костинська А. Д., Фармацевтичн. журн., 1970, № 1, 57.—2. Инструктивные материалы по методам анализа лекарственных форм, 1—2, К. ГАПУ МЗ УССР, ЦНИАЛ, 1967.—3. МРТУ 42 № 2918-62.—4. МРТУ 42 № 2936-62.—5. Муравйов И. А., Технология лекарств, М., «Медицина», 1971.—6. Перцев І. М., Башура Г. С. та ін., Фармацевтичн. журн., 1971, № 4, 3.—7. ФС 42 360-72.

Надійшло 12.III 1977 р.

UDК 547.94:542.61+615.21

ВИВЧЕННЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ НО-ШПИ, ГАЛІДОРУ, СТУГЕРОНУ, ДИБАЗОЛУ І СПАЗМОЛІТИНУ З ЛІКАРСЬКИХ СУМІШЕЙ

К. У. УШБАЄВ

Алма-атинський медичний інститут

У хіміко-фармацевтичному аналізі для розділення лікарських сумішей на їх компоненти застосовуються такі методи, як хроматографія, екстракція, діаліз і т. д. Найпоширенішим з них є рідинна екстракція (1,5). Цей метод відрізняється високою вибірковістю, чистотою розділення, відсутністю сторонніх домішок, технологічністю процесу, можливістю роботи з малими кількостями речовин і т. д.

Ефективність екстракції багато в чому залежить від природи органічних розчинників, pH середовища, температури, наявності або відсутності домішок.

Для галідору, стугерону, но-ши в літературі відсутнє описання порівняльної оцінки ступеня екстракції залежно від застосовуваних органічних розчинників і pH середовища, а в деяких випадках вибір екстрагентів провадиться емпірично.

У ряді випадків в літературі є суперечні дані відносно впливу розчинника на екстракцію досліджуваних нами препаратів. Так, в деяких джерелах (3, 4, 6, 7) для екстракції дібазолу рекомендуються хлороформ, тоді як ДФ Х вважає його в цьому розчиннику нерозчинним. Деякі автори рекомендують для цього використовувати ефір (8—10). Хоч умови екстракції дібазолу і спазмолітину і описані в літературі (2), ми вирішили перевірити ці дані.

Для екстракції зазначених препаратів застосовувались свіжопе регнані ефір (т. кип. 36°), хлороформ (т. кип. 61°), бензол (т. кип.

80°) і ізоаміловий спирт (3-метил-1-бутиномол) (т. кип. 130,5°); pH середовища створювали з допомогою універсальної буферної суміші Бріттона-Робінсона. Точність pH приготовлених розчинів перевіряли з допомогою лабораторного pH-метра «ЛПУ-01».

У ділильну лійку вносили 2 мл розчину препарату, 8 мл буферної суміші з відповідним pH середовища і 10 мл органічного розчинника. Суміш струшували на протязі 15 хв., а потім ділильні лійки залишали на 10 хв. для розділення фаз. Шар органічного розчинника відокремлювали у фарфорові чашки і випарювали досуха. В сухому залишку визначали кількість екстрагованої но-ши, галідору фотометричним методом, а кількість екстрагованих дібазолу, стугерону і спазмоліту — спектрофотометричним методом (див. табл.).

Ступінь екстракції дібазолу, но-ши, галідору, стугерону і спазмоліту залежно від pH середовища і природи розчинника

Препарат	Органічний розчинник	Взято на екстракцію препарату в мг в 1 мл	pH, при якому починає екстрагуватися препарат	Межа значення pH, що відповідає максимальній екстракції препарату	Максимум екстрагованого препарату в %
Но-ши	Бензол	2	2	9,3—9,6	87,5
	Ізоаміловий спирт	2	2	8,0—8,5	92
Галідор	Хлороформ	2	2	10,0—10,3	90
	Ефір	2	3	9,5—10,0	70
Дібазол	Бензол	2	2	6,0—6,5	70
	Ізоаміловий спирт	2	4	6,5—7,5	77,5
Спазмолітин	Хлороформ	2	2	6,5—7,5	95
	Ефір	2	3	7,0—7,5	80
Стугерон	Бензол	1	2	11,0—12,0	90—95
	Ізоаміловий спирт	1	1	0,5—1,2	90—95
	Хлороформ	1	2	3,5—4,3	55—60
	Ефір	1	2	3,5—4,3	45—50
	Бензол	4	4	7,5—8,0	94—97
	Ізоаміловий спирт	4	4	9,0—10,0	95—98
	Хлороформ	4	2	5,5—6,3	93—94
	Ефір	4	4	7,5—8,0	82—83
	Бензол	1	1,5	4,5—5,5	49
	Ізоаміловий спирт	1	7	8,0—9,0	29
	Хлороформ	1	1,5	3,0—5,5	92
	Ефір	1	2	4,5—5,5	90

Ми встановили, що вже при pH 2 но-ши екстрагується хлороформом (2,5—5%), ізоаміловим спиртом (8—10%), бензолом (12%), а ефіром починає екстрагуватися при pH 3. Максимальна кількість но-ши (89—91%) екстрагується хлороформом при pH від 10 до 10,3, ізоаміловим спиртом (90—92%) при pH 8,5, ефіром (70%) при pH 9,5, бензолом (85—87%) при pH 9,5. Галідор екстрагується органічними розчинниками як з кислого, так і з лужного середовища. Вже при pH 3 екстрагується хлороформом 50—55%, ізоаміловим спиртом 15—18%, бензолом — 2,5%, ефіром — 2,5% препарату. Найкращим розчинником для галідору є хлороформ (95%) при pH від 6 до 6,5 та ефір (80%) при pH від 7,0 до 7,5. Для стугерону добрими розчинниками є хлороформ (92%) при pH 3,0—5,5 та ефір (90%) при pH 4,5—5,0.

Спазмолітин добре екстрагується всіма зазначеними вище розчинниками: бензолом (94—97%) при pH 7,5—8,0, ізоаміловим спиртом (35—98%) при pH 9,0—10,0, а для екстракції дібазолу кращими є бензол (85—95%) при pH 10,0—12,0 і ізоаміловий спирт (90—95%) при pH 0,5—1,2.

Що ж до екстракції спазмолітину і дібазолу зазначеними вище органічними розчинниками, то наші дані погоджуються з літературними (2).

В И С Н О В КИ

На базі одержаних нами експериментальних даних доведено, що ступінь екстракції но-шпи, галідору, стугерону, дібазолу та спазмолітину залежить від природи органічних розчинників і pH середовища.

Л I Т Е Р А Т У РА

1. Альдерс Л.. Жидкостная экстракция, М., ИЛ, 1957, 5. — 2. Боднар И. Н., Автореферат на соискание ученой степени канд. фарм. наук, Львов, 1971. — 3. Воскобойник С. Л., Фармацевтичн., ж., 1962, № 2, 17. — 4. Горяинова Н. О., Консультативные материалы ЦАНИИ, М., 1960, вып. 3, 26. — 5. Крамаренко В. Ф., Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора фарм. наук, М., 1962. — 6. Кулешова М. И., Еремеева В. С. и др., Практическое руководство по анализу лекарственных смесей, содержащих ядовитые вещества, М., «Медицина», 1965. — 7. Еремеева В. С., Методики количественного определения некоторых лекарственных средств, ЦАНИИ, М., 1965. — 8. Перељман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., Медгиз, 1961. — 9. Семенышева А. А., Смирнова Г. Д., Уколова А. З., Успенская С. И., Научно-методические материалы ЦАНИИ, М., 1965, вып. 2. — 10. Межреспубликанские технические условия на лекарственные средства, М., Медгиз, 1963, сб. 2. — 11. Семенышева А. А., Смирнова Г. Д., Методические материалы ЦАНИИ, М., 1962, 10.

Надійшло 12.V 1977 р.

УДК 615.412.5

ТЕХНОЛОГІЯ ТАБЛЕТОК ХЛОДИТАНУ

Є. Є. БОРЗУНОВ, Н. П. ПЕРЕПЕЛИЦЯ, О. А. ШЕВЧЕНКО

Київський інститут удосконалення лікарів, Київський науково-дослідний інститут ендокринології та обміну речовин

Хлодитан-1-(o-хлорфеніл)-1-1 (*n*-хлорфеніл)-2,2 дихлоретан є аналогом препарату лізопрен (мітотан), що випускається в США, але відрізняється від останнього відсутністю домішок, кількість яких в лізодрені досягає 1,5—10% (*n*, *n*-ізомер ДДД та інші). Хлодитан — білий крупнокристалічний порошок без запаху, практично нерозчинний у воді, дуже легко розчиняється в ацетоні, хлороформі, 95% етанолі, т. топл. 74—76°C (347—349°K). У фармакологічному аспекті хлодитан є інгібітором функції кори надниркових залоз і противухлинним засобом. Його призначають для перорального вживання з розрахунку 0,1 г на 1 кг ваги хворого три рази на день після їжі, середня курсова доза — 200—300 г (3).

При розробці технології таблеток до уваги брали фізико-хімічні і технологічні характеристики препарату, які визначали експериментально в лабораторних умовах.

Порошок хлодитану складається з пластинчастих кристалів та їх фрагментів з середніми розмірами: ширина — 20 мкм, довжина — 72 мкм, справжня густина речовини — 1,468 г/см³, насипна маса — 0,53 г/см³, розрахована пористість порошку — 63,9%. Фракційний склад (<0,1 мм = 11,61%; 0,1—0,25 мм = 1,73%; 0,25—0,5 мм = 22,23%; 0,5—1,0 мм = 22,67%; >1,0 = 41,76%) характеризує як полі- та грубо-дисперсну систему, яка повинна була б проявляти непогані сипкі властивості. Однак внаслідок яскраво виражених електростатичних сил притягання між часточками порошок не має достатньої текучості і не відповідає умовам об'ємного дозування. Пресування хлодитану, виражене міцністю модельних таблеток (5), низьке і не перевищує 15 н на приладі Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного ін-

ституту. Методом флотації (2) встановлено, що хлодитан є високогідрофобною речовиною, погано змочується водою, внаслідок чого модельні таблетки не відповідають вимогам ДФ Х на розпад. На підставі експериметальних даних було зроблено висновок, що для таблетування хлодитану не може бути використаний метод прямого пресування, а треба застосовувати метод вологого гранулювання з використанням ефективних зв'язуючих та розпушуючих засобів. Крім того, для поліпшення змочування у пропис слід вводити гідрофілізатор.

На підставі науково обґрунтованого добору інгредієнтів для виробництва таблеток запропоновано масу такого складу: (на 1 таблетку):

Хлодитану 0,5
Крохмалю 0,0775
Аеросилу 0,0175
Кальцію стеарату 0,005
Середня вага таблетки 0,6

У результаті використання для зв'язування концентрованого крохмального клейстера міцність таблеток збільшилась з 15 н. до 70 н.

Додавання близько 1% кальцію стеарату поліпшило пластичні властивості таблеткової маси і зничило силу виштовхування таблеток з матриці до мінімуму.

Для гідрофілізації, збільшення водопроникності по капілярній системі і розкладу таблеток використали суміш аеросилу з крохмалем (1 : 4,5), механізм дії якої зумовлений синергізмом: зерна крохмалю поліпшують капілярну систему, а часточки аеросилу, покриваючи поверхню хлодитану, гідрофілізують її, внаслідок цього час розкладу таблеток скоротився до 90 сек.

Для встановлення експлуатаційних характеристик та рекомендацій оптимальних параметрів процесу пресування вивчено пружно-пластично-в'язкі властивості таблеткової маси на пластомірі Д. М. Толстого (1,4).

Структурно-механічний аналіз показав, що за співвідношенням величин деформацій швидко еластичної, повільно еластичної та пластичної (відповідно $E_0 = 18,04\%$; $E_2 = 16,84\%$; $E_{1\tau} = 65,12\%$) призначена для пресування дисперсна система відноситься до групи IV типу мас, які характеризуються переважним розвитком пластичних деформацій. Така маса добре таблетується в плоско-циліндричні таблетки з фаскою і рискою діаметром 12 мм на таблеткових машинах кривошипного і ротаційного типу в усьому діапазоні швидкостей при тиску 200—250 Н/м². При цьому вологість маси має бути 2—5%, фракційний склад — 0,5—1,0 мм — 47,88%; 0,25—0,5 мм — 33,80%; <0,25 мм — 18,32%. Одержані за даною технологією в лабораторних умовах таблетки хлодитану відповідають усім вимогам ДФ Х (стаття 667) по якісних і кількісних показниках. Строк придатності таблеток хлодитану, визначений в природних умовах в упаковці (склотора), становить два роки.

На новий препарат розроблено необхідну нормативно-технічну документацію і передано на промислове виробництво.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борзунов Е. Е., Круглицкий Н. Н., Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем, Сб. № 2, К., «Наукова думка», 1971.— 2. Борзунов Е. Е., Шевченко С. М., Носовицкая С. А., Мед. пром. СССР, 1965, 19, 11, 31—34.— 3. Комисаренко В. П., Резников А. Г., Ингибиторы функции щитовидной железы, К., «Здоров'я», 1972, 95—165.— 4. Ничипоренко С. П., Физико-химическая механика дисперсных систем в технологии строительной керамики, К., «Наукова думка», 1968.— 5. Носовицкая С. А., Борзунов Е. Е., Сафиуллин Р. М., Производство таблеток, М., «Медицина», 1969.

Надійшло 15.IV 1977 р.

**СТІЙКОСТЬ ВІТАМІНІВ С ТА B_{12} У ПРИСУТНОСТІ КАЗЕЇНАТІВ
МІКРОЕЛЕМЕНТІВ**

*E. I. РЖЕУСЬКИЙ
Вітебський медичний інститут*

Сьогодні технологічний процес одержання таблетованих лікарських препаратів майже завжди включає стадію вологого гранулювання. Процеси взаємодії, які виникають при зволожуванні між окремими інгредієнтами, іноді викликають розклад лікарських речовин і часткове або повне втрачення їх біологічної активності. Особливо такі явища характерні для речовин хімічно несумісних, таких, як вітамін B_{12} , фолієва та аскорбінова кислоти, взаємний розклад яких різко каталізується в присутності мікроелементів (2—6). У багатокомпонентній суміші, до складу якої входять вищеперелічені вітаміни та мікроелементи мідь, кобальт, залізо, вірогідність таких взаємодій значно збільшується.

У цьому повідомленні викладені результати вивчення стійкості вітаміну B_{12} та аскорбінової кислоти у присутності казеїнатів мікроелементів у порошкових сумішах, а також в таблетках при різній відносній вологості і температурі.

При постановці експерименту по 5 г суміші кожного вітаміну окрім з казеїнатами, розведеної цукрозою у співвідношеннях, що відповідають розробленому пропису (див. табл. 2), а також таблетки по 0,5 г, одержані з цих сумішей, вміщували в ексикатори з водою та розчинами сірчаної кислоти різної концентрації (1) і витримували в таких умовах на протязі різних періодів часу і різної температури. До та після зберігання в зазначених умовах проводили кількісне визначення аскорбінової кислоти йодометричним і вітаміну B_{12} мікробіологічним методом. Результати аналізів наведені в табл. 1, 2.

Таблиця 1

Вплив казеїнатів мікроелементів на стабільність
вітамінів

Компоненти суміші	Умови зберігання		
	порошкові суміші		таблетки
	Т°=кімн. вологість 100 %	5 діб	Т°=60° вологість 14 діб 50 %
	вітамін С %	вітамін B_{12} %	вітамін С %
Цукроза	99,4	100	97,8
Казеїн	100	100	97,2
Казеїнат міді *	64,5	100	—
(0,0005)			
Казеїнат кобальту	98,1	100	—
(0,000025)			
Казеїнат заліза	74,6	100	—
(0,003)			
Лактат заліза	71,5	100	—
(0,003)			
Сума казеїнатів мікроелементів	51,5	100	97,0
Сума казеїнатів та вітамінів С, B_{12}	47,8	—	96,4
Сума казеїнатів та вітамінів С, B_{12}	—	94,9	—
Аскорбінова кислота	—	95,1	—

* Кількість препаратів мікроелементів наведена в перерахунку на метал.

Таблиця 2

Вплив казеїнатів мікроелементів, вітамінів В₁₂ та фолієвої кислоти на стійкість аскорбінової кислоти залежно від вологості (при кімнатній температурі)

Склад препарату в г	Відносна вологість в %	Через 10 діб		Через 30 діб	
		вологість порошків в %	кількісний склад в %	вологість порошків в %	кількісний склад в %
Аскорбінова кислота 0,1	40	0,36	100	0,37	100
Фолієва кислота 0,0005	60	0,92	100	1,02	98,6
Ціанокобаламін 0,00001					
Казеїнат міді 0,00862					
Казеїнат кобальту 0,00054	80	16,3	61,6	26,5	6,7
Казеїнат заліза 0,0677	макс.	розвчин	46,5	розвчин	2,6
Цукроза до 0,5					

З результатів, наведених в таблиці 1, видно, що казеїнати мікроелементів без аскорбінової кислоти не впливають на стабільність ціанокобаламіну навіть при максимальній вологості.

Активність аскорбінової кислоти значно зменшується при збільшенні вологості (табл. 1) і стабільна при вологості маси близько 1% (табл. 2).

Значна гігроскопічність цукру в порошкових сумішах при максимальній відносній вологості спричиняє значне поглинання вологи і в результаті — розчинення в ній суміші. При цьому іони мікроелементів казеїнатів завдяки їх високій активності енергійно взаємодіють з аскорбіновою кислотою з утворенням нестійких аскорбінатів мікроелементів.

В таблетках казеїнати мікроелементів, як гідрофобні речовини, зменшують пористість та заважають проникненню вологи і цим самим зберігають аскорбінову кислоту від руйнування (табл. 1).

Результати дослідження показали, що найперспективнішим напрямом в технології таблеток для цієї суміші є пряме пресування або роздільне гранулювання аскорбінової кислоти та решти інгредієнтів суміші.

ЛІТЕРАТУРА

- Пестов Н. Е., Физико-химические свойства зернистых и порошкообразных химических продуктов, М.—Л., изд-во АН СССР, 1947.
- Bartilucci A., Foss N. E., J. of the American Pharm. Ass., 1957, 46, 2, 134—140.—3. Das S., Dutta B. K., Dutta B. N., J. Proc. Inst. Chem., 1964, 36, 256—258.—4. Finholt P., Kristiansen H., Krowczynski L., Hiuchi T., J. pharm. Sci., 1966, 55, 12, 1435—1438.—5. Gambier A. S., Rahn E. P. G., J. of the American Pharm. Ass., 1957, 46, 2, 134—140.—6. Macek T. J., American Journal of Pharmacy, 1960, 132, 12, 433—455.

Надійшло 27.X 1976 р.

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

УДК 614.27

Прокопишин В. И., Сафта В. Н., Чебан Н. М. Прописывание и отпуск лекарств. Кишинев, «Картия Молдовенія», 1975 г., 139 стор., бібліографія — 28 джерел.

Аптекі, як установі охорони здоров'я, властиві функції тортівлі, постачання, виробництва і контролю якості ліків. Усі воно регламентуються певними правилами. Регламентується такими правилами виписування рецептів і відпуск лікарських засобів з аптек. І це цілком зрозуміло. Встановлені правила виписування рецептів і відпуску лікарських засобів з аптек повинні добре знати і лікарі, що виписують рецепти, і фармацевти, що приймають їх, готову по них лікі, які відпускають хворим. Ці важливі питання і висвітлюються в рецензований книзі.

Посібник має шість розділів. У першому розділі наведені правила прописування рецептів, у другому — порядок прийому рецептів аптеками, в третьому — організація приготування ліків, у четвертому — контроль якості ліків, у п'ятому — порядок оформлення і відпуску ліків, у шостому — зберігання медикаментів та інших медичних виробів в аптеках та лікувально-профілактических закладах. Кожний розділ досить вдало, у дохідливій формі висвітлює питання, що в ньому розглядаються. Автори виправдано особливу увагу звертають на порядок прописування рецептів, прийом їх в аптеках, виготовлення ліків, що містять наркотичні та отруйні речовини.

На стор. 68 наведено порядок відпуску ліків на пільгових умовах та безкоштовно. На стор. 69 автори рекомендують мати в аптеках два журнали, один — для обліку відпуску хворим ліків безкоштовно, другий — для обліку відпуску ліків зі знижкою. Напевно, з метою спрощення обліку вести два журнали недоцільно. Цей облік можна вести і в одному журналі, який автори називають «Журнал обліку пільгового відпуску ліків», тим більше, що в цьому журналі є колонки 100%, 20% і 80% вартості ліків. Отже, 100% вартість ліків, відпущені, наприклад, інвалідам Великої Вітчизняної війни, підлягає до оплати лікарнею, що виписала рецепт; колонки 20, 80% вартості ліків у цьому випадку не заповнюються.

На стор. 89 автори подають необхідну температуру для зберігання гумових виробів ($0-20^{\circ}$), тоді як П. Е. Крендаль і Ю. Ф. Кабатов («Медицинское товароведение», М., 1974 р., стор. 120) рекомендують зберігати гумові вироби при температурі $8-12^{\circ}$.

Регенерацію гумових виробів автори рекомендують (стор. 90) робити шляхом обробки їх в теплій воді з гліцерином, тоді як П. Е. Крендаль і Ю. Ф. Кабатов

вважають за необхідне обробляти їх спочатку в теплому 5% розчині нашатирного спирту (15 хв.) з наступною обробкою в теплій воді (40°) з 5% гліцерином. Нажаль, автори рецензованої роботи не навели рекомендацій по регенерації товсто-стінних гумових виробів.

На стор. 89 в розділі «Перевязочный матеріал» доцільно було б зазначити, що через кожні п'ять років зберігання стерильних перев'язочних матеріалів необхідно вибирково перевіряти їх на стерильність.

Незважаючи на зазначені недоліки, брошура корисна для медичних і фармацевтических працівників, оскільки вона допоможе лікарям і фармацевтам в їх практичній роботі.

Доцент І. М. ГУБСЬКИЙ

УДК 615.21(26.015.4)

М. П. Сакун. Основи фармакогенетики. Київ, «Здоров'я», 1976, 167 стор.

Великі успіхи, досягнуті за останні десятиліття в галузі молекулярної біології, сприяли розвитку багатьох наукових напрямів фармакології, в тому числі і фармакогенетики. Ця галузь науки виникла на межі між фармакологією, фармакотерапією та генетикою.

З кожним роком коло наукових інтересів її все більше розширяється, як і внесок у фармакотерапію хвороб, в тому числі і спадкових. У зв'язку з цим виходить звіт монографії Н. П. Сакуна «Основи фармакогенетики», в якій висвітлені сучасні досягнення медичної генетики і фармакогенетики, є дуже своечасним.

Книга складається з 8 розділів, висновків і бібліографічного покажчика, що включає 49 вітчизняних і 64 іноземних джерел; 8 таблиць і 16 рисунків допомагають зрозуміти особливості генетичних факторів у виявленні різної чутливості ортапізму до ліків, в дії і метаболізмі лікарських препаратів при захворюваннях печінки та інших органів.

У першому розділі розглядаються загальні принципи взаємодії ліків з організмом. Автор викладає основи сучасної теорії дії ліків та їх фармакогенетики.

Другий розділ присвячується вивченню суті і змісту фармакогенетики, зв'язку її з іншими науковими напрямками загальної фармакології. Тут же вміло наводяться дані про ферменти метаболізму лікарських препаратів, ілюстровані великою кількістю прикладів.

У третьому розділі широко висвітлені питання впливу факторів зовнішнього середовища (фізичних агентів, фактора харчування, екзо- і ендогенних речовин, індикації) на активність ферментів і метаболізм лікарських препаратів. Безумовно, позитивною стороною монографії є введення розділу, в якому наведені сучасні дані про роль інтимних факторів в індивідуальності, видовій, родовій і віковій чутливості організму до лікарських препаратів.

Автор справедливо приділяє увагу дії лікарських препаратів та їх метаболізму

при повторному і комбінованому введенні в організм (розділ V), де розглядаються такі фармакогенетичні закономірності, як генерантність, лікарська залежність, кумуляція, потенціювання, антагонізм.

З великим знанням матеріалу викладені принципи дії і метаболізм ліків при захворюванні печінки, надниркових залоз, нирок, при новоутвореннях, загальних захворюваннях (VI розділ). На жаль, у цій частині монографії недостатньо висвітлені питання особливості дії лікарських препаратів при захворюваннях серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту.

Як для експериментаторів, так і для клініцистів являє інтерес VII розділ, в якому розглядаються питання фізіології та генетичної патології деяких ферментів людини (УДК-глюкоронія трансферази, ацетилтрансферази, глукозо-6 фосфат-дегідрогенази, глутатіон-редуктази, псевдохолінестерази, каталази та ін.) і негативної дії лікарських препаратів.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

Исследование спектральных характеристик и антитиреоидного действия некоторых производных 2-имино-1,3-тиазанона-4.
Уркевич Н. М., Колосова Л. Г., Бойкив Д. П., Августинович М. С., Вышемирская Л. Д. «Фармацевтический журнал», 1977, № 5, стр. 55—61.

Изучены и сопоставлены характеристики УФ спектров поглощения шести производных 2-имино-1,3-тиазанона-4 и трех модельных веществ в диоксане, хлороформе, воде, этаноле, концентрированной серной кислоте. В тесте на головастиках лягушки исследована антитиреоидная активность пяти веществ.

Рис. 2, табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.28.07

Синтез и свойства α , ω -бис-(2-арилазино-5-арилден-тиазолидон-4-ил-3)-алканов. Зименковский Б. С. «Фармацевтический журнал», 1977, № 5, стр. 61—64.

Конденсацией алкилендигоцидесикарбазонов $[RCH=NNHC(S)NH_2](CH_2)$ (I) с монохлоркусусною кислотой в присутствии оксосоединений $R'CHO$ (II) в растворе ДМФА получены α , ω -бис-(2-арилазино-5-арилден-тиазолидон-4-ил-3)-алканы (III). В УФ спектрах (насыщенные MeOH растворы) III характеризуются четырьмя полосами поглощения и основными максимумами при 225—254 и 303—356 нм; III проявляют антимикробное действие.

Табл. 1, библиогр. 3.

УДК 615.214.32.074

Идентификация и определение нуредала. Гартушный А. Ф. «Фармацевтический журнал», 1977, № 5, стр. 64—66.

Экспериментами установлено, что нуредал можно обнаружить при помощи реакции с *n*-диметиламинобензальдегидом, вана-

З наведеною в книзі великого експериментального і клінічного матеріалу, найбільший інтерес викликають дані про фізіологію і патологію білірубіну, дії на нього лікарських препаратів, а також досягнення фармакогенетики в лікуванні спадкових захворювань, які супроводжуються жовтянками (VIII розділ).

Книга написана дохідливо і чудово видана. Незважаючи на складність і різноманітність виникаючих при викладенні основ фармакогенетики питань, автор не тільки повно висвітлює досягнення у розв'язанні порушуваної проблеми, але й визначає можливості і перспективи дальнього дослідження в цій області.

У цілому слід вітати появу такого роду монографії, яка підвела підсумки в дослідженнях фармакологічної генетики і буде корисною для фармацевтів, фармакологів, біологів, терапевтів, педіатрів та лікарів інших спеціальностей.

Л. ГОЛОТА

датом аммонія, 2,4-динитрохлорбензолом, пінтацианоаміноферроатом натрія, реактивом Міллона, ферроцианідом калію і методом тонкослойної хроматографії. Найбільше чутливільні з них перші три реакції і хроматографічний метод. Найбільш специфічна реакція Міллона.

Для определения количества нуредала в таблетках предложены два фотоэлектро-колориметрических метода, базирующиеся на реакции с ванадатом аммония и 2,4-динитрохлорбензолом. Чувствительность — соответственно 100 и 20 мкг и 8 мл конечного объема.

Табл. 1, библиогр. 4.

УДК 615.361.41:612.397.1

Изучение химического состава и биологической активности препарата «Спленин». Сообщение I. Изучение химического состава липидных компонентов спленина. Комисаренко В. П., Нечаева Е. Б., Трубников В. И., Гасанов С. Г., Шевченко А. В., Нечаев А. П., Малофеева Л. С. «Фармацевтический журнал», 1977, № 5, стр. 67—71.

При помоці тонкослойної хроматографії показано наличие в спленине фосфоліпідів, моноглицерідів, стеринов, диглицерідів, жирних кислот, триглицерідів, ефіров стеринов, восков, а також ряду неідентифікованих веществ.

Денситографіческим методом установлено, что наибольший процент во фракции общих ліпідів приходиться на долю жирних кислот (59,7%), из которых основними являются пальмитиновая, стеариновая и олеиновая, их суммарное количество составляет от 75 до 92%.

В препарате виявлены следующие фосфоліпіди: фосфатидилсерин, сфингомієлін, лизофосфатидилэтаноламін, фосфатидилхолін, фосфатидилэтаноламін, гілоколіпіди, поліглицерофосфатиди, фосфатидные кислоты.

Табл. 2, библиогр. 16.

УДК 615.241

Фармакологические свойства нового желчегонного препарата ПС. Городинская В. Я., Максютина Н. П., Ляшенко П. С., Берzon Е. Ц. «Фармацевтический журнал», 1977, № 5, стр. 72—74.

Приведены данные экспериментального изучения нового желчегонного препарата из растительного сырья (семейства зонтичных). В опытах на собаках с хроническими У-образными желчнопузырнодуоденальными fistулами трубками установлено, что препарат увеличивает количество выделяемой желчи и синтез холатов. Острая и хроническая токсичность препарата изучена в опытах на разных видах животных. При введении внутрь LD₅₀ для мышей — 880±177 мг/кг. При внутрибрюшинном введении кошкам доза 500 мг/кг переносима. При парентеральном (внутривенном и внутрибрюшинном) введении препарат вызывает умеренное замедление частоты сокращений сердца, снижение артериального давления, уменьшение частоты и амплитуды дыхания. Препарат не оказывал токсического действия при длительном повторном введении крысам. По данным опытов, проведенных по методу Шульца-Дейла на отрезке гоного кишечника сенсибилизованных морских свинок, препарат не обладает аллергизирующими свойствами.

Библиогр. 7.

УДК 615.254.616.61:002.1092

О влиянии нового вещества S₆ на течение экспериментального острого нефрита у крыс. Безрук П. И., Лариновская Ю. Б. «Фармацевтический журнал», 1977, № 5, стр. 75—78.

Исследовали влияние нового вещества флавоноидной природы на течение экспериментального острого нефрита, вызванного

у крыс. У животных в динамике изучали функциональную активность клубочков и канальцев, азотовыделительную функцию почек, артериальное давление и морфологическую структуру почек. Обнаружено, что вещество S₆ нормализует депурационную и диуретическую функции почек у крыс с экспериментальным острым нефритом, препятствует изменению функциональной активности почечных клубочков, уменьшает проявление в почках воспалительных и деструктивных изменений. Библиогр. 19.

УДК 615.356.037:519.24

Математический анализ при изучении потребления витаминных препаратов. Дремова Н. Б., Кобзарь Л. В. «Фармацевтический журнал», Киев, 1977, № 5, стр. 79—82.

Изучена возможность использования корреляционно-регрессионного анализа при исследовании потребления витаминных препаратов в разрезе республик.

С помощью корреляционного анализа определены статистически значимые факторы, логически влияющие на потребление аскорбиновой кислоты и рутина, и количественно оценена теснота их связи.

Построены многофакторные математические модели, аппроксимирующие сложившиеся тенденции потребления и используемые для текущего и перспективного прогнозирования потребности.

Отклонения рассчитанных по моделям прогнозных величин потребности витаминов С и Р от фактически заявленных количеств находятся в пределах допустимых норм.

В работе применен метод преобразования факторов, способствующий улучшению статистических характеристик моделей.

Табл. 2, библиогр. 3.

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на украинском языке)

© Фармацевтический журнал, 1977.

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 32-й, сентябрь—октябрь, № 5, Киев, 1977 год.

Адрес редакции: Киев, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я». Киев, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», Киев, ул. Ленина, 19. Печ. л. 6, усл. печ. л. 8,4, учетно-изд. л. 9,4, тираж 14419. Цена 40 коп. Редактор відділу Т. К. Семенюк.

Коректор В. П. Чмі

Здано до набору 11.VIII 1977 р. Підписано до друку 10.X 1977 р. Формат 70×108^{1/4}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,4. Тираж 14419. БФ 09870. Зам. K-134. Ціна 40 коп.

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

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ»
НА 1978 РІК!**

У наступному році у журналі широко публікуватимуться матеріали по організації фармацевтичної справи, обміну досвідом передових аптечних колективів і установ республіки.

Друкуватимуться тематичні огляди з актуальних проблем у різних галузях фармації, а також результати творчих пошуків науковців лабораторій та кафедр фармацевтичних факультетів та інститутів.

У журналі Ви зможете знайти юридичну консультацію і відповіді на Ваші запитання.

Журнал виходить один раз на два місяці і розсилається тільки передплатникам.

Передплатна ціна на рік 2 крб. 40 коп.

Індекс 74522.

Не забудьте передплатити наш журнал!

Редакція

74522