

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

I
1978

ШЕВЧУК О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БОРЗУНОВ Є. Є.,

БОРИСОВ М. І.,

ГУБСЬКИЙ І. М.,

МАКСЮТИНА Н. П.,

САЛО Д. П.,

ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),

ТРІНУС Ф. П. (заступник редактора),

ТУРКЕВИЧ М. М.,

ЧЕКМАН І. С.,

ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄЄВ 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).



ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ № 1

ЗМІСТ

Чудові звершення, захоплюючі перспективи

Зелінський А. М. Завдання аптечних працівників у світлі Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я»

Муравйов І. О. Про посилення ролі і практичної участі Наукового товариства фармацевтів у реалізації рішень ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР по поліпшенню народної охорони здоров'я

Сало Д. П. Вклад науковців, що працюють у галузі фармації на Україні, в дальше поліпшення народної охорони здоров'я

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

Бєліков В. Г., Вергейчик Е. Н. Підготовка і спеціалізація провізорів у галузі фармацевтичної хімії

Сухомлинов О. К., Боровська Н. В. Загальна і неорганічна хімія в системі фармацевтичної освіти

Автоматизовану систему управління — в аптечну справу

Мартиненко В. Ф. Автоматизація в управлінні охороною здоров'я і аптечною службою

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Владзімірська О. В. Сучасні серцево-судинні засоби

Філь Ю. Я., Павловський М. П., Туркевич Ю. М. Фармацевтичні препарати для лікування тромбофлебітів нижніх кінцівок

Парновський Б. Л. Дослідження в галузі наукової фармацевтичної інформації

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Болотов В. В., Друговіна В. В. Синтез і властивості N-амінометильних похідних 2-індоліонів

Булан П. С., Туркевич Б. М. Про деякі характерні перетворення 6-метилурацилу

CONTENTS

- Wonderful Achievement, Exciting Perspective
Zelinsky A. N. Tasks of Pharmacy in the Light of the CC CPSU and USSR Council of Ministers "Measures on Further Improvement of Public Health Care"
Muravyov I. O. On Increasing the Role and Practical Participation of the Scientific Society of Pharmacists in Realization of Decisions of the CP USSR on Improvement of Public Health
Salo D. P. Contribution of Scientists working in the Domain of Pharmaceutics in the Ukraine to Further Improvement of Public Health Care
On Further Increasing the Role of Pharmacy Workers in the Public Health System
Belikov V. G., Vergeichik E. N. Education and Specialization of Pharmacists in the Domain of Pharmaceutic Chemistry
Sukhomlinov O. K. and Borovska N. V. General and Inorganic Chemistry in the System of Pharmaceutic Education
Introducing Automatic System of Management in to Pharmaceutics
Martynenko V. F. Automation in the Management of Public Health and Pharmaceutic Service
SURVEYS
Vladzimirskaya H. V. Modern Cardiovascular Drugs
Fil Yu. Ya., Pavlovsky M. P., Turkevich Yu. M. Pharmaceutical Agents for the Treatment of Thrombo-phlebitis of the Lower Extremities
Parnovsky B. L. Investigations in the Domain of Scientific Pharmaceutic Information
ORIGINAL PAPERS
Bolotov V. V. and Drugovina V. V. Synthesis and Properties of N-Aminomethyl Derivatives of 2-indolionons
Bulan P. S., Turkevich B. M. On Some Characteristic Transformations of 6-methyluracil

- Глузман М. Х., Ківман Г. Я., Погорілий Є. І., Бельська М. М., Рубцова В. П., Китайгородський І. С., Денисова С. В., Телепнєва С. І. Синтез четвертичних амонієвих сполук і дослідження їх антимікробної активності
- Мазур І. А., Мартиновський О. О., Бородін Л. І., Каткевич Р. І., Книш Е. Г. Синтез і властивості гідразидів гетерил-, меркаптолегерилощтових кислот та їх похідних
- Котенко О. М., Ковал'чук Т. В. Екстракційно-фотоелектроколориметричне визначення метиленового синього в лікарських формах
- Гайдукевич О. М., Мадіха Б. Сидом, Безуглій В. Д. Фотометричне визначення стрептоциду, анестезину та новокайну в лікарських формах
- Мужановський Е. Б., Бейкін С. Г., Седов А. І. Спектрофотометричне визначення інтенсітету
- Шевченко О. В., Покровська С. В., Єсипович Ю. Л. Хроматографічне розділення спленіну на сепадекс «Г-25»
- Чернобай В. Т., Рудюк В. Ф., Кабачний П. І. Вивчення умов екстракції при одержанні ферментного лікарського препарату «Ораза»
- Христенко Л. А., Неграш А. К., Перцев І. М., Сало Д. П., Трунова М. А. Дослідження очних мазей з аренарином
- Носовська Т. Д., Привалова Е. Г., Жуков Г. О., Прокопенко О. П. Динаміка накопичення віснадину в амі зубній протягом вегетаційного періоду
- КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ**
- Плещньов В. І. Синтез 2-аміно-4-феніл-6Н, 7Н-1,3,4-тіадіазепін-5-ону
- Постригань І. Г., Бейдик В. І., Луцко П. П., Міхно В. В. Кількісне визначення та умови екстракції гідрокодону фосфату толуолом і чотирихлористим вуглецем
- Вороніна Л. М., Зикова Н. Я., Сало Д. П., Томас Р. Деякі біофармацевтичні аспекти таблеток бутаміду
- Іщенко В. І. Абсорбція ефедрину гідрохлориду в присутності допоміжних високомолекулярних сполук в кишечнику щурів
- Захарія К. А., Сакун Т. Л. Вплив арктану на перебіг експериментальної гіпопластичної анемії
- ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ**
- Gluzman M. H., Kivman G. Ya., Pogoril'y E. I., Belska M. M., Rubtsova V. P., Kitaigorodsky I. S., Denisova S. V., Telepneva S. I. Synthesis of Quaternary Ammonium Compounds and Evaluation of Their Antimicrobial Activity
- Mazur I. A., Martynovskiy O. O., Borodin L. I., Katkevich R. I., Knish E. G. Synthesis and Properties of Hydrazides of Heteryl-, Mercaptolacteylactic Acids and Their Derivatives
- Kotenko O. M., Kovalchuk T. V. Extraction-Colorimetric Estimation of Methylene Blue in Drug Mixtures
- Gaidukovich O. M., Madiha B. Sidom, Bezugly V. D. Photometric Determination of Streptocide, Anesthesia and Novocaine in Drug Forms
- Muzhanovsky E. B., Beikin S. G., Sedov A. I. Spectrophotometric Determination of Intensain
- Shevchenko O. V., Pokrovskaya S. V. and Yesipovich Yu. L. Chromatographic Separation of Splenin on Sephadex G-25
- Chernobai V. T., Rudruk V. F., Kabachny P. I. A Study of the Extraction Conditions in Obtaining of the Enzymatic Drug "Orase"
- Khristenko L. A., Negraш A. K., Pertsev I. M., Salo D. P., Trunova M. A. Investigation of Eye-Ointments with Arenarin
- Nosovska T. D., Privalova E. G., Zhukov G. O., Prokopenko O. P. Dynamics of Accumulation of Visnadin in amni visnaga During the Vegetative Period
- SHORT COMMUNICATIONS**
- Pleshnyov V. I. Synthesis of 2-amino-4-Phenyl-6H, 7H-1,3,4-thiadiazepin-5-on
- Postrigan I. G., Beidik V. I., Lutsko P. P., Mikhno V. V. Quantitative Determination and Conditions for Extraction of Hydrocodone Phosphate with Toluol and Carbon Tetrachloride
- Voronina L. M., Zykova N. Ya., Salo D. P. and Tomas R. Some Biopharmaceutic Aspects of Butamide Tablets
- Ishchenko V. I. Absorption of Ephedrin Hydrochloride in the Presence of Auxiliary Highmolecular Compounds in the Rat Intestine
- Zakhariya K. A., Sakun T. L. Effect of Arctane on the Course of Experimental Hypoplastic Anemia
- CHRONICLE AND INFORMATION**

ЧУДОВІ ЗВЕРШЕННЯ, ЗАХОПЛЮЮЧІ ПЕРСПЕКТИВИ

Минув другий рік десятої п'ятирічки — п'ятирічки ефективності і якості. На перевалі літ завжди особливо гостро відчуваємо живий зв'язок часів. Рік 1977-й, що передав естафету третьому року п'ятирічки, ввійшов у літопис Країни Рад знаменою сторінкою. Прийнято найдемократичнішу у світі нову Конституцію СРСР. Урочисто відзначено 60-річчя Великого Жовтня і 60-річчя проголошення Радянської влади на Україні. Пройдено шлях, який дорівнює сторіччям, створено суспільство, якого ще не знала людська цивілізація.

На цьому шляху вирішальне значення належить Великому Жовтню. Від нього почався відлік нової ери. Характеризуючи всесвітньо-історичне значення Великої Жовтневої соціалістичної революції, В. І. Ленін підкresлював: «Знищення капіталізму та його слідів, запровадження основ комуністичного ладу становить зміст нової епохи всесвітньої історії»¹. Перемога Жовтня — головна подія ХХ віку, докорінно змінила хід розвитку всього людства. Переход влади в руки робітничого класу та його союзників В. І. Ленін розглядав як великий крок у соціально-політичному розвиткові людства, якісно новий етап у розвитку демократії.

Велику дійову силу соціалістичної демократії продемонстрував XXV з'їзд КПРС. Виступаючи на з'їзді, Генеральний секретар ЦК КПРС, Голова Президії Верховної Ради СРСР товариш Л. І. Брежнєв підкresлив: «Тепер ми вже не тільки з теорії, але й з багаторічної практики знаємо: як справжня демократія неможлива без соціалізму, так і соціалізм неможливий без постійного розвитку демократії»². Найбільш повний розвиток радянська демократія дістас в умовах розвинутого соціалізму. На цьому етапі, коли соціалізм розвивається вже на своїй власній основі, — підкresлюється в новій Конституції СРСР, — все повніше розкриваються творчі сили нового ладу, переваги соціалістичного способу життя, трудящі все ширше користуються плодами великих революційних завоювань.

У новій Конституції СРСР, яка є Основним законом розвинутого соціалізму, дана ґрунтова наукова характеристика сучасного етапу життя нашого радянського суспільства. Це — суспільство, в якому створені могутні продуктивні сили, передова наука і культура, в якому постійно зростає добробут народу, складаються дедалі сприятливіші умови для всебічного розвитку особи. Це — суспільство зрілих соціалістичних відносин, в якому на основі зближення всіх класів і соціальних верств, юридичної і фактичної рівності всіх націй і народностей, їх братерського співробітництва склалася нова історична спільність людей — радянський народ. Для цього суспільства характерні висока організованість, ідейність і свідомість трудящих — патріотів і інтернаціоналістів. Законом життя такого суспільства є турбота всіх про благо кожного і турбота кожного про благо всіх. Справжня демократія, полі-

¹ В. І. Ленін, Повне зібрання творів, т. 41, стор. 404.

² XXV з'їзд Комуністичної партії Радянського Союзу, Стенографічний звіт, К., 1976, т. 1, стор. 102.

тична система цього суспільства забезпечує ефективне управління всіма суспільними справами, дедалі активнішу участь трудящих у державному житті, поєднання реальних прав і свобод громадян з їх обов'язками і відповідальністю перед суспільством.

Понад шістдесят років тому, напередодні Великого Жовтня, В. І. Ленін писав, що одним з головних завдань будівництва нового суспільства є «розвиток демократії до кінця,вишукування форм такого розвитку, випробування їх практикою»¹. У відповідності з ленінськими ідеями, з великою історичною метою, яку поставила перед собою партія, що вела трудящі маси в жовтневі дні 1917 року на соціалістичну революцію, в новій Конституції СРСР зафіксовано весь комплекс направлінь, по яких в умовах зрілого соціалізму здійснюється демократизм нашого ладу.

Чудових звершень досягли трудящі нашої країни за час, що минув після Жовтневої революції. «В історично мінімальні строки, — підкреслював товариш Л. І. Брежнєв у доповіді, присвяченій 60-річчю Великого Жовтня, — величезна відсталі країна перетворилася в країну високорозвинutoї індустрії і колективізованого сільського господарства».² Тепер нашій країні треба лише два з половиною дня, щоб виробити стільки ж промислової продукції, скільки її було вироблено за весь 1913 рік. Гіантське економічне зростання першої в історії країни соціалізму — це результат визволення праці, результат праці людей, які усвідомлюють, що вони працюють на себе, на загальне благо.

У братерському союзі радянських народів, республік-сестер, в єдиному народногосподарському комплексі країни досягла нових чудових успіхів у соціально-економічному будівництві й Радянська Україна. 60-річчя проголошення Радянської влади на Україні й утворення Української Радянської соціалістичної республіки разом з трудівниками нашої республіки як велике інтернаціональне свято відзначили всі народи СРСР. У вдячній пам'яті нинішнього і прийдешніх поколінь українського народу ніколи не померкнуть почуття глибокої вдячності великому російському народові, усім народам нашої Батьківщини за безкорисливу дружбу, плодотворне співробітництво, за постійну допомогу і підтримку. В непохитній вірності заповітам великого Леніна, священим принципам радянського патріотизму і соціалістичного інтернаціоналізму — запорука всіх наших досягнень і нових успіхів.

Оглядаючи пройдений шлях, робітничий клас, селянство, інтелігенція України по праву пишаються своїми досягненнями. Невпізнанно змінилися економіка, наука і культура республіки. Неухильно підвищується народний добробут. Порівняно з 1913 роком випуск промислової продукції збільшився в 90 разів, а сільськогосподарське виробництво більш як у три рази.

Особливо великих успіхів досягнуто в останні роки, коли трудівники республіки, як і всієї країни, готувалися гідно зустріти 60-річчя Великого Жовтня й прийняття нової Конституції СРСР. Змагаючись на честь цих визначних дат, трудівники рапортували партії, що завдання економічного і соціального розвитку розв'язуються успішно. Основний підсумок усієї роботи — зростання національного доходу за два роки десятої п'ятирічки становить 10 процентів. Дев'ять десятих його приросту одержано за рахунок підвищення продуктивності праці. Перевищено завдання по обсягу промислового виробництва. Понад встановлений план реалізовано продукції на суму більш як два мільярди карбованців, у тому числі на 1,2 мільярди карбованців товарів народного вжитку.

У республіці ведеться наполеглива робота щодо підвищення ефек-

¹ В. І. Ленін, Повне зібрання творів, т. 33, стор. 75.

² Л. І. Брежнєв, Великий Жовтень і прогрес людства, К., 1977, стор. 6.

тивності виробництва. З початку цієї п'ятирічки введено в експлуатацію більш як 2,5 тисячі комплексно механізованих об'єктів, освоєно 1900 нових видів промислової продукції. Її випуск вищої категорії якості збільшився в 1,5 раза. За два роки освоєно 36 мільярдів карбованців капіталовкладень, що у 4,2 раза більше, ніж за всі доведені роки, разом з усім. Хорошими темпами розвивається сільське господарство. У 1977-ому, ювілейному році одержано рекордний валовий збір зерна — 48,5 мільйона тонн, що дало змогу засипати у державні засіки 1127 мільйонів пудів хліба.

У республіці, де до революції три чверті населення було неписьменним, завершується перехід до загальної середньої освіти. Кожний третій житель УРСР вчиться. Чисельність наукових співробітників за роки Радянської влади збільшилась у 70 разів. Досягнення Академії наук УРСР широко відомі в нашій країні і за рубежем. Всебічного розквіту досягла українська радянська культура — соціалістична змістом, національна формою, інтернаціоналістська духом і характером.

З берегти, закріпiti трудовий порив і ритм ювілейного змагання, втілити плани партії, рішення її грудневого (1977 року) Пленуму в життя, виконати завдання третього року п'ятирічки достроково, до Дня прийняття нової Конституції СРСР, зосередивши головну увагу на розв'язанні ключових завдань, про які говорив на грудневому Пленумі товариш Л. І. Брежнєв, — в цьому доблесті і геройство праці у 1978 році — третьому році дев'ятої п'ятирічки.

Динамічно, хорошими темпами розвивається народне господарство країни, нашої республіки, величезні кошти виділяються на реалізацію накресленої XXV з'їздом КПРС соціальної програми.

«Серед соціальних завдань немає важливішого, ніж піклування про здоров'я радянських людей»¹, — так сказав на XXV з'їзді КПРС товариш Л. І. Брежнєв. В ім'я цієї мети Комуністична партія і Радянський уряд безустанно й наполегливо дбають про поліпшення організації охорони здоров'я, розширення мережі лікарень і поліклінік, зростання виробництва медичного обладнання і високоефективних ліків. Велика увага надається дальшому розвиткові медичної науки, розгортанню широкої боротьби проти найбільш небезпечних захворювань. Багато робиться щодо поліпшення охорони здоров'я жінок-матерів і дітей, розширення мереж курортів, будинків відпочинку, пансіонатів.

Ця батьківська турбота про громадян країни перемігшого Жовтня знайшла свій яскравий вияв у новій Конституції СРСР. «Громадяни СРСР, — сказано в ній, — мають право на охорону здоров'я». Це право забезпечується безоплатною кваліфікованою медичною допомогою, розширенням мережі закладів для лікування і зміцнення здоров'я громадян; розвитком і вдосконаленням техніки безпеки і виробничої санітарії, проведенням широких профілактичних заходів.

Партійні організації докладають багато зусиль, щоб право громадян на охорону здоров'я забезпечувалось якомога повніше. В останні роки в республіці успішно здійснюється будівництво закладів охорони здоров'я. На Львівщині вступили до ладу стаціонари більш як на дві тисячі ліжок, поліклініки на 5050 відвідувань. Відкрито Стебницьку і Новороздольську лікарні з поліклініками, хірургічний комплекс центральної лікарні Червонограда, Трускавецьку лікарню з поліклінікою, поліклініку першої міської лікарні і восьму лікарню у Львові, ряд санепідстанцій, аптек та інших медичних закладів. У Калуському районі Івано-Франківської області побудовано дві поліклініки на 800 і 500 відвідувань у зміну, споруджено районну лікарню більш як на 500 ліжок, введено в дію Снятинську центральну районну лікарню з поліклінікою.

¹ XXV з'їзд Комуністичної партії Радянського Союзу, Стенографічний звіт, К., 1976, ч. I, стор. 60.

Велика роль у боротьбі за охорону здоров'я радянських людей належить кадрам медичних працівників. Тепер на Україні на 300 жителів приходиться один лікар. Подібної забезпеченості медичним персоналом не знає жодна капіталістична країна. За роки десятої п'ятирічки на роботу в лікувально-профілактичні заклади України буде направлено близько 30 тисяч лікарів. Зміцнюється кваліфікованими кадрами мережа аптечної служби. Тепер у цій системі, підпорядкованій Міністерству охорони здоров'я УРСР, працює понад 65 тисяч чоловік. Понад 70 процентів з них беруть участь у русі за комуністичне ставлення до праці. Більш як п'ятистам колективам та бригадам і майже 24,5 тисячам працівників уже присвоєно звання комуністичних.

У республіці більш потужним став лікувальний потенціал. Настійно додержується курс на створення великих лікарень, укрупнення обласних і центральних районних лікарень. Життя підтверджує правильність цієї лінії. Тут можна зосередити всю необхідну діагностичну апаратуру, зібрати кваліфіковані кадри, відкрити лабораторії. Справжніми лікувально-профілактичними й організаційно-методичними центрами медичної допомоги населенню стали Дніпропетровська, Львівська, Івано-Франківська обласні лікарні та інші. Не тільки в містах, а й у сільській місцевості, де головною ланкою є центральні районні лікарні, досягнуто певних зрушень. Тут приймають лікарі 15—18 медичних спеціальностей, що дає можливість подавати кваліфіковану допомогу жителям села в межах свого району. Тепер кожна така лікарня має в середньому 270 ліжок.

Поступальний рух сучасної медицини нерозривно зв'язаний з науково-технічним прогресом, базується на тісному і плодотворному її контакті з точними науками — біологією, біохімією, фізигою, математикою та іншими фундаментальними галузями знань. Розвиток медицини тісно зв'язаний з новою технікою, широким використанням сучасних можливостей ядерної фізики, досягнень кібернетики і радіоелектроніки. Вченими-медиками республіки багато робиться, щоб поставити на службу здоров'я всі завоювання науково-технічної революції, щоб усунути, пом'якшити несприятливий вплив негативних її сторін. Медичні та медико-біологічні проблеми в Українській РСР розробляються в науково-дослідних та медичних інститутах удосконалення лікарів, в інститутах Академії наук республіки. Вчені вносять великий вклад у розвиток аптечної справи. Вони створюють нові високоефективні лікарські засоби, розробляють технологію їх виготовлення та методи аналізу, удосконалюють організаційні методи роботи в аптечних установах. Координують ці дослідження республіканські проблемні комісії. Цілеспрямовану роботу провадять колективи Харківського фармацевтичного інституту, фармацевтичних факультетів Львівського та Запорізького медичних інститутів, Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, кафедр Київського інституту удосконалення лікарів, аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології.

Новим проявом піклування про радянських людей стала постанова Центрального Комітету КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я»¹, прийнята в жовтні 1977 року. Ця далекоглядна, комплексна програма визначає дальші поступальні кроки нашої медицини, її ще тісніший зв'язок з практикою охорони здоров'я. Попереду — велика, наполеглива, віячна робота, яку належить здійснити працівникам органів охорони здоров'я, радянським, партійним, профспілковим організаціям, господарським органам, широкій громадськості. Одна з важливих ділянок у цій спільній справі, — підкреслюється в постанові, — будівництво і своєчасне введення

¹ Див. «Радянська Україна», 15 жовтня 1977 р.

в експлуатацію об'єктів охорони здоров'я. ЦК КПРС і уряд країни заликали партійні організації, всіх, кому належить вирішувати справу поліпшення діяльності органів охорони здоров'я, проаналізувати причини наявних недоліків у цій великій справі і вжити дійових заходів щодо їх усунення. Особливо наголошується в постанові необхідність розширення надання медичної допомоги, в тому числі профілактичної, проведення диспансеризації, розукрупнення територіальних терапевтичних дільниць, розширення застосування методів відновного лікування, збільшення мережі амбулаторно-поліклінічних закладів, забезпечення дальншого поліпшення стаціонарної допомоги населенню, виконання заходів по поліпшенню умов праці, розроблення чітких програм науково-дослідних робіт, поліпшення охорони здоров'я жінок і дітей, удосконалення підготовки та перепідготовки кадрів медичних працівників.

Новий 1978-й рік впевнено почав свій робочий маршрут. Він впливе в біографію нашої країни чимало славних здобутків. Гарячий відгук у серцях трудівників України знайшов заклик передових робітників столиці нашої Батьківщини Москви — виконати завдання трьох років п'ятирічки до першої річниці нової Конституції СРСР.

УДК 614.27

ЗАВДАННЯ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У СВІТЛІ ПОСТАНОВИ ЦК КПРС І РАДИ МІНІСТРІВ СРСР «ПРО ЗАХОДИ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННЮ НАРОДНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я»

А. М. ЗЕЛІНСЬКИЙ

Заступник Міністра охорони здоров'я Української РСР

У результаті глибоких соціально-економічних перетворень, що відбулися за 60 років Радянської влади, великих успіхів досягла народна охорона здоров'я, створено необхідні умови для надання громадянам СРСР безплатної кваліфікованої медичної допомоги.

Ленінські принципи охорони здоров'я трудящих дістали творчого розвитку в рішеннях з'їздів КПРС і найважливіших постановах партії та уряду. Генеральний секретар ЦК КПРС, Голова Президії Верховної Ради Союзу РСР товариш Л. І. Брежнєв у звітній доповіді ЦК КПРС XXV з'їзду підкреслив, що серед соціальних завдань нема більш важливого, ніж піклування про здоров'я радянських людей. Це положення знайшло своє відображення і в Основах законодавства Союзу РСР і союзних республік про охорону здоров'я: «Охорона здоров'я народу — одне з найважливіших завдань Радянської держави».

Переконливим свідченням постійної турботи партії про радянських людей, їх інтереси, добробут і щастя є нова Конституція СРСР, в якій записано право радянських громадян на охорону здоров'я.

Виконуючи постанову ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР № 517 від 5 липня 1968 р. «Про заходи по дальншому поліпшенню охорони здоров'я і розвитку медичної науки в країні», медичні працівники України внесли вагомий вклад у здійснення розробленої ХХV з'їздом партії програми по дальншому зміщенню матеріально-технічної бази лікувально-профілактичних закладів та аптечних установ і удосконаленню їх роботи, підвищенню якості медичної допомоги населенню, розвитку наукових досліджень з найважливіших розділів медицини та фармації і впровадженню досягнень науки в практику охорони здоров'я.

ЦК КП України і Рада Міністрів УРСР приділяють постійну увагу питанням охорони здоров'я і медичного забезпечення населення. Яскравим свідченням постійної уваги до питань охорони здоров'я і медичного забезпечення є той факт, що сума річних асигнувань на охорону здоров'я за п'ять років збільшилась на 17,5%, на підготовку кад-

рів — на 34,8%, на проведення науково-дослідних робіт — на 38%, бюджет у 1976 році досягнув 2 млрд. крб.

За п'ять років на будівництво об'єктів охорони здоров'я витрачено 590 млн. крб., відкрито лікарні на 67 тис. ліжок, поліклініки на 112 тис. відвідувань, 100 санітарно-епідеміологічних станцій.

Новим свідченням турботи партії та уряду про дальнє змінення здоров'я радянських людей є Постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР № 870 від 22 вересня 1977 р. «Про заходи по дальному поліпшенню народної охорони здоров'я», в якій відзначаються значні успіхи, досягнуті охороною здоров'я СРСР, створення необхідних умов для одержання громадянами СРСР безплатної загальнодоступної кваліфікованої медичної допомоги і разом з тим накреслено великі плани по дальному зміненню матеріально-технічної бази лікувальних закладів. Перш за все, передбачається нове будівництво поліклінік і амбулаторій в районах новобудов і в сільській місцевості. Поставлено завдання по значному поліпшенню організації амбулаторно-поліклінічної допомоги, в т. ч. профілактичної, за рахунок проведення диспансеризації у вечірній час і суботні дні, розукрупнення територіальних терапевтичних дільниць, розширення застосування в поліклініках та амбулаторіях методів відновленого лікування.

Постановою передбачено заходи по дальному поліпшенню організації стаціонарної допомоги населенню, підвищенню якості діагностичної і лікувальної роботи, широкому застосуванню технічних засобів, що полегшують працю медичних працівників і поліпшують догляд за хворими, розвитку мережі швидкої медичної допомоги. Певні заходи передбачено і по поліпшенню умов та охорони праці робітників, зниження виробничого травматизму і професійної захворюваності.

Особливу увагу приділено дальному поліпшенню охорони здоров'я жінок і дітей, профілактиці і лікуванню серцево-судинних захворювань, розвитку медичної науки, підготовці і вихованню медичних працівників.

Планом розвитку охорони здоров'я республіки на 1976—1980 рр. передбачено дальнє значне поліпшення медичного обслуговування населення шляхом збільшення на кінець п'ятирічки кількості лікарняних ліжок на 45,7 тис. та їх раціонального використання, а також збільшення лікарів на 34 тис. і середніх медичних працівників на 96,6 тис., поліпшення стаціонарної і амбулаторної допомоги населенню, дальнє укрупнення лікарень та інші заходи.

До кінця десятої п'ятирічки забезпеченість населення республіки лікарняними ліжками досягне 124,2 на кожні 10 тис. жителів. При цьому в розріз областей різниця між найбільшими і найменшими показниками забезпечення лікарняними ліжками становитиме 17,7 за місті 29,9 на кінець дев'ятої п'ятирічки.

Відповідно до збільшення мережі закладів охорони здоров'я передбачається збільшення кількості лікарських посад, які на кінець 1980 року становитимуть 42,6 на 10 тис. жителів.

Дісталася розвитку і невід'ємна частина радянської охорони здоров'я — аптечна справа, яка має великі перспективи у поточному і в наступних п'ятирічках. Тільки за минулі 9,5 року збудовано 18 аптечних складів і 2 республіканські бази, в стадії будівництва знаходяться ще 6 складів, відкрито 955 нових аптек (майже стільки ж їх було в 1913 р.), понад 1150 аптек переведено в нові приміщення, що відповідають сучасним вимогам. На придбання спеціальних меблів, обладнання й автотранспорту за цей період витрачено більш як 25 млн. крб. Більшість нововідкритих і переведених у нові приміщення аптек оснащено новими раціональними меблями, що надходять за імпортом і вітчизняного виробництва.

Тепер лікарську допомогу населенню надає широко розгалужена мережа аптечних установ, що складається з 5500 аптек, 18770 аптечних пунктів, 966 філіалів аптек при амбулаторно-поліклінічних закладах. Якщо в 1913 р. одна аптека припадала на 25,5 тис. жителів України, то в 1977 р. одна аптека обслуговувала 9 тис. чоловік.

У 1968—1977 рр. проведено реконструкцію і розширино виробничі площині 12 фармацевтичних фабрик аптекоуправлінь облвиконкомів; у 1974 р. здано в експлуатацію Артемівську фармацевтичну фабрику Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР. Випуск товарної продукції фармацевтичними фабриками за цей період збільшився на 240%, а випуск фасованих лікарських форм — на 205%.

У минулій п'ятирічці Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР і аптекоуправліннями облвиконкомів проведено значну роботу по повному і безперебійному забезпеченю населення і лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами і виробами медичного призначення. Якщо в 1968 р. з аптечної мережі республіки було відпущенено медичних товарів на 301,9 млн. крб., то в 1976 р. — на 480,8 млн. крб. Питома вага медикаментів у загальному товарообороті збільшилась за цей же період з 73,1 до 77,3%. Повністю задовольняється потреба населення в основних лікарських засобах: більшості антибіотиків, сульфаніламідів, кровозамінників, вітамінів, препаратів для лікування хворих серцево-судинними, пухлинними, нервово-психічними, ендокринними захворюваннями. Більш як у три рази збільшилось надходження в аптечну мережу республіки імпортних препаратів.

У системі заходів по дальньому поліпшенню клінічної медицини важливе місце належить постійному поновленню лікарських засобів, впровадженню в лікувальну практику нових ефективних препаратів. Однак медична промисловість ще в недостатніх кількостях виробляє ряд медикаментів.

З метою дальнього поліпшення забезпечення закладів охорони здоров'я і населення лікарськими засобами визначено завдання на 1978—1985 рр. по значному розширенню виробництва найважливіших медикаментів.

У зв'язку з дальшим збільшенням виробництва лікарських засобів і предметів медичного призначення передбачається в 1978—1985 рр. дальнє розширення складських площ за рахунок будівництва комплексів і окремих будов аптечних складів загальною площею 285,4 тис. квадратних метрів.

Значне збільшення обсягу капітального будівництва вимагає від керівників аптечних управлінь облвиконкомів персональної відповідальності за своєчасним виготовленням технічної документації і систематичного контролю по забезпеченню виконання сіткових графіків будівництва аптечних складів.

Перспективи розвитку охорони здоров'я і аптечної справи ставлять перед медичними й аптечними працівниками великі завдання по раціональному використанню широкого асортименту лікарських засобів, кількість яких тепер становить більше двох тисяч назв, а з врахуванням лікарських форм, дозувань і упаковок — більше п'яти тисяч.

Практика показала, що за останню п'ятирічку з аптечних установ населенню і лікувально-профілактичним закладам було відпущенено майже однакові кількості лікарських засобів. Це висуває перед аптечною службою завдання дальнього розвитку мережі аптек і філіалів.

Планом розвитку аптечної мережі в республіці передбачено організацію 350 аптек. Відкриття нових аптек слід передбачати в першу чергу на нових житлових масивах обласних центрів і у великих промислових містах, переважно в поліклініках. Слід також активніше розв'я-

зувати питання організації філіалів аптек. Все це дасть можливість значно наблизити аптечну мережу до лікаря, скоротити час, що витрачають хворі на придбання ліків, і допоможе прискорити початок лікування хворого, що врешті-решт значно скоротить працевтрати населення.

Одночасно з розширенням мережі аптечних установ має проводитися більш поглиблена і цілеспрямована робота по скороченню безрецептурного відпуску лікарських засобів. Наявність в аптечних установах широкого асортименту лікарських засобів і виробів медичного призначення зумовила необхідність посилення роботи серед медичних і аптечних працівників по правильному використанню, застосуванню і відпуску лікарських засобів при найсуworішому виконанні вимог наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР від 27.XII 1976 року № 1230 «Про порядок вписування рецептів для амбулаторних хворих і відпуску по них ліків». У світлі цих завдань повинна передбувати свою роботу довідково-інформаційна служба аптекоуправління і аптечних установ, спрямувавши її разом з будинками санітарної освіти на підсилення роз'яснюальної роботи серед населення про шкоду самолікування і безконтрольного вживання лікарських засобів.

Дальша робота по безвідмовному задоволенню аптеками хворих в лікарських засобах, виписаних їм лікарями, значно підвищує роль ділових контактів фармацевтів і лікарів через кабінети фармацевтичної інформації при поліклінічних відділеннях. Узагальнення і поширення передового досвіду роботи кабінетів, удосконалення форм і методів інформаційної роботи стають першочерговими завданнями аптечних працівників, зайнятих в довідково-інформаційній службі.

Для забезпечення повного виконання Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР № 870 керівники аптекоуправління, центральних аптек міських і сільських адміністративних районів повинні розробити конкретні плани заходів, спрямованих на дальший розвиток аптечного господарства області, районів, підвищення рівня роботи аптечних установ по забезпеченню населення і лікувально-профілактичних закладів медикаментами та іншими виробами медичного призначення.

Аптечні працівники повинні докорінно поліпшити організацію роботи по вивченю попиту і визначенню потреби в медичних препаратах, по більш якісному складанню замовлень на дані препарати. Це важливе завдання може бути розв'язано тільки при тісному контакті між аптечними працівниками, науковцями інститутів та кафедр, кваліфікованими лікарями лікувальних закладів.

Своєчасне одержання необхідних даних, що дають можливість правильно визначити рівень виробництва і споживання найважливіших груп препаратів, можливо лише на основі широкого застосування в аптечній мережі і, в першу чергу, в діяльності аптечних складів сучасної обчислювальної техніки. Тому аптечні управління повинні забезпечити максимальне використання лічильно-розв'язувальної та іншої техніки обчислювальних центрів на місцях, техніки, що знаходиться у віданні Центрального статистичного управління та на його базі. Це сприятиме налагодженню обліку руху усієї маси лікарських засобів і виробів медичної техніки по номенклатурі в усій аптечній мережі.

Керівники аптечних установ повинні проявляти більше ініціативи у вишукуванні нових прогресивних форм роботи по лікарському забезпеченню населення, підвищенню культури роботи фармацевтичного персоналу, професійної майстерності аптечних працівників, вивченню і впровадженню досвіду кращих аптечних працівників і колективів, викоріненню випадків формального ставлення до своїх обов'язків.

Здійснення передбачених заходів по дальншому підвищенню якості лікарської допомоги населенню можливо лише при повсякденній вихов-

ній роботі, спрямованій на формування в аптечних працівників високих моральних якостей, свідомої дисципліни, відповіальності за виконання дорученої справи, систематичне підвищення знань.

З метою докорінного поліпшення удосконалення професійних знань провізорів і направлення їх один раз у п'ять років в інститути удосконалення передбачається розширення системи підвищення кваліфікації.

Однак основна увага апарату аптекоуправлінь, центральних районних аптек має бути спрямована на оволодіння майстерністю шляхом організації навчання спеціалістів в колективах, узагальнення, поширення і всілякої підтримки нових починів, розвитку наставництва, оглядів-конкурсів на кращого за професію, соціалістичного змагання і руху за комуністичне ставлення до праці.

Немає сумніву, що аптечні працівники республіки своєю майже 60-річною історією розвитку радянської аптечної справи, своєю працею та ініціативою, що підтвердили право бути в числі багатотисячного передового загону працівників охорони здоров'я УРСР, з честю виконають поставлене чергове завдання — використати з максимальною ефективністю наявні ресурси лікарських засобів, різко підвищити якість і культуру роботи аптечних установ, спрямовану на максимальне задоволення населення і лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами і медичними виробами.

УДК 614.27

ПРО ПОСИЛЕННЯ РОЛІ І ПРАКТИЧНОЇ УЧАСТІ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ У РЕАЛІЗАЦІЇ РІШЕНЬ ЦК КПРС І РАДИ МІНІСТРІВ СРСР ПО ПОЛІПШЕННЮ НАРОДНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

І. О. МУРАВІЙОВ

Голова правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів

Постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР № 870 від 22 вересня 1977 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» являє собою документ величезного соціальногозвучання.

Успішне і своєчасне виконання завдань, що покладаються на фармацевтів Комуністичною партією і Радянським урядом, безумовно, залежатиме не тільки від високих організаторських здібностей керівників головних аптечних управлінь та їх підрозділень у республіках, але в значній мірі і від того, наскільки активно будуть залучені до виконання зазначеного постанови 300 тис. фармацевтів і осіб, що разом з ними працюють у сфері лікарського обслуговування населення. У цьому зв'язку на місцях слід провести велику організаторську і популяризаторську роботу і розробити календарні плани конкретних заходів по реалізації Постанови № 870 і наказу по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 972 від 31 жовтня 1977 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я», що витікає з неї.

Наукове товариство фармацевтів являє собою значний суспільний потенціал. Воно утворилося 20 років тому і стало одним з найбільших медичних товариств СРСР, являючи собою братерське об'єднання фармацевтичних товариств союзних республік. Це велике громадське явище у фармацевтичному житті нашої країни, яке значно впливає на розвиток усіх галузей фармацевтичної науки і практики. ✓

В ювілейний рік 60-річчя Великої Жовтневої соціалістичної революції кількісний склад НТФ досягнув 43 тис. чоловік. Відділення товариства є в усіх областях, краях, автономних республіках, у Москві,

Ленінграді, Києві та інших столичних містах союзних республік. У складі ВНТФ більш як 100 докторів наук і професорів (не тільки фармацевтів) і до 700 кандидатів наук.

Природно, що успіхи в розвитку лікарської служби і фармації в цілому неможливі без відповідного прогресу фармацевтичної науки, який випереджає практику. Члени Наукового товариства фармацевтів беруть участь у розробці актуальних питань теорії та практики вітчизняної фармації й удосконаленні системи планування і координації наукових досліджень.

Постановою № 870 Міністерства охорони здоров'я СРСР і АМН СРСР доручено розробити програми науково-дослідних робіт, в яких передбачати випереджаючий розвиток фундаментальних напрямів теоретичної, експериментальної та клінічної медицини, а також розробку ефективних засобів і методів профілактики, діагностики і лікування поширеніх захворювань та вишукування фізіологічно активних речовин. Ця вказівка має бути основою діяльності членів товариства — колективів Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації, 26 фармацевтичних інститутів та факультетів і всіх наукових фармацевтичних підрозділень у союзних республіках.

Найближчим часом Проблемній комісії з фармації АМН СРСР необхідно на своєму пленумі, при активній участі ВНТФ, ще раз переглянути в зазначеному аспекті плани наукових досліджень фармацевтичних закладів, передбачених на 1979—1980 рр. і наступне п'ятиріччя 1981—1985 рр. Має бути чітко визначено фундаментальні дослідження з усіх основних напрямів (проблем) фармації, таких, як вивчення й освоєння природних лікарських рослинних багатств; створення на основі природних і синтетичних фізіологічно активних речовин ефективних лікарських засобів для лікування поширеніх захворювань, зазначених у постанові; розвиток біофармацевтичної технології ліків, що веде до створення найефективніших лікарських форм; модернізація методів аналізу ліків; удосконалення організаційних форм лікарської служби в країні.

На нашу думку, передбачуване Постановою № 870 підвищення ефективності, поліпшення планування і координації наукових досліджень можливо за умови, якщо Проблемна комісія ширше впроваджуватиме замовлену тематику, доручаючи найбільшим науковим колективам розробку вузлових питань, можливо, навіть цілих напрямів, недопускаючи їх розпорощення по різних виконавцях. Концентрація наукових зусиль на розв'язанні найактуальніших і першочергових питань повністю відповідатиме Постанові № 870.

Актуальність планованої тематики буде тим вища, чим більше уваги їй приділятимуть головні аптечні управління Міністерства охорони здоров'я СРСР і міністерств охорони здоров'я союзних республік, оскільки керівникам главків краще відомі слабі сторони розвитку фармації у своєму регіоні. Саме главки повинні визначати і напрями замовленої тематики. В усіх цих питаннях Наукове товариство фармацевтів союзних республік може бути авторитетним консультантом головних аптечних управлінь при апробації останніми планів науково-дослідних робіт і наближення їх до практики фармації. У Постанові № 870 звертається також увага на підвищення ефективності впровадження досягнень науки. Наукове товариство фармацевтів є ланкою, що забезпечує взаємоз'язок між наукою і практикою. Члени товариства — практичні працівники використовують досягнення фармацевтичної науки для дальнього поліпшення лікарського обслуговування населення і в свою чергу висувають перед наукою нові питання, що вимагають наукового розв'язання. У той же час Наукове товариство фармацевтів, маючи своєму складі кваліфікованих спеціалістів у галузі практичної фарма-

ції, бере безпосередню участь у розв'язанні багатьох наукових питань.

Для прискорення впровадження досягнень фармацевтичної науки в практику і обміну досвідом правління ВНТФ провело всесоюзні наукові конференції і симпозіуми з усіх основних напрямів і проблем фармацевтичної науки.

Велику організаційну роль у розвитку фармацевтичної науки і впровадженні її досягнень у практику відіграють всесоюзні і республіканські з'їзди фармацевтів, особливо проведені останнім часом. З 1975 р. відбулися перші з'їзди фармацевтів в Узбецькій, Казахській, Туркменській, Киргизькій, Азербайджанській, Вірменській, Молдавській, Латвійській та Естонській РСР, які показали не тільки високий рівень аптечної служби в республіках, але і досягнення фармацевтичної науки, що дістали свого розвитку у багатьох з цих республік тільки в результаті Великої Жовтневої соціалістичної революції і ленінської національної політики.

Велику роль у впровадженні на першому рівні досягнень фармацевтичної науки відіграє журнал товариства «Фармация». Але він, жаль, не може повністю розв'язати цих питань через малу періодичність (6 номерів у рік) і недостатній обсяг (8—9 аркушів), у той час як близький за профілем «Хіміко-фармацевтичний журнал» має 12 номерів у рік при значно більшому обсязі номера.

Доцільно, щоб головні аптечні управління міністерств охорони здоров'я союзних республік знайомилися з річними звітами по науці інститутів та факультетів, що знаходяться в їх республіках, і всіляко, перш за все матеріально, допомагали впроваджувати у практику фармації нові прилади та апарати малої механізації, що полегшують працю аптечних працівників. Тепер для цього є конкретні можливості, що випливають з § 48 Постанови, за яким надплановий прибуток аптечних установ дозволяється направляти на придбання обладнання для аптек та складів. Слід також допомогти нашим фармацевтичним вузам у тиражуванні розроблених ними моделей нових засобів малої механізації.

У Постанові № 870 багато уваги приділено питанням підготовки фармацевтичних кадрів. Перш за все радикально розв'язуються питання про усунення розриву між потребою країни в провізорах та їх випусками. Для цього, починаючи з 1979 р., щорічний набір у фармацевтичні вузи буде збільшено до 7400 чол. Ще до 1981 р. відкриваються нові фармацевтичні факультети в медінститутах Туркменії, Киргизії, Таджикистану. В РРФСР і Казахстані буде відкрито по одному новому фармацевтичному інституту. Про масштаби кількісного росту можна судити хоча б з того, що по Узбецькій РСР щорічний прийом студентів буде доведений до 750, а по Казахстану — до 500 чол.

Перед вченими — членами НТФ, що працюють у колективах провідних інститутів та факультетів країни, поставлене почесне і відповідальне завдання — взяти найактивнішу участь у підготовці через аспірантуру педагогічних кадрів для спеціальних кафедр нових факультетів та інститутів.

У Постанові № 870 йдеється про необхідність удосконалення якісного боку підготовки кадрів. Дещо раніше Комуністична партія і Радянський уряд задовольнили прохання фармацевтичної громадськості і відновили п'ятирічний строк навчання. З цього приводу ВНТФ провело велику роботу по розробці і освоєнню нового навчального плану (спеціальний пленум правління, участь у Всесоюзній навчально-методичній конференції). У 1978 р. вже будуть перші випуски студентів, які у стінах вузу пройдуть первинну спеціалізацію і більш досконалу виробничу підготовку. Колективи вузів, що представляють місцеві відділення Наукового товариства фармацевтів, напружено готовуються до весняного семінару, на якому проходитиме спеціалізація студентів.

На долю членів НТФ — практичних працівників випало удосконалення навчальної і виробничої практики студентів, а також організація і проведення річного післявузівського стажування. Завдання на цих ділянках вищої фармацевтичної освіти ще повністю не розв'язані і передує ще багато роботи.

Проблема удосконалення провізорів і підвищення їх практичної майстерності розв'язується двома етапами, що доповнюють одне одного. Один з етапів — атестація провізорів на виробництві. Участь Наукового товариства фармацевтів в атестації практичних працівників — це повсякденна їх робота, передбачена навіть статутом товариства.

В системі удосконалення провізорів, яка в кількісному відношенні зовсім не задовольняла потреби аптечної мережі, за Постановою № 870 передбачається певне поліпшення. В період з 1979 до 1985 р. при медичних і фармацевтичних навчальних закладах буде відкрито ряд нових факультетів удосконалення і спеціалізації лікарів та провізорів, які повинні будуть забезпечити реальне виконання вказівок партії та уряду про те, щоб провізор кожні п'ять років мав можливість підвищувати свою професійну кваліфікацію. На цій ділянці Наукове товариство фармацевтів також має провести значну роботу.

Велику й дуже відповідальну роботу по виконанню Постанови № 870 має провести Наукове товариство фармацевтів в частині підсилення виховання фармацевтичних працівників, формування в них комуністичного світогляду, високих моральних якостей і громадської відповідальності за виконання свого обов'язку перед народом і державою.

Первинні групи Наукового товариства фармацевтів усіх союзних республік у тісному контакті з аптечними управліннями повинні і далі розвивати й удосконалювати соціалістичне змагання в колективах фармацевтичних закладів і установ, змін, ділянок та бригад на основі ленінських принципів гласності і допомоги відстаючим. Слід спрямовувати зусилля членів товариства на вищукування резервів на кожному робочому місці, в кожній установі та підприємстві. Необхідно ширше використовувати різні форми наставництва, широко розповсюджувати передовий досвід колективів і окремих працівників на досягнення найвищої продуктивності і якості праці, проводити огляди-конкурси на звання «Кращий за професією» на різних ділянках аптечної роботи.

У привітанні Генерального секретаря ЦК КПРС, Голови Президії Верховної Ради СРСР товариша Л. І. Брежнєва учасникам Всесоюзної науково-практичної конференції, присвяченої проблемам комплексного здійснення завдань комуністичного виховання, що відбулася 2—3 грудня 1977 р. у Москві, зазначалося, що в кожній радянській людини слід виховувати високу ідейність, культуру, комуністичне ставлення до праці, моральну чистоту і фізичну досконалість, формувати активну життєву позицію. В цьому центральне завдання партії, Радянської держави, всіх громадських організацій.

Винятково цінний матеріал для посилення всіх аспектів виховної роботи дають підсумки всенародного обговорення і прийняття нової Конституції СРСР, а також праці товариша Л. І. Брежнєва, в яких все-бічно розглядаються актуальні проблеми формування ідеиної переконаності, комуністичного ставлення до праці, гармонійного розвитку особи.

У світлі нових завдань, поставлених перед фармацією й обговорюваних Постановою партії та уряду, ще більш відповідальною стає функція Всесоюзного наукового товариства фармацевтів, як великого громадського колективу.

**ВКЛАД НАУКОВЦІВ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ НА УКРАЇНІ,
В ДАЛЬШЕ ПОЛІПШЕННЯ НАРОДНОЇ ОХОРONИ ЗДОРОВ'Я**

Д. П. САЛО

*Республіканська проблемна комісія «Фармація»
Міністерства охорони здоров'я УРСР*

Велика Жовтнева соціалістична революція створила всі умови для розвитку науки в нашій державі.

Накреслений В. І. Леніним в 1918 році план науково-дослідних робіт став початком розвитку всієї радянської науки. Під керівництвом Комуністичної партії та Радянського уряду в нашій країні склалася нова система наукових закладів, яка відповідала життевим потребам розвитку радянського суспільства. Це дало можливість радянській науці в порівняно короткий час зробити у своєму розвитку стрибок у різних галузях науки.

Разом з усією радянською наукою розвивалася фармація, яка поряд з медичною наукою внесла свій вклад у справу збереження здоров'я радянських людей. Розвитку фармацевтичної науки сприяли фундаментальні дослідження, які проводилися вченими інших галузей. Це дало можливість налагодити випуск вітчизняних лікарських препаратів і дослідження лікарських рослин.

До 1917 року майже всі лікарські препарати ввозилися в Росію, в тому числі і на Україну, з-за кордону. Тільки Велика Жовтнева соціалістична революція створила всі умови для випуску цінних лікарських препаратів. Першим кроком у цьому напрямку став підписаний у 1921 році В. І. Леніним декрет «Про збір та культуру лікарських рослин».

За 60 років, що минули з дня встановлення Радянської влади, в УРСР невпізнанно змінилися всі галузі фармації.

До революції на Україні спеціальних фармацевтичних навчальних і науково-дослідних закладів не було. Підготовка фармацевтичних кадрів проводилася шляхом учнівства з наступним складанням екзаменів при університеті на звання помічника провізоря. Вищу освіту могли здобути лише після багатьох років роботи.

З організацією науково-дослідних інститутів, а також фармацевтичних інститутів та факультетів в СРСР було організовано інститути і в Українській РСР, зокрема, Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут, Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології, Харківський фармацевтичний інститут, факультети Львівського та Запорізького медичних інститутів, кафедр Київського інституту удосконалення лікарів, аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології та інші. Вчені цих інститутів проводять велику плодотворну науково-дослідну роботу в галузі розвитку фармацевтичної науки.

Поряд з цим вчені Академії наук Української РСР у тісному співробітництві з вченими Академії наук СРСР віддають всі свої знання для розв'язання теоретичних та практичних завдань комуністичного будівництва, розробляють важливі народногосподарські проблеми, а також проблеми, спрямовані на підвищення добробуту трудящих, дальший розвиток медицини і фармації у республіці.

На розв'язання вузлових питань охорони здоров'я було спрямовано прийняття в 1971 р. Президією АН УРСР та Колегією Міністерства охорони здоров'я УРСР комплексного плану досліджень для установ АН УРСР і Міністерства охорони здоров'я УРСР в галузі медицини. У здійсненні цього плану беруть участь 22 академічних інститути і

33 заклади Міністерства охорони здоров'я республіки. Завдяки цьому створено нову апаратуру й кріогенну техніку, що має істотне значення для охорони здоров'я.

Вченими АН УРСР здійснюється велика робота по створенню нових синтетичних препаратів різноманітного призначення.

Отже, багатогранна діяльність вчених Академії наук УРСР займає важливе місце в роботі фармацевтичної і медичної науки.

Великий внесок у розвиток фармацевтичної справи вносять вчені Української РСР, які координують свої дослідження в республіканській проблемній комісії «Фармація», створеній на базі Міністерства охорони здоров'я УРСР. Творча праця вчених спрямована на розробку фундаментальних прикладних і наукових досліджень у галузі технології ліків, фармацевтичної хімії, фармакогнозії, токсикологічної хімії, фармакології, організації і економіки фармації.

За роки Радянської влади на Україні великого розвитку досягла технологія ліків, основним напрямком якої є створення й удосконалення лікарських препаратів і лікарських форм. Вивчалась теорія і практика технологічних процесів м'яких лікарських форм, ампульних розчинів, таблеток та ін. У дослідженнях цих процесів великий внесок зробили вчені Ф. А. Конев, Г. С. Башура, Г. П. Півненко, В. Т. Позднякова, Є. Є. Борзунов та інші.

Новим напрямком у цій галузі стали біофармацевтичні дослідження, які мають теоретичний і практичний напрям. Значна кількість робіт після випробувань дістала позитивну оцінку.

Велика увага надається біофармацевтичним дослідженням у десятій п'ятирічці. Будуть продовженні дослідження по теоретичному обґрунтуванню всмоктування лікарських речовин залежно від концентрації та форми ліків. Важливе місце в цьому відводиться комплексному дослідженням технологій, фармхіміків і фармакологів.

Як і раніше, приділятиметься увага теоретичним основам фармацевтичної несумісності ліків, виготовленню розчинів для ін'екцій, вивченю умов стерилізації, факторів, які впливають на стійкість готових лікарських форм, та ін.

У галузі фармацевтичної хімії проводились дослідження по синтезу нових біологічно активних речовин, створенню теоретичних передумов для направленого синтезу лікарських засобів та аналізу препаратів і лікарських форм.

Завдяки роботам М. А. Валяшка та його учнів у Харківському фармацевтичному інституті продовжуються дослідження по вивченню взаємозв'язку між хімічною будовою і біологічною активністю речовин і створенню наукових основ для цілеспрямованого пошуку фармакологічних засобів.

Пошук нових біологічно активних речовин проводився в ряду оксамінових і оксанілових кислот, акридину, тіазолу, тіазолідинів, тіазанів та інших.

Значна кількість препаратів впроваджена у практику та пройшла клінічне випробування.

У Харківському фармацевтичному інституті проводиться комплексна робота кафедрами технології ліків, фармакології, фармацевтичної і органічної хімії спільно з Київським науково-дослідним інститутом фармакології і токсикології по створенню протизапальних препаратів нестероїдної природи.

В галузі фармацевтичного аналізу проведено значну кількість теоретичних і практичних робіт по використовуванню диференціальної фотометрії, хроматографії, спектрофотометрії, електрофорезу та ін.

Буде продовжено роботи по синтезу біологічно активних речовин

і вивченю хімічної структури взаємозв'язку з біологічною активністю речовин та створенню наукових основ напрямленого синтезу.

В галузі фармацевтичного аналізу буде продовжено дослідження по удосконаленню і розробці нових методик щодо визначення розчинів для ін'єкцій, очних крапель, ліків для дітей з використанням фізико-хімічних методів.

Дальшого розвитку набуло вивчення порівняння біологічних методів з фізико-хімічними методами аналізу лікарських речовин та розробка методик аналізу по біофармацевтичних дослідженнях з їх теоретичною основою.

У галузі фармакогнозії було проведено дослідження по виявленню ресурсів лікарських рослин по областях республіки.

Велика робота проведена по фітохімічних дослідженнях та одержанню біологічно активних речовин і визначенню їх хімічної структури. При цьому використовувались досконалі фізико-хімічні методи дослідження. Вченими республіки виділено значну кількість алкалоїдів, глікозидів, флаваноїдів, кумаринів, органічних кислот та інших біологічно активних речовин. Значну кількість ліків впроваджено в медичну практику.

Завершуються роботи по створенню препаратів з жовчогіною, пропротизапальною і гіпотензивною дією. Розвиток цього напряму, безумовно, перспективний, оскільки лікарські рослини є найбагатішим джерелом біологічно активних сполук.

Значні досягнення в галузі фармакогнозії ще вимагають дальнього, більш глибокого вивчення для впровадження їх в медичну практику.

У галузі організації та економіки фармації розв'язувалися завдання організаційно-економічного характеру. Досліджувалась потреба в різних фармакотерапевтичних засобах.

Результати досліджень використовуються аптекоуправліннями для складання замовлень на препарати. В цій галузі будуть продовжені дослідження в напрямку використання обчислювальної техніки та економіко-математичних методів у плануванні й управлінні аптечною системою.

Важливе місце в дослідженнях буде відведено розробці методичних основ визначення потреби в медикаментах для лікування найбільш поширених захворювань. Також будуть продовжені дослідження по вивченню раціональної організації роботи аптечних установ. Перспективними лишаються завдання по використанню обчислювальної техніки, автоматизованої системи обліку й обробки інформації та планування.

Цілеспрямовану роботу провадять колективи кафедр фармакології Харківського фармацевтичного інституту, фармацевтичних факультетів Львівського та Запорізького медичних інститутів, Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології та всіх медичних і науково-дослідних інститутів республіки.

Велику допомогу в розв'язанні питань розвитку фармацевтичної науки вносять кафедри загальних та біологічних циклів.

На всіх етапах розвитку фармацевтичної науки стояла проблема керівництва науковими дослідженнями в республіці. Важливим у розв'язанні цього питання є створення республіканської проблемної комісії «Фармація».

Проблемна комісія за час свого існування провела значну роботу по керівництву, плануванню та координації наукових досліджень, складанню прогнозів розвитку науки, п'ятирічних та однорічних планів, а також впровадженню закінчених робіт у практику.

Тепер проблемна комісія вступила у новий етап своєї діяльності в умовах високих вимог до якості та ефективності наукових досліджень,

на якому більш конкретно і цілеспрямовано здійснюватиме керівництво науковими дослідженнями на Україні та добиватиметься більш ефективної роботи кожної установи, кожного наукового працівника.

Прийнята нещодавно Комуністичною партією і Радянським урядом постанова про дальнє поліпшення народної охорони здоров'я ставить нові завдання і перед науковцями України, що працюють у галузі фармації та фармакології, спрямовані на підвищення якості наукових досліджень, поліпшення підготовки кадрів, що сприятиме удосконаленню організаційних методів роботи аптечних закладів.

«Серед соціальних завдань нема більш важливого, ніж піклування про здоров'я радянських людей» — ці слова, виголошенні з трибуни ХХV з'їзду КПРС Генеральним секретарем ЦК КПРС, головою Президії Верховної Ради СРСР товаришем Л. І. Брежнєвим, є орієнтиром для кожного, хто працює в галузі фармацевтичної науки, у виконанні завдань десятої п'ятирічки по дальншому удосконаленню лікарського обслуговування населення і якості лікарської допомоги.

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

УДК 615.15:037

ПІДГОТОВКА І СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ ПРОВІЗОРІВ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

В. Г. БЄЛІКОВ, Є. Н. ВЕРГЕЙЧИК
П'ятигорський фармацевтичний інститут

Відповідно до Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому удосконаленню вищої освіти в країні» № 535 від 18.VII 1972 р. і наказу Міністра охорони здоров'я СРСР № 744 від 9.VIII 1977 р. в нашій країні проведено реформу вищої фармацевтичної освіти. Основна мета реформи полягає в тому, щоб підготувати для практичної охорони здоров'я висококваліфікованого спеціаліста — провізора, ідейно переконану і політично зрілу, високоосвічену і культурну людину з широкою ерудицією, глибокою професійною підготовкою, навичками самостійної роботи.

Новими положеннями у фармацевтичній вищій освіті є збільшення строку навчання до п'яти років, введення первинної спеціалізації по широкому профілю і післядипломного стажування.

Введення нового навчального плану ставить підвищені вимоги до професорсько-викладацького складу фармацевтичних вузів та факультетів. У першу чергу це стосується колективу спеціальних фармацевтичних кафедр, однією з яких є кафедра фармацевтичної хімії. Специфіка фармацевтичної хімії у фармацевтичних вузах визначається тим, що, з одного боку, це прикладна хімічна дисципліна, що зв'язує спеціальні фармацевтичні дисципліни з загальнотеоретичними — хімічними і в певній мірі з медико-біологічними. З другого боку, фармацевтична хімія є спеціальною дисципліною, яка поряд з іншими фармацевтичними науками формує підготовку майбутнього спеціаліста. Важлива роль фармацевтичної хімії в комплексі спеціальних наук полягає в тому, що вона є своєрідною зв'язуючою ланкою між ними. Так, фармакогнозія — наука, що вивчає лікарську рослинну сировину, дає фармацевтичній хімії матеріали для створення нових лікарських препаратів. Близько

взаємозв'язана фармацевтична хімія з технологією ліків, яка вивчає теорію і практику приготування ліків. Останні є об'єктами для розробки способів аналізу, що входить у завдання фармацевтичної хімії. Токсикологічна хімія базується на застосуванні цілого ряду методів досліджень, які вивчаються фармацевтичною хімією. У вивчені питань відпуску і зберігання медикаментів, а також організації контролально-аналітичної служби до фармацевтичної хімії також близько примикає організація і економіка фармації.

Методика викладання фармацевтичної хімії повинна відповідати певним вимогам, однією з яких є додержання спадкоємності навчання. Теоретична і практична підготовка студента з фармацевтичної хімії має ґрунттуватися і бути нерозривно зв'язаною зі знаннями, здобутими при вивченні на І і ІІ курсах усіх попередніх дисциплін і в першу чергу хімічних (1).

Наступна вимога полягає в тому, що фармацевтична хімія повинна трактуватися як наука, що постійно розвивається. Вона розвивається більш швидкими темпами, ніж інші спеціальні фармацевтичні науки. Це пояснюється різким розширенням номенклатури сучасних лікарських засобів. Кількість препаратів і лікарських форм, що випускаються, хіміко-фармацевтичною промисловістю, перевищує шість тисяч, включаючи різні дозування й упаковки. Постійно удосконалюються методи одержання і дослідження лікарських засобів. У цьому відношенні не можна не погодитися з думкою проф. М. М. Туркевича про необхідність знайомити студентів з новими ефективними лікарськими препаратами (5). На нашу думку, в межах існуючої програми підготовки і спеціалізації студентам необхідно дати загальні відомості про найновіші ефективні препарати, способи їх дослідження і застосування.

Критерієм до відбору навчального матеріалу, змісту навчального процесу має служити орієнтація на дві якості: інструментальність і функціональність одержуваних знань.

У ході викладання фармацевтичної хімії студентам необхідно приступлювати навички інструментального мислення, оскільки воно забезпечує можливість дальших досліджень і самостійного розв'язання нових проблем. Виробці деяких якостей інструментального мислення сприяє широке зачленення студентів до науково-дослідної роботи.

Ми вже нагромадили певний досвід з організації науково-дослідної і навчально-дослідної роботи студентів. На кафедрі фармацевтичної хімії П'ятигорського фармацевтичного інституту навчально-дослідна робота студентів включається як обов'язковий елемент на всіх заняттях III і IV курсу, а вивчення програмних тем побудовано цілком за типом самостійного дослідження. Все це, безумовно, викликає у студентів необхідність відбору і систематизації літературних відомостей, узагальнення результатів експериментального матеріалу, активного і творчого ставлення до навчання, стимулює пізнавальну дослідницьку активність.

Друга якість, необхідна при відборі відповідного навчального матеріалу, — функціональність, його зв'язок з практичним досвідом в галузі одержання й аналізу лікарських засобів. Студент повинен розуміти напрямленість знань у галузі фармацевтичної хімії і правильно оцінювати їх творчий характер, місце цих знань у загальній професійній підготовці. Контролем діяльності студентів у цій галузі може служити перелік практичних навичок, одержуваних студентами у фармацевтичних вузах. Такий перелік розроблено в нашому інституті. Цією роботою займаються і в інших інститутах (факультетах). Було б доцільно центральній методичній комісії з вищої фармацевтичної освіти узагальнити цю роботу і створити єдиний перелік практичних навичок, необхідних майбутньому провізору не тільки з фармацевтичної хімії, але й з інших дисциплін.

Важлива умова успіху у підготовці провізорів полягає в тому, щоб

навчально-виховний процес розглядався в єдності з майбутньою роботою. Труднощі переходу студентів від навчання до професійної діяльності, в основному, виникають тому, що цієї умови не додержуються. Важливу роль у цьому має відіграти виробнича практика, яка повинна закріпити теоретичні знання і практичні навички в умовах контрольно-аналітичних лабораторій. Однак виробнича практика має у більшій мірі навчальний характер, ніж виробничий. Це знижує відповідальність студентів за одержані результати.

Істотному і якісному поліпшенню навчання і вихованню сприятиме введення первинної спеціалізації випускників, яка є своєрідною практичною підготовкою до майбутньої роботи провізора. Питання спеціалізації неодноразово обговорювались у періодичній пресі (2—4). Планом спеціалізації передбачено вивчення студентами питань організації аналітичної служби в аптекі, способів визначення основних характеристик якості ліків, проведення реакцій справжності на індивідуальні лікарські препарати та їх форми, опанування хімічних і фізико-хімічних методів кількісного аналізу ліків, приготування титрованих розчинів. Частина зазначених питань має бути освоєна в аналітичних кабінетах аптек і в контрольно-аналітичних лабораторіях. Що ж до фізико-хімічних методів аналізу, то ми вважаємо доцільним збільшити час на їх вивчення, а також на проведення занять з фізико-хімічних методів на кафедрах інститутів. Це викликається тим, що аналітичні кабінети аптек поки що недостатньо оснащені апаратурою. Крім того, ряд фармацевтичних інститутів не зможе розмістити студентів через нестачу навчально-виробничих і базових аптек. Незалежно від місця спеціалізації необхідно звернути увагу на вивчення способів аналізу багатокомпонентних лікарських форм хімічними та фізико-хімічними методами. При проведенні спеціалізації слід розв'язувати нові завдання методичного й організаційного характеру.

Лекції в курсі спеціалізації мають своєрідність, яка полягає, по-перше, в їх обмеженій кількості, по-друге, в тому, що вони будуть прочитані студентам, які вивчали основний курс фармацевтичної хімії. Тому лекції в курсі спеціалізації не повинні повторювати матеріал, прочитаний на III і IV курсах. На наш погляд, лекція про досягнення в галузі створення нових лікарських препаратів повинна мати проблемний характер. Третя лекція має бути завершальною і ставити питання про взаємозв'язок структури і дії препаратів, а також структури і способів аналізу в першу чергу нових лікарських засобів. Отже, всі три лекції являтимуть собою невеликий курс, який можна назвати «Проблеми створення нових препаратів, розробки способів їх дослідженій і шляхи розв'язання цих проблем».

Необхідно розв'язати питання підготовки і проведення семінарських занять. Семінар має носити характер дискусії або обговорення стану контролю якості ліків в аптеках (на місцях спеціалізації), відповідності цього стану вимогам сучасної охорони здоров'я і фармацевтичної науки і шляхів поліпшення цього питання.

Успішне виконання плану спеціалізації неможливе без належної самостійної роботи студентів, без її чіткої організації з боку викладачів. Це викликає необхідність створення методичних розробок кафедр з організації самостійної роботи студентів, постійні консультації студентів під час спеціалізації.

Спеціалізація не досягне мети при відсутності належної організації і зацікавленості з боку аптекоуправління. Аптекоуправління повинні виділити найдосвідченіших керівників, а кафедри провести семінари по методиці проведення і завданням спеціалізації. Уже тепер необхідно потурбуватися про виділення й оснащення аналітичних кабінетів аптек сучасним обладнанням. Найкращою базою спеціалізації є навчально-ви-

робнича аптека. П'ятигорський фармацевтичний інститут і Ставропольське аптекоуправління закінчили проектування такої аптеки; будівництво її розпочнеться в 1979 р. Це зовсім новий тип аптечної установи, в якій передбачено все необхідне для широкої виробничої діяльності й одночасного проведення виробничої практики або спеціалізації кількох груп студентів.

Не розв'язано питання про фінансування спеціалізації. На наш погляд, слід поширити положення про фінансування виробничої практики на весь період спеціалізації. Це підвищить зацікавленість аптечних працівників, підсилить їх увагу до проведення спеціалізації.

Спеціалізація, на нашу думку, повинна закінчуватися захистом звиту з виставленням заліку або оцінки в залікову книжку, що поки не передбачено програмою.

Надзвичайно важливим є питання про проведення державних екзаменів після спеціалізації. Зрозуміло, що проводити їх відповідно до програми з спеціальних дисциплін, які вивчалися на III і IV курсах, не має сенсу, оскільки, по-перше, між курсовими і державними екзаменами буде річний розрив, а, по-друге, за цей період студент значно поповнить свої знання новими теоретичними положеннями і практичними навичками, одержаними в період виробничої практики і спеціалізації.

Ми вважаємо, що проведення державних екзаменів слід поділити на два етапи. Перший — після закінчення IV курсу, тобто після завершення вивчення спеціальних дисциплін. Спеціалізацію ж необхідно завершити другим етапом державних екзаменів, програма яких має включати питання, опановані студентами в період виробничої практики і спеціалізації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беликов В. Г. Фармация, 1975, № 6, 52. — 2. Беликов В. Г., Козлов Н. Е., там же, 1977, № 3, 67. — 3. Назаров Р. М., Фармацевтичний журнал, 1977, № 2, 6. — 4. Туркевич М. М., там же, 1974, № 6, 18. — 5. Туркевич Н. М., Фармация, 1975, № 6, 60.

УДК 615.15:037

ЗАГАЛЬНА І НЕОРГАНІЧНА ХІМІЯ В СИСТЕМІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

О. К. СУХОМЛИНОВ, Н. В. БОРОВСЬКА
Харківський фармацевтичний інститут

В «Основних напрямах розвитку народного господарства СРСР на 1976—1980 роки» передбачається поліпшити підготовку й підвищення кваліфікації лікарів, провізорів, середнього медичного і фармацевтичного персоналу.

Десята п'ятирічка висуває перед вищою школою нові вимоги. Головна з них — поліпшити якість навчання й виховання. Треба прищеплювати студентам уміння творчо мислити, орієнтуватися в нарощуючому потоці політичної та наукової інформації.

Вирішальна роль у підготовці сучасного фахівця належить фундаментальним дисциплінам. В ухваленій ЦК КПРС і Радою Міністрів СРСР у 1972 р. постанові про заходи до дальшого удосконалення вищої освіти в країні, що містить конкретну програму розвитку вищої освіти на сучасному етапі, підкреслюється важливість загальнонаукових дисциплін — математики, фізики, хімії у формуванні фахівців будь-якого профілю.

У підготовці провізора хімічні дисципліни відіграють провідну роль. Закласти міцний фундамент з загальної та неорганічної хімії — значить

забезпечити успішне засвоєння дисциплін: аналітичної, органічної, фізичної, біологічної, токсикологічної та фармацевтичної хімії.

Курс загальної та неорганічної хімії вивчається на двох семестрах.

Загальна хімія досліджує ті особливості взаємозв'язку, які притаманні всім хімічним процесам і характеризують хімічну форму руху матерії. Загальна хімія містить теорії і уявлення, що не належать якій-небудь одній хімічній дисципліні, а є спільними. Знання загальнотеоретичних основ хімії полегшує засвоєння фактичного матеріалу з використанням узагальнень. Загальну хімію у фармацевтичних інститутах і на факультетах вивчають у першому семестрі.

Неорганічна хімія вивчає та досліджує специфічні особливості хімічної форми руху різних речовин неорганічної природи, тобто — це хімія елементів та їхніх сполук. На її викладання відводиться другий семестр.

Знання неорганічної хімії має велике значення у формуванні марксистсько-ленінського світогляду студентів. Ф. Енгельс у книзі «Діалектика природи» (Держполітвидав, 1977, с. 49) писав: «...свої величезні триумфи відкритий Гегелем закон природи святкує в галузі хімії. Хімію можна назвати науковою про якісні зміни тіл, що відбуваються під впливом зміни кількісного складу».

Завдання підготовки сучасного провізора в галузі хімії полягає у створенні в нього хімічного мислення, яке допомагає свідомо розв'язувати різноманітні завдання в хімії лікарських речовин.

Вузівський курс загальної і неорганічної хімії — це вища хімія. Викладання якої передбачає, що матеріал програми з хімії для середньої школи цілком засвоєний студентами.

Викладання хімії має враховувати специфіку майбутнього фаху. Його слід ілюструвати прикладами, взятыми з фармацевтичної практики. Під час вивчення хімії треба виділити ті розділи, які потрібні для практичної діяльності майбутнього провізора. Зокрема необхідно приділити увагу класифікації та номенклатурі неорганічних речовин, бо наука починається там, де є точна термінологія, знання якої має виняткове значення в хімії взагалі і у фармацевтичній хімії особливо. Досить нагадати, що, переплутавши такі терміни, як ртуть I-хлорид (Hg_2Cl_2) і ртуть II-хлорид ($HgCl_2$) або барію сульфат ($BaSO_4$) і барію сульфіт ($BaSO_3$), ми ризикуємо дати хворому, замість проносного (у першому випадку) чи рентгеноконтрастного засобу (у другому), найсильніші отрути.

Мають бути значно посилені такі розділи, як хімічний зв'язок і будова молекул, міжмолекулярна взаємодія, розчини, теорія електролітичної дисоціації, окислювально-відновні реакції, комплексні сполуки. Особливу увагу слід приділити біогенним елементам і сполукам, які мають велике значення для медицини й біології.

У неорганічній хімії відбувається перегляд основних понять і теоретичних поглядів, що викликано бурхливим її розвитком. З'явилися нові хімічні дисципліни. Модернізується курс неорганічної хімії, при цьому зачіпаються теоретичні розділи, які є важливими не тільки для неорганічної хімії, але також для органічної, фізичної та аналітичної хімії.

Чимале піднесення загальнотеоретичної підготовки з хімії, а також розвиток у студентів здатності до самоосвіти дозволить їм самостійно поповнювати знання.

Майбутній провізор повинен уміти використати в своїй роботі досягнення хімії, бо йому завжди доводиться мати справу із складними фізико-хімічними процесами під час готування ліків, аналізу їх і зберігання. Йому треба добре знати фізико-хімічні властивості різних фармацевтичних препаратів, арсенал яких став дуже широким і різноманітним.

З'явилися нові розділи в неорганічній хімії, зокрема — біонеорганічна хімія, покликана досліджувати будову й властивості комплексних сполук, що містяться в живих організмах. Вивчення процесів, які відбуваються в організмі з участю металів, відкриває нові можливості для профілактики й лікування ряду захворювань. Виникла нова галузь медицини — металотерапія.

У зв'язку з бурхливим розвитком хімії треба періодично переглядати навчальну програму, щоб забезпечити ще вищий рівень викладання.

Програму з неорганічної хімії для фармацевтичних інститутів і факультетів затверджено в грудні 1972 р. Настав час, коли слід її обновити.

Нову програму необхідно скласти з урахуванням добору й оптимізації обсягу курсу з неорганічної хімії, його внутрішньої логіки, конкретизації основних питань з кожного розділу, а також стиків і послідовності викладання суміжних дисциплін. Треба переглянути кількість годин, відведених для вивчення загальної і неорганічної хімії.

У навчальному плані фармацевтичних вузів до 1948 р. було 118 лекційних годин з неорганічної хімії, до 1958 р.— 108, до 1965 р.— 102, нині — 72 години. У зв'язку з переходом на п'ятирічний строк навчання з'явилася можливість збільшити кількість годин для вивчення загальної і неорганічної хімії як мінімум до 100 лекційних годин. Беручи до уваги, що за програмою майже весь теоретичний матеріал вивчається в першому семестрі, було б раціонально саме в ньому зосередити більшу кількість лекційних годин. Крім того, замість заліку в першому семестрі, треба впровадити екзамен або диференційований залік, бо проводити екзамен з усього курсу неорганічної хімії недоцільно.

Досі немає типового підручника, немає також задовільного посібника до практикуму з неорганічної хімії для фармацевтичних вузів. Студенти змушені користуватися різними посібниками, що не розраховані на програму фармацевтичних вузів і не зважають на специфіку фармацевтичної освіти. Тому є гостра потреба створити такі посібники, які відповідали б сучасним завданням підготовки фахівців у галузі лікоіндустрії.

Автоматизовану систему управління — в аптечну справу

УДК 614.27

**АВТОМАТИЗАЦІЯ В УПРАВЛІННІ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я
І АПТЕЧНОЮ СЛУЖБОЮ**

В. Ф. МАРТИНЕНКО

Головний обчислювальний центр Міністерства охорони здоров'я СРСР

У рішеннях ХХV з'їзду Комуністичної партії і наступних постановах ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР перед органами й установами охорони здоров'я поставлено завдання по дальшому поліпшенню охорони здоров'я радянських людей. Здійснення цієї величезної за важливістю програми повинно ґрунтуватися на всіх досягненнях радянської охорони здоров'я і медичної науки, а також широко використовувати економіко-математичні методи і сучасні засоби обчислювальної техніки, автоматизовані системи управління.

За минулі роки в охороні здоров'я нагромаджено певний досвід впровадження обчислювальної техніки для розв'язання теоретичних

і практичних завдань. Для обговорення питань стану і перспектив розвитку автоматизованих систем управління і застосування обчислювальної техніки в охороні здоров'я Міністерством охорони здоров'я СРСР і ВНДІ соціальної гігієни та організації охорони здоров'я ім. М. О. Семашка було організовано II Всесоюзну конференцію (м. Москва, 28 листопада 1977 р.).

У роботі конференції взяли участь вчені й організатори охорони здоров'я, математики, інженери, економісти-розробітники автоматизованих систем управління з усіх союзних республік. З доповідями на конференції виступили перший заступник Міністра охорони здоров'я СРСР тов. С. П. Буренков, заступник Міністра охорони здоров'я СРСР тов. Д. Д. Венедиктов, члени Колегії Міністерства охорони здоров'я СРСР тт. М. О. Клюєв і А. Ф. Сіренко, начальники управлінь Міністерства охорони здоров'я тт. Г. Ф. Церковний, В. В. Головтеев, директора республіканських інформаційно-обчислювальних центрів (РІОЦ) міністерств охорони здоров'я союзних республік.

За період восьмої і дев'ятої п'ятирічок склались основні напрями застосування ЕОМ в охороні здоров'я: створено галузеву автоматизовану систему управління охороною здоров'я (ГАСУ «Охорона здоров'я»), розроблено діагностичні системи й автоматизацію обробки результатів науково-дослідних робіт.

Основною метою створення ГАСУ «Охорона здоров'я», як підкреслював у своїй доповіді С. А. Буренков, є забезпечення органів управління охороною здоров'я інформацією, яка сприяє удосконаленню управління різними службами охорони здоров'я, забезпечує раціональне використання трудових, матеріальних та фінансових ресурсів охорони здоров'я, дає можливість проводити сучасний і якісний аналіз показників розвитку охорони здоров'я й основних тенденцій у динаміці зміни здоров'я населення. Врешті-решт функціонування ГАСУ має сприяти більш якісному і повному задоволенню населення в різних видах медичної допомоги і лікарського забезпечення.

У програмі реалізації ГАСУ «Охорона здоров'я» передбачено впровадження сучасних засобів обчислювальної техніки і економіко-математичних методів для розв'язання задач планування й управління охороною здоров'я на союзному, республіканському, обласному і міському рівнях, створення АСУ лікарнею, поліклінікою, аптекою й аптечним складом, медичним вузом і НДІ.

Функціональна структура ГАСУ «Охорона здоров'я» представлена комплексом з 13 підсистем: 1. Перспективний розвиток охорони здоров'я; 2. Аналіз і планування лікувально-профілактичної допомоги населенню; 3. Обробка й аналіз медико-статистичної інформації; 4. Управління санітарно-епідеміологічною службою; 5. Облік і аналіз кадрів; 6. Планування і фінансування закладів охорони здоров'я; 7. Планування й облік науково-дослідних робіт; 8. Планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством; 9. Управління матеріально-технічним постачанням; 10. Планування й управління капітальним будівництвом; 11. Бухгалтерський облік і звітність; 12. Управління постачанням, монтажем, технічним обслуговуванням і ремонтом медичної техніки; 13. Контроль виконання документів. Як видно з наведеного переліку, підсистема планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством («Підсистема ГАПУ») є однією з першочергових в ГАСУ «Охорона здоров'я».

Роботи, проведені у дев'ятій п'ятирічці, дали можливість впровадити і перейти до експлуатації задач першої черги більшості із зазначених підсистем. ЕОМ стали застосовуватися у розв'язанні проблем кардіології, онкології, вірусології та імунології гігієни оточуючого середовища і розв'язанні багатьох інших питань медичної науки й охорони здоров'я.

У країні проводяться роботи з автоматизації обробки і централізованого обліку онкологічних, туберкульозних та інших хворих. Масиви статистичних даних цих коптигспітів хворих пагромаджепі і обробляються в Білоруській, Қазахській і Латвійській РСР, в Москві та Кемерово.

Перспективність напряму використання ЕОМ для розв'язання наукових проблем диспансеризації населення, уdosконалення амбулаторно-поліклінічної і стаціонарної допомоги населенню і профілактики захворювань була підкреслена в доповіді чл.-кор. АМН СРСР, проф. А. Ф. Сіренка.

Інформаційно-пошукова система на базі ЕОМ створена для централізованого обліку наукових і науково-педагогічних кадрів системи Міністерства охорони здоров'я СРСР. Автоматизований облік і аналіз лікарських кадрів здійснюється в Ташкенті і в Новосибірську.

Обробка багатьох облікових статистичних форм проводиться тепер на ЕОМ. Продовжуються роботи по створенню різних варіантів формалізованої історії хвороби. На ЕОМ «Мінск-32» обробляються на сьогоднішній день основні звіти медичної статистики по кількох формах. Робота по створенню підсистеми обробки й аналізу медико-статистичної інформації проводиться на союзному рівні і в Міністерстві охорони здоров'я Гр.РСР. Програмне забезпечення для формування цих звітних форм впроваджується і в ряді інших союзних республік.

Для складання проектів річних планів розвитку охорони здоров'я республіки проводиться експлуатація окремих задач підсистеми планово-фінансової діяльності в РІОЦ Міністерства охорони здоров'я УРСР. Тут же розроблено проектну документацію по підсистемі «Бухгалтерський облік». Підсистема планово-фінансової діяльності відробляється на рівні Міністерства охорони здоров'я СРСР і Новосибірського обласного відділу охорони здоров'я.

ВНДІ медичної і медико-технічної інформації Міністерства охорони здоров'я СРСР розробив і впровадив систему автоматизованої обробки науково-медичної інформації, яка забезпечує випуск бібліографічних покажчиків і обробку близько 25 тис. медичних наукових статей у рік.

Найбільш масовими з точки зору наступного впровадження є проектні матеріали АСУ великим стаціонаром. Тут передбачається розв'язання задач: аналіз використання ліжкового фонду і руху хворих у стаціонарі, вивчення тривалості перебування хворих у стаціонарі, аналіз методу лікування хворих, аналіз хірургічної діяльності стаціонара, вивчення складу госпіталізованих хворих, закінчення лікування та ін. Однак у цей час впроваджено лише окремі з перелічених задач.

У Всесоюзному НДІ клінічної та експериментальної хірургії Міністерства охорони здоров'я СРСР розробляється і впроваджується система АСУ НДІ з клінікою, в якій проводиться обробка інформації по окремих розділах наукової, лікувальної і адміністративно-господарської діяльності інституту. Першу систему АСУ медичним вузом впроваджено в II Московському медичному інституті. Вона розв'язує деякі задачі науково-дослідних робіт, профілактичних оглядів і диспансеризації студентів. Роботи над цими системами тривають.

Великий інтерес являє викладений у доповіді Д. Д. Венедиктова комплекс досліджень, що провадиться у нас в країні і за кордоном в напрямі системного аналізу діяльності охорони здоров'я. Системний підхід визначив взаємозв'язок комплексу розроблюваних імітаційних моделей різних служб охорони здоров'я.

Ряд доповідей на конференції був присвячений обговоренню методичних питань побудови інформаційного, математичного і техніко-економічного забезпечення АСУ.

Поряд з цим на конференції було відмічено ряд недоліків організаційного і методичного характеру, які стимулюють темпи введення в

дію АСУ і знижують якість їх функціонування. Так, відсутній єдиний підхід до створення інформаційного і математичного забезпечення АСУ різних рівнів управління охороною здоров'я, що утруднює їх тиражування і супряження між собою. Недостатньо уваги розробітники автоматизованих систем приділяють побудові економіко-математичних моделей процесів, що вивчаються, хоч тільки з використанням останніх можна розраховувати на визначення оптимальних рішень при плануванні їх управлінні цими процесами.

Недостатньо ще узагальнюється й поширюється досвід розробки, впровадження й експлуатації АСУ, ефективності їх використання і типізації проектних рішень. Головними організаціями і профільними інститутами мало підготовлено керівних і методичних матеріалів з питань проектування автоматизованих систем управління об'єктами охорони здоров'я й етапності їх практичного впровадження. Має місце дублювання розробок систем одного і того ж класу.

Беручи до уваги спрямованість «Фармацевтичного журналу» і основне коло його читачів, слід особливо зупинитися на тому, яке відображення на конференції дістали питання впровадження ЕОМ, економіко-математичних методів в аптечній службі. Основна доповідь з цієї проблеми торкалася підсистеми планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством країни і перспектив її розвитку у десятій п'ятирічці (М. О. Клюев, А. І. Тенцова, Л. В. Кобzar, В. Ф. Мартиненко).

Перша черга підсистеми на рівні ГАПУ Міністерства охорони здоров'я СРСР функціонує на ЕОМ «Мінск-32» і розв'язує два комплекси задач: обробки даних по плануванню й управлінню лікарським постачанням, бухгалтерського, статистичного обліку і планування фінансово-господарської діяльності ГАПУ Міністерства охорони здоров'я СРСР.

З метою удосконалення організації роботи по формуванню зведеній по країні заявки-замовлення на медикаменти та інші аптечні товари в 1976—1977 рр. з допомогою ЕОМ на ГОЦ Міністерства охорони здоров'я СРСР виконано зведення заявки по Союзу на базі республіканських даних. Вперше в нашій країні інформація від замовників медичної продукції надходить в ГАПУ Міністерства охорони здоров'я СРСР па перфострічці. Це дає можливість у придатні для практики строки розраховувати з допомогою ЕОМ зведену потребу країни в медикаментах та інших аптечних товарах в натуральних показниках і в грошовому виразі з представленням даних по відомствах-замовникам.

Дані про виділені Міністерством медичної промисловості СРСР та іншими постачальниками фонди на виробництво медикаментів також обробляються на ЕОМ. Вихідні машинні документи дають можливість судити про ступінь задоволення заявки-замовлення з боку постачальників медичної продукції. Нині ведеться робота над єдиним інформаційним забезпеченням розв'язання цієї задачі з Міністерством медичної промисловості СРСР.

Уже кілька років проводиться експлуатація задачі щоквартального обліку надмірних запасів і тимчасово відсутніх медикаментів в обласніх, краївих аптечних управліннях. Розв'язання цієї задачі дає можливість здійснювати практичний перерозподіл надмірних запасів медикаментів з врахуванням додаткових запитів окремих областей, виявляти внутрішні резерви лікарських засобів і задоволити додатковий попит на окремі препарати, не звертаючись до медичної промисловості. Задача має значний економічний ефект. Ці відомості враховуються також при складанні річної заявки-замовлення, при визначенні потреби на імпортні лікарські засоби. Однак ефективність цієї надзвичайно важливої задачі знижується через низьку якість заповнення вихідних даних, а та-

кож відсутність оперативності в одержаних як облікових даних, так і зворотної інформації в обласних аптеокуправліннях про можливості перерозподілу надмірних запасів або задоволення їх додаткової потреби в окремих лікарських засобах. У зв'язку з цим найближчим часом слід перейти на телетайпну передачу зазначених відомостей, що істотно підвищить оперативність й ефективність розв'язання цієї задачі.

По комплексу задач, зв'язаних з планово-фінансовою діяльністю, у дев'ятій п'ятирічці проводились дослідження по перспективному плануванню основних показників розвитку аптечного господарства, було розв'язано задачу розробки диференційованих нормативів розширення аптечної мережі в територіальному розрізі.

Починаючи з 1975 р., формування перспективного плану розвитку аптечного господарства за показниками товарообороту (загальний, оптовий і роздрібний товарооборот, обсяг споживання медикаментів у розрахунку на душу населення, обсяг реалізації медикаментів у загальному товарообороті та ін.) проводиться на базі даних прогнозу цих показників, одержаного з використанням математичних методів теорії екстраполяції та багатофакторного аналізу. Впровадження цієї задачі дало можливість удосконалити методику планування показників товарообороту аптечної мережі, істотно підвищити точність і надійність їх перспективних оцінок і розробити планове їх значення на десяту п'ятирічку і на довгострокову перспективу (1985—1990 рр.) по всіх союзних республіках і країні в цілому.

У цьому ж комплексі розв'язана задача зведення й обробки статистичної звітності аптечних управління. У результаті обробки на ЕОМ було одержано зведені звіти по діючих до 1975 р. формах статистичної звітності № 3-с, 4-с, 7-торг, З-торг. Ефект від впровадження задачі полягає в зниженні тимчасових і вартісних витрат при переході від ручного на машинний спосіб обробки зазначененої звітності. Ведуться роботи по обробці на ЕОМ даних бухгалтерських звітів ГАПУ міністерств охорони здоров'я союзних республік і контор союзного підпорядкування й одержання зведеніх бухгалтерських звітів по ГАПУ Міністерства охорони здоров'я СРСР в цілому.

У виконанні вищеперечислених робіт бере участь велика кількість фармацевтів-практиків. Для їх навчання розробітники підсистеми проводили спеціальні заняття. На факультеті підвищення кваліфікації пропізіорів I Московського медичного інституту ім. І. М. Сеченова читається курс лекцій по впровадженню методів автоматизації в аптечному господарстві.

Автори доповіді відмічають, що на рівні ГАПУ міністерств охорони здоров'я союзних республік у перспективі як типові можуть бути використані форми документів, технологія обробки, математичне забезпечення розв'язаних на союзному рівні задач автоматизації зведення заявок-замовень, обліку й аналізу виділених фондів, обліку надмірних запасів медикаментів та їх дефектури, зведення даних статистичної звітності, прогнозування і перспективного планування показників товарообороту аптечної мережі.

Характер розробок «Підсистеми ГАПУ» в складі АСУ Міністерства охорони здоров'я республіки було представлено в доповіді В. В. Канепа, Н. А. Андреєва і А. К. Крекіса. В Латвійській РСР функціонує на ЕОМ «Мінск-32» система АСУ—ГАПУ, що має задачі: облік руху медикаментів по всій номенклатурі на аптечних складах республіки з щоденною видачею оборотних відомостей і забезпеченням пошуку потрібних відомостей про медикаменти у довідковому режимі; облік руху медикаментів по вибірковій номенклатурі; розробка коефіцієнтів продажу медикаментів населенню в аптечній мережі, бухгалтерські роз-

рахунки аптечних складів з аптеками, облік і аналіз фармацевтичних кadrів.

Вихідна інформація готується на типовому обладнанні на низовому рівні — на пункті підготовки і первинної обробки даних безпосередньо на аптечному складі. Одержання при цьому перфострічка передається в РІОЦ, де обробляється на ЕОМ. Експлуатація такої системи, як твердять автори, не вимагає ніякої додаткової праці аптечних працівників, а, навпаки, скорочує їх ручну працю. Ступінь механізації робіт на аптечних складах доведений ними до 79% від можливого рівня. Одночасно значно підвищилась культура обліково-звітних робіт, виконавча дисципліна, ефективність контролю й аналізу діяльності аптечної мережі.

Дуже корисним положенням, що полегшило впровадження обчислювальної техніки в системі Міністерства охорони здоров'я Латвійської РСР, є те, що тут було проведено велику підготовчу роботу по технічному оснащенню периферійних пунктів первинної підготовки й обробки даних, по підготовці персоналу, методах роботи в умовах механізованої і автоматизованої обробки даних. За 1969—1975 рр. проїшли спеціальні двотижневі курси по застосуванню ЕОМ в охороні здоров'я й аптечній службі і роботі в умовах використання АСУ всі керівні працівники апарату Міністерства охорони здоров'я республіки і практичні працівники медичних закладів та аптечних установ.

Як задачі другої черги ведеться розробка і впровадження: 1. Обліку реалізації і наявності лікарських засобів на аптечних складах; 2. Бухгалтерського обліку відпуску товарів з відділів зберігання складів і надходження їх в аптечну мережу; 3. Обліку руху вибіркової номенклатури медикаментів в аптечній мережі; 4. Обліку руху лікарських засобів на основі обробки інвентаризаційних відомостей; 5. Довідкового режиму для головних спеціалістів Міністерства охорони здоров'я і працівників ГАПУ про хід реалізації лікарських засобів з аптечних складів; 6. Контроль поставок лікарських засобів; 7. Розробка статистичних показників споживання лікарських засобів по виробничій номенклатурі; 8. Виявлення потреби в лікарських засобах на основі аналізу статистичних показників їх споживання і зведення заявок замовлень основних замовників лікарських засобів; 9. Обліку й аналізу фармацевтичних кadrів; 10. Перспективного планування розвитку аптечної мережі по основних показниках (товарооборот).

На рівні обласних аптечних управлінь проводиться впровадження типового проекту обліку руху медикаментів на аптечних складах і в аптеках з допомогою ЕОМ «Мінск-32», розробленого Гомельським обласним аптечним управлінням. У цей час здійснюється доробка даної системи для ЕОМ III покоління типу ЕС ЕОМ і ЕОМ серії АСВТ (М 5000, М 4030). В доповіді Є. М. Князєва, В. А. Меньшина і Л. І. Бірюкова автори поділилися досвідом експлуатації автоматизованої підсистеми обліку лікарських препаратів на складі лікарні. Ця підсистема входить складовою частиною в АСУ лікарнею і функціонує з 1974 р.

Основні задачі, які розв'язує ця підсистема, включають: предметний облік лікарських засобів на складі аптеки, бухгалтерський облік, оперативну видачу довідок по номенклатурному номеру про наявність лікарських препаратів на складі, їх вартість і строки придатності, оформлення замовлень для підбирання препаратів замовнику із супровідною документацією, щоденний контроль наявності і строків придатності лікарських препаратів. Введення і виведення інформації з ЕОМ проводиться з терміналу в діалоговому режимі.

Впровадження цієї підсистеми полегшило роботу персоналу складу. Експлуатація підсистеми змусила розробітників переглянути ряд функцій і ввести нові, розширились можливості, наприклад, перегляду

еквівалентних за фармакологічними властивостями препаратів, що дало змогу підвищити продуктивність праці рецептарів-контролерів.

Автори встановили, що експлуатація підсистеми дала можливість підвищити оперативність обслуговування, зменшити кількість помилок при виконанні замовлень, зменшити нормативні запаси на складі, скоротити час, що витрачається медичним персоналом лікарні на замовлення лікарських препаратів. Нині ведуться роботи по удосконаленню підсистеми в напрямі розробки стандартного математичного забезпечення на міні-ЕОМ для обліку складського господарства.

Перспективним напрямом досліджень у галузі удосконалення планування розвитку аптечного господарства є використання для цієї мети методів економіко-математичного моделювання. Так, у доповіді Р. І. Девішева (ГОЦ Міністерства охорони здоров'я СРСР) розглядається підхід до побудови моделей розміщення аптек при обмеженнях на їх мінімальну потужність. Ці обмеження приводять до нелінійності моделей розміщення, побудованих на основі методів математичного програмування. Тут, як і в інших подібних моделях, мінімізується сумарний час (або відстань), що витрачається населенням даного району на придбання лікарських препаратів. Однак ця цільова функція визначається в даному випадку при припущеннях, що потужність аптеки, яка розміщується в даному населеному пункті, не перевищує заданого рівня (категорії).

Другий важливий напрям моделювання торкається питань удосконалення механізмів визначення потреби в лікарських засобах. Цей напрям розробляється рядом авторів (З. С. Демент'євою, О. М. Узденіковим, Л. В. Кобзарем, Н. Г. Корольовою та ін.) для різних груп лікарських препаратів. А. М. Қамілов і Х. К. Қадиров (РІОЦ Міністерства охорони здоров'я Уз.РСР) представили на конференції доповідь, присвячену розробці цього ж напряму досліджень — математичному моделюванню прогнозу потреби населення в деяких групах медикаментів. Ними створено автоматизовану систему прогнозування потреби населення в медикаментах по областях Узбекистану на прикладі двох груп препаратів: сульфаніламідних, а також анальгетиків, похідних саліцилової кислоти, піразолону й аніліну. У процесі побудови системи виконано: збирання і вивчення великих масивів медичних, соціальних і економічних факторів; алгоритмізація процедури переведення лікарських препаратів, що мають різні форми, в чисту діючу речовину; алгоритмізація процесу моделювання потреби з врахуванням впливу різних факторів; розробка алгоритмів обчислення прогнозних величин потреби; розробка серії стандартних програм для ЕОМ.

Моделі побудовано з використанням математичного апарату кореляційного аналізу, багатовимірного і багатокрокового регресійного аналізу, методів теорії екстраполяції. Вихідна інформація про фактичне споживання медикаментів була зібрана за 1963—1971 рр. по всіх областях республіки. Як впливаючі фактори розглядались забезпеченість населення лікарськими і фармацевтичними кадрами, аптечними установами і захворюваність населення тими нозологічними формами, при яких дані препарати застосовуються.

У результаті одержано прогноз потреби населення в досліджуваних групах препаратів для областей Уз.РСР і в цілому по республіці на 1975—1980 рр. Відхилення прогнозу від реальних даних за 1975 р. були незначними.

Таким чином, робота конференції показала, що вчені, керівники медичних закладів та організацією аптечної системи все більше уваги приділяють питанням удосконалення управління на основі широкого застосування засобів обчислювальної техніки і методів економіко-математичного моделювання практично на всіх рівнях керівництва охоп

роюю здоров'я. Практика підтверджує, що впровадження ЕОМ — процес важкий, зв'язаний з перебудовою ряду організаційних форм управління, з подоланням психологічного бар'єру в медичних і аптечних працівників, з необхідністю підготовки кадрів для роботи в умовах функціонування АСУ в охороні здоров'я, з необхідністю забезпечення закладів охорони здоров'я відповідною технічною базою.

У десятій п'ятирічці в роботах по створенню АСУ аптечним господарством повинні ширше використовувати розробку і впровадження типових проектних рішень як по окремих задачах, так і для основних об'єктів: лікарняна аптека, аптечний склад, міське й обласне аптечне управління, ГАПУ союзної республіки. Необхідно розширити інформаційну, програмну і функціональну взаємодію між АСУ медикаментозного забезпечення різного рівня.

Перспективним напрямом дальших досліджень є удосконалення методики визначення потреби в медикаментах з використанням математичних моделей прогнозування і ЕОМ і переходу в наступному до складання планів потреби (заявки-замовлення) з допомогою обчислювальної техніки.

Необхідно розширювати дослідження по використанню методів економіко-математичного моделювання для прогнозування і перспективного планування основних показників розвитку аптечного господарства (аптечна мережа, фармацевтичні кадри, товарооборот та ін.), пла-нування оптимальних варіантів територіального розміщення аптечної мережі, управління запасами лікарських засобів.

Важливим завданням є раціональне використання лікарських засобів лікувальними закладами і окремими лікарями. У цьому зв'язку доцільне застосування інформації, що міститься в рецепті. Тепер діє наказ про порядок виписування рецептів для амбулаторних хворих, відпуску по них ліків і обробки інформації, що міститься в рецептах, з допомогою обчислювальної техніки. Має бути проведено розробку і впровадження типового проекту обробки рецептів на ЕОМ. Це дасть можливість виявити як позитивні, так і негативні сторони в лікарській терапії.

Більше уваги треба приділяти підготовці і підвищенню знань фармацевтів з питань застосування обчислювальної техніки з тим, щоб вони могли обґрунтовано поставити задачі автоматизації, визначити необхідні вимоги до характеру вхідної і вихідної інформації, одержаної після обробки на ЕОМ. Своєчасне забезпечення аптечної мережі проектно-технічною та інструктивно-методичною документацією по АСУ, підготовка кадрів, забезпечення технічної бази для обробки інформації аптечної мережі дасть можливість значно поліпшити якість роботи по лікарському забезпеченням населення і лікувально-профілактичних закладів.

Отже, створення автоматизованої системи планування медикаментозного забезпечення є управління аптечним господарством країни, яка б охоплювала всі рівні аптечної системи, дасть можливість якісно по-ліпшити управління аптечною службою з врахуванням сучасних досягнень науки і техніки.

Учасники II Всесоюзної конференції по застосуванню обчислювальної техніки в охороні здоров'я висловили впевненість у тому, що органи і заклади охорони здоров'я, вчені і спеціалісти зосередять свої зусилля на ефективному використанні автоматизованих систем управління і ЕОМ у розв'язанні проблем, що стоять перед радянською охороною здоров'я, для удосконалення медичної допомоги населенню країни.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.40:54

СУЧASNІ СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАСОБИ

О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА

Львівський медичний інститут

I. ПРОТИАРИТМІЧНІ ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ

Великі досягнення фармацевтичних та медичних наук приводять до постійного зростання тривалості життя людини. Вже тепер середня тривалість життя чоловіків досягла 75, а жінок — 80 років. Дальше продовження життя в значній мірі залежить від успішного лікування серцево-судинних захворювань, тому що вони є основною причиною смертності людей.

Засоби для лікування серцево-судинних захворювань дуже різні за дією. До них належать антиаритмічні, гіпотенсивні препарати, серцеві глюкозиди, вибірково діючі коронарозшируальні засоби тощо.

При серцево-судинних захворюваннях часто спостерігаються розлади ритму серцевої діяльності. Для лікування цих розладів застосовується приблизно 15 різних препаратів специфічної дії і, крім цього, можуть приписуватися хворим серцеві глюкозиди і холінолітичні засоби, які також здатні опосередковано нормалізувати серцевий ритм. З такої великої кількості препаратів, що затверджена Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР, в медичній практиці широко застосовується лише 4—5 лікарських засобів внаслідок недостатньої піснформованості фармацевтів та лікарів про дію інших лікарських препаратів. У цей же час при рекомендації хворим певного препарату слід брати до уваги також протипоказання до його застосування.

Фізіологічними регуляторами серцевого ритму є солі калію, у зв'язку з чим антиаритмічними засобами є не тільки вони, а й інші препарати, що затримують виведення іонів калію з тканини серця (аймалін, новокаїнамід, ЕДТА-Na₂ та ін.) або впливають на процеси обміну в серцевому м'язі.

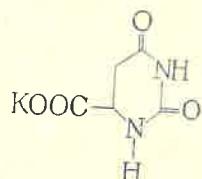
З хімічної точки зору антиаритмічні засоби розподіляють на калієві препарати та речовини, що містять у своїй структурі фармакофор

$>N - (-C -)_n - X$, де X — атом азоту або кисню. З фармакологічної

точки зору специфічними антиаритмічними засобами вважаються речовини, що виявляють переважний вплив на імпульсутворювання, збудливість міокарда та провідну систему серця (хінідин, новокаїн, аймалін).

Солі калію та інші засоби, що впливають на процеси обміну в серцевому м'язі

Калію оротат є калієвою сіллю урацил-4-карбонової (оротової) кислоти. За фармакологічною класифікацією препарат відноситься до анаболічних речовин і тому рекомендується також при розладах білкового обміну. Випускається в таблетках по 0,25 і 0,5 г і застосовується не тільки при екстрасистоліях і миготливій аритмії, але і при інфаркті міокарда і хронічній серцевій недостатності. При лікуванні калію оратом дуже рідко виникають алергічні дерматози, яких можна уникнути, приймаючи димедрол або інші протигістамінні препарати.



Калію оротат

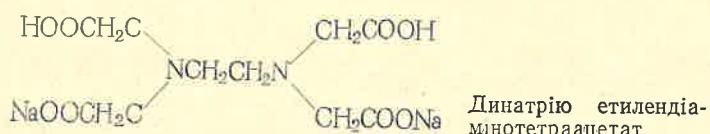
Каліо хлорид є ефективним засобом при миготливій аритмії пароксизмальній тахікардії, а також при розладах ритму, що зв'язані з інтоксикацією серцевими глюкозидами. Найчастіше застосовують препарат у вигляді 10% розчину по 15—20 мл 3—4 рази на день. Незважаючи на високу активність, препарат протипоказаний при розладах функції нирок, часто викликає нудоту, блюмоту і навіть діарею. Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР суверо заборонив вживати каліо хлорид в таблетках, тому що, за даними А. І. Струкова, може виникати стеноз і навіть перфорація тонкого кишечника, особливо у випадках т. з. «кишковорозчинних таблеток», тобто таблеток, покритих спеціальною оболонкою. У зв'язку з цим краще замість каліо хлориду застосовувати каліо оротат.

Панангін випускається фармацевтичною промисловістю Угорщини у вигляді драже та в ампулах. У хімічному відношенні — це суміш аспарагінатів калію та магнію. Рекомендується не тільки при екстракстросистолії і пароксизмальній тахіаритмії, але також при інфаркті міокарда, кардіосклерозі, міокардіодистрофії і при передозуванні серцевих глюкозидів. Основну дію виявляють іони калію, проте іони магнію сприяють терапевтичному ефекту, а іони аспарагінової кислоти є переносниками калію всередину клітин. Препарат застосовують по 1—2 драже на день, а у важких випадках вводять інtrавенозно в ізотонічному розчині натрію хлориду.

Замість панангіну можна застосовувати як антиаритмічний засіб магнієвий сульфат ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$), який, проте, має слабкішу дію. Цей препарат випускається в порошку та в ампулах (20—25% розчин). Іони магнію діють як антагоністи іонів кальцію, що приводить до змін в ізоіонній з перевагою іонів калію. Як серцево-судинний засіб препарат застосовується для лікування гіпертонічної хвороби (5—20 мл розчину інтратравенозно). Одночасно часто спостерігається зменшення явищ стенокардії. При парентеральному введенні препарату треба брати до уваги можливість пригнічення дихання.

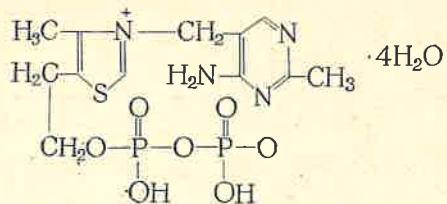
Ще рідше застосовується як антиаритмічний засіб магнію тіосульфат ($MgS_2O_3 \cdot 6H_2O$). Він випускається в таблетках по 0,5 г для застосування переважно при хронічній коронарній недостатності, атеросклерозі та гіпертонічній хворобі.

Динатрію етиленаміонетрацетат, інакше ЕДТА- Na_2 , належить до групи комплексонів і містить у своїй молекулі характерний фармакофор $>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}<$. Він зв'язує іони кальцію, в ре-



зультаті чого проходить зміна ізоіонів у напрямі підвищення концентрації іонів калію в міокарді. Рекомендується для лікування ектонічних аритмій, особливо, коли вони виникли при передозуванні серцевих глюкозидів. Вводять інtrавенозно по 2—4 г в 500 мл 5% розчину глукози на добу. Препарат не рекомендується застосовувати при захворюваннях печінки, нирок і при гемофілії.

Кокарбоксилаза є піроfosfatним ефіром і належить до групи коферментів. Випускається в закритих флаконах по 0,05 г і вводиться внутрішньом'язово або інtravenозно після розчинення в розчині новокайну або натрію хлориду. Рекомендується при екстрасистолії, бігемії, пароксизмальній тахікардії, миготливій аритмії та при недостатності коронарного кровообігу по 0,05—0,2 г. Препарат поліпшує процеси обміну в серцевому м'язі.



Кокарбоксилаза

Лікарські засоби з фармакофором $>\text{N}-\left(\begin{array}{c} | \\ -\text{C}- \\ | \end{array}\right)-\text{N}<$ в молекулі

До антиаритмічних засобів з етилендіамінним фармакофором $>\text{N}-\text{CH}-\text{CH}-\text{N}<$ належать аймалін, новокаїнамід та ЕДТА-На₂.

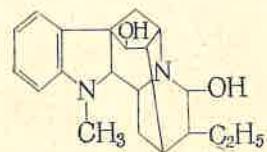
Антиаритмічна активність препаратів зберігається також при заміні метиленової групи на карбонільну. Такими препаратами з фармакофором

$>\text{N}-\begin{array}{c} | \\ \text{C} \\ | \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}-\text{C}-\text{N}<$ в молекулі є дифенін і ксикаїн.

Слід зазначити, що етилендіамінні фармакофори є також в молекулах протигістамінних препаратів (супрастин, дипразин).

В молекулах антиаритмічних засобів можуть бути фармакофори, два атоми азоту в яких зв'язані містком, що складається з 3—5 атомів вуглецю. До таких препаратів належать етмозин, хінгамін, верапаміл, хінідин та хінін.

Аймалін належить до алкалоїдів індолового ряду. Випускається в таблетках або драже по 0,05 г та в ампулах по 2 мл 2% розчину гідрохлориду або ацетату. Як специфічний антиаритмічний засіб застосовується при пароксизмальній формі миготіння передсердь, екстрасистолії, пароксизмальній супровентрикулярній і шлуночковій тахікардії і екстрасистоліях, слабо діє при синусовій тахікардії і стійкій формі миготливої аритмії. Вводиться внутрішньом'язово, інtravenozno та орально. Препарат не рекомендується застосовувати при запальних змінах міокарда та різкій гіпотензії.



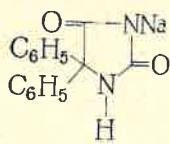
Аймалін



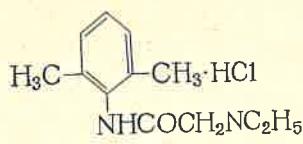
Новокаїнамід

Новокаїнамід є гідрохлоридом діетиламіноетиламіду *n*-амінобензойної кислоти. Застосовується при пароксизмальних миготливій аритмії і тахікардії і при екстрасистолії. Рекомендується приймати орально в добових дозах 3—4 г (таблетки по 0,25 г), внутрішньом'язово по 2—4 г на добу у вигляді 10% розчину, а при колапсі, який виник внаслідок пароксизму аритмії, краплинно в 5% розчині глюкози. У зв'язку з можливістю виникнення головного болю, блювот або колаптоїдної реакції необхідно весь час спостерігати стан хворого і вимірювати артеріальний тиск. Не рекомендується застосовувати препарат при різких склеротичних змінах серця і судин.

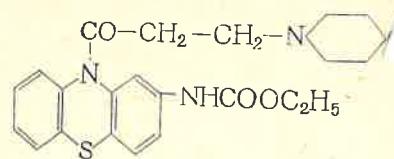
Дифенін належить у фармакологічному відношенні до протиепілептичних засобів. Він ефективний при різних формах аритмій, особливо викликаних передозуванням серцевих глюкозидів. Застосовується тричі на день по одній таблетці, що містить 0,1 г препарату. Не



Дифенен



Ксикаїн



Етмозин

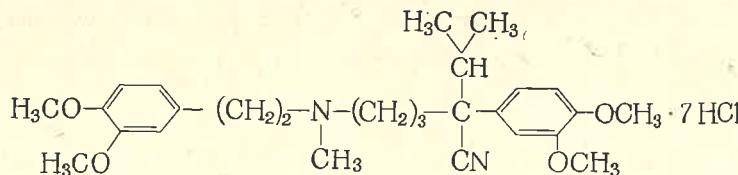
рекомендується приймати при захворюваннях печінки, нирок та декомпенсації серцевої діяльності.

Ксикаїн належить до похідних ацетаніліду і відноситься до місцевих анестетиків. Хворі інфарктом міокарда застосовують по 10—20 мл 1% розчину інтратравено зно для усунення або попередження шлуночкової ектрасистолії і тахікардії.

Етмозин належить до похідних фентіазину і містить у своїй молекулі два активних фармакофори $>N-C=C-C-N<$ та $>N-\underset{\underset{O}{||}}{CH_2}-CH_2-C-N<$. Виявляє не тільки антиаритмічну дію, подібну

дії хінідину, але також коронаорозширувальну і спазмолітичну активність. Застосовується при миготливій і пароксизмальній тахікардіях і при ектрасистоліях. Випускається в таблетках по 0,025 г (3—6 разів на добу) та в ампулах по 2 мл 2,5% розчину, який вводять внутрішньом'язово або інтратравено зно. Препарат не рекомендується застосовувати при розладах функцій печінки і нирок та при гіпотонії. Несумісний з інгібіторами моноамінооксидази (іпразид, ніаламід, трансамін, індопан).

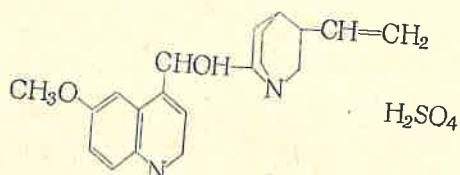
Ізоптин (верапаміл) має у своїй молекулі характерний фармакофор $>N-(CH_2)_3-C-C\equiv N$. Випускається у вигляді таблеток і драже по 0,04 г і як ампульний розчин по 2 мл 0,25% розчину для інтратравенозного введення. Виявляє не тільки антиаритмічну, але й коронаро-



Ізоптин

розширувальну дію. Рекомендується при тахіаритмії, ектрасистолії, пароксизмальній тахікардії, хронічній та гострій коронарній недостатності та для профілактики інфаркту міокарда.

Хінідин сульфат є правообертаючим стереоізомером хінідину сульфату. Це специфічний антиаритмічний засіб, що випускається в таблетках по 0,05—0,2 г. Застосовується орально при ектрасистолії, пароксизмальній тахікардії і миготливій аритмії. Препарат не можна застосовувати при вагітності.



Хінідину сульфат

У зв'язку з дефіцитністю хінідину сульфату при аритміях також застосовують хініну гідрохлорид або сульфат. Для орального введення

препарат прописують у вигляді порошків, що містять 0,1 г хініну гідрохлориду та 0,25 г бромкамфори. При приступах пароксизмальної тахікардії можна вводити внутрішньовенно 1—2 мл 50% розчину хініну дигідрохлориду.

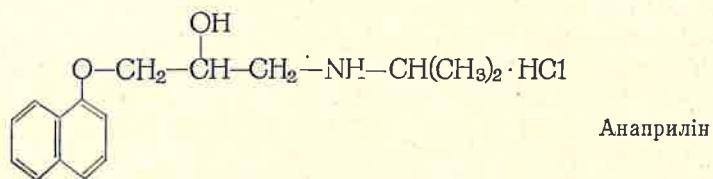
Є також дані про те, що застосування синтетичного протималярійного засобу хінгаміну (делагіл, хлорохін) сприяє відновленню синусового ритму у хворих з пароксизмальною формою миготливої аритмії.

Інші протиаритмічні засоби

Антиаритмічна дія була встановлена також у випадку застосування анаприліну, новокаїну та деяких серцевих глюкозидів.

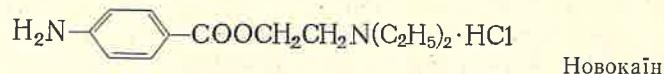
Анаприлін (індера́л, обзида́н) є важливим сучасним протиаритмічним засобом. У своїй молекулі він містить фармакофор $>\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-$. Випускається в таблетках по 0,01—

0,04 г та в ампулах по 1 і 5 мл 0,1% розчину. При розладах ритму, зв'я-



заних з різними факторами (тиреотоксикоз, передозування серцевих глюкозидів, ревматичні ураження серця) анаприлін застосовують орально по 0,01—0,03 г 3—4 рази на добу перед їдою. Препарат попереджає приступи пароксизмальної тахікардії та вживається для лікування стенокардії. Застосовувати анаприлін при свіжому інфаркті міокарда не рекомендується.

Новокаїн належить до місцевих анестетиків і здатний зменшувати збудливість серцевого м'яза. В його молекулі є оксіетиленамінний



фармакофор $>\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$. Дає добре лікувальні ефекти при миготливій аритмії, з цією метою рекомендується вводити його інtravenozno по 2—5 мл 0,25% розчину.

Серцеві глюкозиди застосовуються, головним чином, при серцево-судинній недостатності, і ми будемо розглядати їх окремо. Для лікування аритмій рекомендуються оліторизид, корхорозид, еризимін, ацетилдигітоксин, целанід та дигоксин. Проте необхідно відмітити, що при передозуванні серцеві глюкозиди часто викликають сповільнення передсердно-шлуночкової провідності, політопну екстрасистолію, гостру брадикардію, бігемінію та тригеменію. Ці явища можна усунути застосуванням вищепереліканих протиаритмічних засобів.

Глибокі знання протиаритмічних засобів дають змогу лікарям підібрати індивідуально відповідний препарат для кожного хворого, щоб добитися оптимального ефекту.

**ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОФЛЕБІТІВ
НИЖНІХ КІНЦІВОК**

Ю. Я. ФІЛЬ, М. П. ПАВЛОВСЬКИЙ, Ю. М. ТУРКЕВИЧ
Львівський медичний інститут

Захворювання вен нижніх кінцівок є найчастішим ураженням вен в організмі людини. У цій патології відіграють роль багато факторів, в тому числі статичне навантаження на нижні кінцівки, нейропротинні та нейротрофічні розлади, біохімічні зміни складу крові, механічне та хімічне пошкодження стінок вен та інші.

Незважаючи на велику кількість засобів, запропонованих для лікування зазначених змін, до цього часу проблема ефективного медикаментозного лікування захворювань вен нижніх кінцівок залишається не розв'язаною. В СРСР та інших країнах рекомендується багато лікарських засобів, які дають ефект у лікуванні та профілактиці захворювань вен нижніх кінцівок.

Найчастішим захворюванням вен нижніх кінцівок є гострі та хронічні тромбофлебіти, які часто призводять до виникнення різноманітних ускладнень. Для їх лікування запропоновано велику кількість засобів, арсенал яких весь час поповнюється.

Засоби, що впливають на згортання крові

Антикоагулянти прямої дії. До них належить гепарин — полісахарид, який містить глюкуронову кислоту і глюкозамін. Він впливає безпосередньо на фактори згортання, що знаходяться в крові. Випускається в герметично закритих флаконах по 5,0 г (25—100 тис. од.). Використовується насамперед як засіб для профілактики тромбозів (28), особливо у хворих, схильних до тромбоемболічних ускладнень у зв'язку з гальмуванням тромбоутворення. Добрий ефект спостерігається при застосуванні гепарину разом з фібринолізином (21). При гострих тромбофлебітах рекомендується внутрішньовене (50) або внутрішньоартеріальне введення гепарину по 15 тис. од. кожні 6 год. або по 25 тис. од. кожні 12 годин (45). Таке ж введення гепарину рекомендується і при перифлебітах. Добова доза може бути доведена до 100 тис. од. Гепарин застосовують також для профілактики після-оператійних тромбозів (тромбофлебітів) вен нижніх кінцівок. Деякі автори (39, 42) рекомендують застосовувати гепарин вже через годину після операції. З цією метою можна робити підшкірні ін'екції гепаринату кальцію по 0,1—0,2 г у день (33).

Для лікування поверхневого тромбофлебіту гепарин може бути застосований у вигляді мазі (18, 35). Мазь, яка містить 2500 од. гепарину в 25 г основи, наносять на ушкоджену кінцівку два рази на день. Можна застосовувати також мазь під марлеві пов'язки (40). В літературі є дані про значний лікувальний ефект в терапії тромбофлебітів нижніх кінцівок нового антикоагулянту гепаринової групи — синатрину С (синатролу) (28).

Антикоагулянти непрямої дії. До них відносяться: дикумарин, який діє тільки при введенні в організм, порушуючи біосинтез факторів VII, IX, X. Випускається у вигляді таблеток по 0,1 г. Не рекомендується застосовувати разом з саліцилатами (18). Препарат широко застосовується в амбулаторній практиці для лікування тромбофлебітів нижніх кінцівок. Призначають його по 0,1 г два рази на добу: на курс лікування — від 1 до 4 г (22). У більш важких випадках при стаціонарному лікуванні хворих призначення дикумарину слід проводи-

ти на протязі чотирьох тижнів під контролем рівня протромбіну в крові (не менше 40—35%) (20);

неодикумарин (пелентан), що випускається у вигляді таблеток по 0,05—0,1 г (18). Для лікування тромбофлебітів вен нижніх кінцівок на курс терапії застосовується 6—8 г (20). Слід зазначити, що дикумарин і неодикумарин можуть викликати головний біль, нудоту та алергічні шкірні реакції;

синкумар (сінтром), максимальна дія якого проявляється через 2—8 год. після введення в організм. Його застосовують не тільки при лікуванні тромбофлебітів, але і для профілактики післяопераційних тромбозів (43);

інші антикоагулянти, серед яких в терапії тромбофлебітів нижніх кінцівок використовується ескузан по 15 крапель три рази на день (27), а також новий лікарський засіб діаміфен, синтезований у Львівському медичному інституті. Він може бути застосований орально по 0,02 г три рази на день, місцевим введенням за допомогою електрофорезу (19) або у вигляді мазі (26).

Ферментні препарати

За останні роки в терапії тромбофлебітів нижніх кінцівок все ширше застосовуються препарати, що цілеспрямовано впливають на ферментні системи організму. З цієї групи найбільш відомий фібринолізин — фермент, що утворюється при активації плазміногену крові. Його одержують з плазми крові людини за допомогою ферментативної активізації трипсином. В основі дії ферменту лежить його здатність розчиняти нитки фібрину. Фібринолізин випускається в герметично закритих флаконах з вмістом сухого препарату від 10 000 до 40 000 од. (18). Фібринолізин почав застосовуватися в терапії тромбозів з 1957 р. (3). Найефективнішим препаратом виявився при свіжих випадках, не пізніше ніж через 3—5 днів після утворення тромбу. Препарат вводять внутрішньовенно в дозі 20—30 тис. од. краплинно (16 крапель на хв.), попередньо розчинивши з розрахунку 30 тис. од. на 300 г розчину. Застосовують фібринолізин на протязі перших 2—3 днів хвороби, причому разом з ним необхідно вводити і гепарин (21, 27, 12, 38) до 30 тис. од. на добу. Для профілактики рециду утворення тромбу на 3—4 добу лікування необхідно перейти на застосування антикоагулянтів непрямої дії (дикумарин, пелентан). Своєчасне застосування в терапії тромбофлебіту тромболізину дає можливість досягти розчинення тромбу (27) і нормалізації кровообігу (4).

У терапії тромбофлебітів застосовуються також препарати, які активізують фібринолітичні системи в організмі хворого. До них належать пірогени, стрептокіназа й урокіназа. Найбільш поширеним у фібринолітичній терапії є введення препаратору стрептокінази, яка являє собою суміш стрептокінази і гіалуронідази. При внутрішньовенному введенні стрептокінази спостерігається швидке підвищення фібринолітичної активності крові і тромболізу (13, 44, 48). Індивідуальні добові дози препаратору стрептокінази коливаються від 50 тис. од. до 500 тис. од. (3). З такою ж метою, проте з дещо меншим ефектом (44) застосовують і урокіназу, також з наступним введенням гепарину (12).

Друге місце в терапії тромбофлебітів займає тромболітин (18), який являє собою комплекс трипсину і гепарину (6:1). Випускається в герметично закритих флаконах (по 0,05—0,1 г) (18). Препарат застосовують внутрішньовенно і внутрішньом'язово по 0,1 г три рази на добу (курс лікування 1—2 тижні). Тромболітин поряд з тромболітичними властивостями має також виражений протизапальний ефект (14). Метод лікування тромбофлебітів електрофорезом з тромболітином

дуже простий і може застосовуватися як в стаціонарі, так і в поліклініці (12).

Широко застосовуються в терапії тромбофлебітів і такі протеолітичні ферменти, як трипсин та хімотрипсин. Вони випускаються у флаконах по 5—10 мг кристалічного порошку і застосовуються або у вигляді внутрішньом'язових введень ферменту (5 мг в 1 мл фізіологічного розчину) 2—3 рази на добу, або електрофорезом в місця ураження (17). Деякі автори пояснюють механізм дії трипсіну і хімотрипсіну протеолітичною властивістю, внаслідок чого знижується в'язкість крові в приkapілярних зонах і тим самим поліпшуються умови мікроциркуляції (24). Інші автори (11), навпаки, припускають, що дія трипсіну зв'язана з його здатністю утворювати в організмі антитрипсин, який блокує тканинні протеази, чим викликає протизапальний ефект.

Протизапальні засоби

Бутадіон (бутапіразол, бутазолідин) має анальгезуючу і жарознижувальну дію, а за протизапальною активністю значно перевищує амідопірин і похідні саліцилової кислоти. Препарат швидко всмоктується в кров і відносно довго знаходиться в ній (18). Призначають його по 0,15—0,1 г під час або після їди. В амбулаторній практиці відмічається значний терапевтичний ефект при лікуванні цим препаратом запалень вен нижніх кінцівок. Бутазолідин можна вводити орально або внутрішньом'язово (47, 50). Високу оцінку дістав бутазолідин при лікуванні поверхневих тромбофлебітів разом з антикоагулянтами, але лікування тромбозів глибоких вен самим бутазолідіном слід вести дуже обережно (34, 46). Застосування бутадіону рекомендується при лікуванні глибоких флеботромбозів у комплексній терапії (27, 37). Препарат може викликати нудоту, блівоту, шкірні висипи та навіть лейкопенію.

Останнім часом хворим тромбофлебітами нижніх кінцівок все ширше призначають пірабутол (реопірин, бутапірин), що являє собою суміш амідопірину і бутадіону (таблетки по 0,125 г). У комплексній терапії флеботромбозів рекомендують застосовувати пірабутол без антикоагулянтів (27).

Протимікробні засоби

Антисептичні та дезинфікуючі засоби. Мазь Вишневського має антисептичні властивості, слабко подразнює рецептори тканин, прискорює процеси регенерації. Застосування її в комплексному лікуванні гострих тромбофлебітів залишається актуальним і на сьогоднішній день (1, 20, 22, 28).

Хіміотерапевтичні засоби. Найширше в лікуванні гострих тромбофлебітів застосовується пеніцилін. Він використовується як для внутрішньом'язового введення, так і для місцевої цілеспрямованої дії. Рекомендується також внутрішньоартеріальне введення пеніциліну з новокаїном паралельно з внутрішньом'язовим введенням на протязі 10—14 днів (1). Відмінні результати спостерігаються при внутрішньоартеріальному введенні 0,5% розчину новокаїну разом з пеніциліном по 300 тис. од. (1) і при обколюванні вен розчином антибіотиків (16). Є повідомлення про добре результати лікування тромбофлебітів нижніх кінцівок внутрішньокістковим введенням пеніциліну по 500 тис. од. в п'яткову кістку (6). На думку деяких авторів, призначення пеніциліну у хворих флебітами не обов'язкове і його застосування показано тільки при септичних станах (50).

В комплексі комбінованого лікування тромбофлебітів часом застосовуються також сульфаниламідні препарати, які можна вводити на уражену кінцевку за допомогою електрофорезу (10).

Вітаміни

Нікотинова кислота. Найчастіше вживається для лікування тромбозів вен. Крім судинно-розширювальної дії (18), вона викликає активацію фібринолізу (25). Комплексне лікування нікотиновою кислотою і гепарином стимулює фібринолітичну й антикоагулянтну активність (25). Аналогічно нікотиновій кислоті, яка прискорює лізис тромба, діє вітамін А (7). З профілактичною метою застосовується також вітамін Е у дозі 200 мг на день (31).

Адреноблокатори

Дигідроерготоксину етансульфонат (редергам) зменшує тонус судин, частково зв'язаний з заспокійливим впливом препарату на судинорухливі центри (18). Це препарат седативної центральної дії, який знижує судинний тонус. Він знімає локальний судинний спазм та спазм колатералів (36, 49). Призначається редергам при тромбофлебітах і флеботромбозах по 0,3 мг внутрішньо'язово разом з новокаїном. Позитивні результати при лікуванні редергамом відмічалися доволі швидко (49).

Плазмозамінники та дезінтоксикаційні розчини

Поліглюкін (декстраван, експандекс, низькомолекулярний декстран НМД) являє собою розчин високомолекулярного полімеру глюкози з середньою молекулярною вагою 37 000. Він спочатку знайшов застосування як плазмозамінник. Потім було виявлено його здатність руйнувати скupчення еритроцитів і знижувати рівень високомолекулярних білків, наприклад фібриногену. Хворим з тромбофлебітами призначають по 500 мл препарата у день внутрішньовенно (32). Для профілактики тромбоемболій застосовується також плазмоекспандер (розчин типу декстрану) (30, 41).

Місцеві анестетики

Новокаїн зменшує утворення ацетилхоліну і знижує збудження периферичних холінреактивних систем, блокує вегетативні ганглії, зменшує спазми гладкої мускулатури, знижує збудження серцевого м'яза і моторних зон кори головного мозку (18). При лікуванні тромбофлебітів він знімає спазми (локальний судинний спазм та спазм колатералів). Зняття спазму судин попереджує дальнє тромбоутворення (49). При лікуванні тромбофлебітів новокаїн застосовується у вигляді новокаїнових блокад (8). При цьому в м'язи зовнішньої поверхні стегна вводиться 0,25% розчин препарату. Нерідко застосовується тазова новокаїнова блокада за Школьниковим (10).

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев П. П., Дяченко М. Я., Всероссийская конференция хирургов по флебологии (тезисы), Саратов, 12—15 сентября, 1966, 108.
2. Аминов Ф. С., Хирургия венозной системы, Махачкала, 1969, 73.
3. Андреенко Г. В., Казанский мед. ж., 1964, № 6, 9.
4. Андреенко Г. В., Вопросы мед. химии, 1962, № 1, 147.
5. Бабаев А. А., Вестник хирургии, 1959, 83, № 11, 54.
6. Богомольная К. С., Клиническая хирургия, 1964, № 10, 10.
7. Бышевский А. Ш., Врачебное дело, 1966, № 1, 38.
8. Дианова Е. В., Новый хирургический архив, 1957, № 6, 65.
9. Дудко А. Е., Иванова Н. А., Хирургия, 1960, № 9,

14. — 10. Жуков Б. Н., Вестник хирургии, 1968, № 3, 97. — 11. Камаев М. Ф., Всероссийская конференция хирургов по флебологии (тезисы), Саратов, 1966, 71. — 12. Клемент А. А., Хирургическое лечение заболеваний вен нижних конечностей, Л. «Медицина», 1976, 94. — 13. Клемент А. А., Веденский А. Н., Осипов С. Н., Рижинишвили Р. И., Материалы XII съезда хирургов УССР, Киев, 1970, 74. — 14. Клемент А. А., Осипов С. Н., Хирургия венозной системы, Махачкала, 1969, 66. — 15. Когон А. И., Адамова А. Э., Всероссийская конференция хирургов по флебологии (тезисы), Саратов, 1966, 63. — 16. Лидский А. Г., Сов. мед., 1957, № 10, 98. — 17. Маккив А. С., Вестник хирургии, 1972, № 6, 79. — 18. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972. — 19. Мороз И. М., Грибович Я. Ф., Клиническая хирургия, 1970, № 11, 61. — 20. Орловский С. А., Григорьева М. И., Новый хирургический архив, 1960, № 5, 99. — 21. Панченко В. М., Хирургия, 1967, № 11, 52. — 22. Пономарев Л. Е., Новый хирургический архив, 1957, № 6, 125. — 23. Ревской А. К., Хирургия, 1974, № 5, 56. — 24. Сазонов А. М., Ананьев К. А., Тураев Р. Н., Бирюков В. А., Вестник хирургии, 1974, № 9, 43. — 25. Славьев А. И., Хирургия, 1965, № 9, 59. — 26. Туркевич М. М., Терещук С. И., Гнідець І. Р., Фармацевтичн. ж., 1972, № 4, 58. — 27. Туровец И. Г., Клиническая хирургия, 1967, № 7, 1. — 28. Шабанов А. Н., Тромбофлебиты нижних конечностей и их лечение, М., 1957, 20. — 29. Шведов Н. Я., Сов. мед., 1966, № 9, 50. — 30. Bröming G., Zbl. chir., 1967, 92, 20, 689. — 31. Carrgrossini V., Ospital, 1961, 4, 309. — 32. Chrzanowski W., Kasprzakowa K., Ekersdorf B., Pol. przegl. chir., 1969, 2, 127. — 33. Garbay M., Dray M., Poileux M. F., Med. Acad. Chir., 1967, 93, 826. — 34. Gergen M., Spengrath J., Wagner E., Chirurg., 1968, 39, 8. — 35. Diebolt R., Phlebologie, 1974, 27, 2, 181. — 36. Felix W., Therapiewoche, 1974, 24, 32, 3366. — 37. Ferrara F., Magri P., Minerva chir., 1975, 30, 20, 1029. — 38. Fischer H., Therapiewoche, 1974, 24, 32, 3334. — 39. Havig O., T. norske Laegeforen., 1975, 95, 4, 232. — 40. Herman H., Pren. med. argent., 1974, 61, 24, 723. — 41. Justice C., Papayangelau E., Edwards W. S., Amer. surg., 1974, 40, 3, 186. — 42. Lenggenhager K., Helvetica chirurgica acta, 1957, 24, 4, 316. — 43. Lewalle J., Acta chir. belg., 1961, 8, 817. — 44. Mavor G. E., Beppet B., Gallaway J. M., Kormody A. M., Brit. J. Surg., 1969, 56, 8, 564. — 45. Mufson J., Vasc. Dis., 1965, 2, 53. — 46. Publik B., Pol. przegl. chir., 1965, 4, 370. — 47. Schlag G., Zbl. chir., 1963, 45, 1784. — 48. Tsapodas M. Y., Peabody R. A., Wu K. T., Karmody A. M., Devoray K. T., Eckert C., Surgery, 1973, 74, 6, 973. — 49. Winter L., Pataki P., Panosovay J., Zbl. chir., 1961, 86, 14, 1000. — 50. Zaloga K., Choroby żył kończyn dolnych, Warszawa, Państwowy zakład wydawnictw lekarskich, 1972, 124.

УДК 615.1.002.5

ДОСЛІДЖЕННЯ В ГАЛУЗІ НАУКОВОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ
Львівський медичний інститут

За два останні десятиріччя значного розвитку досягла дисципліна «Наукова медична інформація», предметом якої є використання загальних методів інформатики, обчислювальної техніки та специфічних способів для обробки і використання наукових та професійних медичних даних. При АМН СРСР створено проблему «Наукова медична інформація» (15). Визначними центрами наукової медичної інформації (9) є Всесоюзний НДІ медичної та медико-технічної інформації (ВНДІМІ, СРСР), автоматизована система аналізу і пошуку медичної літератури MEDLARS (США, філіали у Великобританії, ФРН, Японії, деяких інших країнах), а також система Excerpta Medica (Нідерланди). До певної міри ці центри займаються питаннями наукової фармацевтичної інформації. Так, ВНДІМІ здійснює інформаційне забезпечення спеціалістів фармації (2, 18), однак не має за мету систематично займатися науково-дослідною та методичною роботою в галузі наукової фармацевтичної інформації. В системах MEDLARS та Index Medicus також обробляється фармацевтична література, проте здебільшого та, що може являти інтерес для лікарів. Характерно, що в Index Medicus рубрики з назвами лікарських речовин відсутні (у

рубриках, що відносяться до конкретних захворювань, подається бібліографія публікацій про препарати, які застосовуються для їх лікування). Це утруднює пошук літератури по окремих препаратах (87). Журнал «Excerpta Medica» має окремий каталог, який вміщує перелік джерел літератури по окремих лікарських речовинах.

Нижче коротко розглянемо сучасний стан окремих питань, що можуть бути інтегровано вивчені дисципліною «Наукова фармацевтична інформація».

Фармацевтичні інформаційні мови та інформаційно-пошукові системи

Інформаційні мови використовуються для опису та пошуку інформаційних документів (матеріалів). Вони є штучними мовами і можуть вміщувати класифікаційні поняття, терміни, символи (17). Засобами інформаційної мови виражається зміст кожного документа, а також вимога на одержання необхідних документів, що дозволяє виділити останні із загальної сукупності. До інформаційних мов відносяться Універсальна десяткова класифікація (УДК), Бібліотечно-бібліографічна класифікація (ББК) та багато інших. Представлення фармацевтичних термінів та понять в УДК, ББК та деяких тезаурусах широкого характеру (38, 39) мають суттєві недоліки. Зокрема, у класифікаційній структурі УДК практична фармація трактується як розділ фармакології (індекс 615.01 — окремі питання фармакології, і, пізніше, індекс 615.014 — практична фармація). У ББК фармацевтичні терміни розподілені по різних розділах. При цьому фармацевтичну хімію віднесено до хімічної технології, а частина термінів фармакогнозії міститься в розділі «Сільське та лісове господарство». Укладачі вищезгаданих тезаурусів мали намір включати в них незначну сукупність основних фармацевтичних термінів. Однак при цьому спостерігаються необґрунтованість відбору термінів та помилки в їх трактуванні. Отже, розробка класифікаційних та галузевої інформаційних мов є важливою теоретичною проблемою «Наукової фармацевтичної інформації». За останні роки в цьому напрямку описано дескрипторні інформаційні мови (фармацевтичного характеру) для медичної промисловості (45), тезауруси з біологічно активних хімічних сполук (1) та практичної фармації (26). Закінчуячи питання інформаційних мов, цікаво відмітити, що Б. Вікері (5) розглядає фасетну інформаційну мову Ранганатана на прикладі фізико-хімічних процесів фармацевтичного виробництва.

Інформаційно-пошуковими системами (ІПС) прийнято називати сукупність відповідної інформаційної мови, правил обробки, пошуку інформації та технічних засобів, що забезпечують виконання зазначених процесів. По технічних засобах реалізації ІПС поділяються на автоматизовані та «ручного використання». До останніх відносяться ІПС для літератури з хіміко-токсикологічного аналізу (69), документації фармацевтичного підприємства (55), фармацевтичної літератури універсального характеру (25), а також облікові (33). Велике прикладне значення мають ІПС ручного використання про лікарські препарати. Ряд таких систем на основі перфокарт з краєвою перфорацією запропоновано П. Йонковою (10), К. Ковачич (63), Л. В. Артюх, Г. Я. Бусигіним (3), Л. А. Оськіною та співавторами (19). Для створення ІПС про лікарські препарати клінічного характеру рекомендується застосовувати метод унітермів (27).

У галузі лікознавства функціонують та розробляються ряд автоматизованих ІПС (АІПС). Зокрема, до таких відносяться система MEDLARS, яка функціонує у режимі діалогу. При цьому видається бібліографія літератури по запиту, а також реферати публікацій об-

сягом до 150 слів (82). Багатопрофільна АІПС для фармацевтичної літератури, яка побудована на підставі дескрипторної мови, описана С. Й. Фріцкі та співавторами (54). АІПС в галузі лікознавства локального характеру (при центрах, інформації, лікарнях, бібліотеках) представлено в роботах 41, 60, 61, 62, 70, 77, 88. Питання створення специфічної АІПС довідкового характеру для реєстрації лікарських засобів вивчаються у фармакологічному комітеті Міністерства охорони здоров'я СРСР (7, 8). Моделювання АІПС для видачі даних про результати клінічних спостережень за дією лікарських препаратів проведено на прикладі кортикостероїдів (22). При цьому засобами машинного друку одержано тематичні огляди про застосування зазначеної групи з акцентуванням порівняльних властивостей препаратів з наближеною дією.

Однак ще відсутні інтегральні АІПС, призначені для централізованого збору, обробки та систематичного розподілу в широкому масштабі серед закладів та спеціалістів охорони здоров'я комплексу даних про різні аспекти властивостей та застосування лікарських засобів.

Фармацевтична література

У галузі фармації видається значна кількість наукової та професійної літератури. Зокрема, перший в історії науки реферативний журнал (16, 42) був фармацевтичний («Pharmazeutisches Centralblatt», заснований 1830 р.). П. Л. Сенов та співавтори (36) у 1962 р. подали перелік 114 фармацевтичних журналів різних країн. Л. С. Федонюк, Т. І. Тольцман (46), посилаючись на дані «World Medical Periodicals» 1965 р., повідомляють про наявність 300 фармацевтичних журналів. За М. Н. Муратом та Л. М. Алексеєвою (18), усього з фармації, фармакології та токсикології в 1974 р. було 318 журналів, І. Ц. Блумфельд (50) наводить сукупність в 149 фармацевтичних журналів. Тому практичне значення має виділення сукупності найбільш важливих (інформативних) фармацевтичних журналів, що в першу чергу повинні оброблятися бібліотеками та іншими інформаційними органами. Методом аналізу бібліографічних посилань виділена сукупність в 27 журналів, що являють найбільший інтерес для фармацевтичної науки та практики (28), в тому числі 17 журналів є профільними, а 10 представляють суміжні з фармацією науки (це 8 хімічних журналів, у тому числі 1 — реферативний, фармакологічний журнал та журнал «Nature» загальнонаукового характеру). У цю сукупність входять 3 журнали, що видаються в СРСР.

Інформація про лікарські засоби

Однією з найбільших прикладних проблем наукової фармацевтичної інформації є інформування про лікарські засоби. Відповідні інформаційні матеріали в СРСР видаються ВНДІМІ, Всесоюзним інститутом науково-технічної інформації, а також Всесоюзним кон'юнктурно-інформаційним бюро та Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я союзних республік (40). Потребу в інформації про лікарські засоби прийнято розглядати диференційовано для лікарів, фармацевтів та населення. Необхідність лікарям консультуватися у фармацевтів у галузі лікарських засобів констатують численні автори (58, 59, 72, 80, 81, 89). При цьому ряд авторів (58, 59) наводять навіть кількісні дані, що підтверджують ефективність консультування лікарів у фармацевтів. Основні напрямки інформування лікарів про лікарські препарати такі: показання до застосування, протипоказання, умови зберігання (34), побічна дія (78), дози, сумісність (79), визначення ре-

акції організму хворого (83), токсичність та ефективність, взаємний вплив одночасно прийнятих ліків (84), порівняльна характеристика з препаратами наближеної дії (22). Крім того, інформування лікарів повинно включати нормативні відомості про порядок виписування лікарських засобів (47). Загалом, інформація в галузі лікознавства повинна сприяти розв'язанню лікарем практичного завдання по вибору оптимального препарату в індивідуальній дозі для даного конкретного хворого з врахуванням його вікових генетичних характеристик, супутніх захворювань, попереднього лікування та ряду інших факторів (68).

Найоптимальнішими формами інформування є тематичні огляди з різних аспектів використання лікарських препаратів, складені на підставі оригінальних повідомлень про спостереження за їх дією, а також безпосередні консультації лікарів. Для впровадження зазначених форм було вжито відповідні організаційні заходи, зокрема, організовано кабінети фармацевтичної інформації при великих поліклініках. Фармацевти-інформатори цих кабінетів інформують лікарів про властивості та використання лакарських препаратів, а також їх наявність (тимчасову відсутність) в аптеках району. Експериментальний характер організованих вперше на Україні кабінетів фармацевтичної інформації (47) показав ефективність цієї ланки в системі інформації лікувальних закладів та аптечних установ (27). Для таких кабінетів запропоновано типову сукупність інформаційно-пошукових систем. Тому Міністерство охорони здоров'я УРСР вказало на необхідність організації центральними міськими та районними аптеками кабінетів фармацевтичної інформації при всіх поліклініках з кількістю відвідувачів 750 і більше за зміну*.

За останні 10—15 років у різних країнах почали створюватися центри фармацевтичної інформації. Найчастіше такі центри створюються при фармацевтичному факультеті (79, 85), бібліотеці (83), аптечному управлінні (32) або обслуговують кілька лікарень (52, 75). Про їх ефективність свідчать дані (67), згідно з якими в 32,5% випадків інформація, що одержана лікарями, змушує їх змінювати метод лікування. Функції центрів фармацевтичної інформації принципово не відрізняються від функцій відповідних кабінетів. Однак в центрах фармацевтичної інформації працюють кілька спеціалістів (крім фармацевтів, також і лікарі). Це дає можливість вести ретроспективний пошук даних з лікознавства, обробляти значну кількість оригінальних та інформаційних матеріалів про лікарські засоби.

Широкі можливості відкриваються при оснащенні центрів фармацевтичної інформації електронно-обчислювальною технікою. При цьому здійснюється зберігання та видача даних про лікарські засоби, аналіз споживання ліків (51, 56, 57, 71, 74). Детальний огляд можливостей центрів фармацевтичної інформації, що базуються на використанні обчислювальної техніки, був зроблений у роботі Р. М. Піняжка, О. І. Шевчук, Б. Л. Парновського (31). Беручи до уваги високу вартість ЕОМ, а також значні витрати на їх експлуатацію, ЕОМ можна комплексно використовувати в системі медичної інформації для забезпечення відомостями про лікарські засоби поряд з обробкою даних про діагнози, результатів лабораторних аналізів та інше (53). Дуже перспективним є використання ЕОМ для різних аспектів інформування про лікарські засоби поруч з розв'язанням організаційно-економічних питань фармацевтичної системи в єдиній АСУ (12).

* Наказ МОЗ УРСР № 471 від 6 серпня 1976 р. «Про організацію кабінетів фармацевтичної інформації».

Система фармацевтичної інформації

Для створення інтегральної системи фармацевтичної інформації в СРСР пропонується організувати Всесоюзний та республіканські центри наукової фармацевтичної інформації (27). При цьому для республіканських центрів планується координація роботи кабінетів фармацевтичної інформації, збір, систематизація, зберігання та видача наукових, а також інформаційних даних у галузі виготовлення, аналізу, властивостей лікарських засобів, організації праці аптечних установ; пропаганда досягнень фармацевтичної науки і практики. Всесоюзний центр наукової фармацевтичної інформації повинен бути методично зв'язаним з ВНДІМІ та здійснювати науково-дослідну, організаційно-методичну роботу в галузі фармацевтичної інформації. Крім того, для нього планується координація роботи республіканських центрів, організація обміну інформаційними матеріалами, перекладами оригінальних публікацій в системі фармацевтичної інформації.

Підготовка спеціалістів з фармацевтичної інформації

Побудова системи фармацевтичної інформації зв'язана з необхідністю підготовки спеціалістів з фармацевтичної інформації. Вперше в нашій країні на проблему підготовки таких спеціалістів вказали М. М. Туркевич (43) та О. М. Кудрін (14). Часто ця проблема розглядається в комплексі питань підготовки клінічних фармацевтів. Згідно з літературними даними (49,65) до 2000 р. спеціальність фармацевтів «інформація про лікарські засоби» дістане поширення у зв'язку з систематичним збільшенням кількості лікарських засобів.

Загальні методи підготовки інформаційних працівників систематизував Р. С. Гіляревський (6), а варіант навчальної програми для фармацевтів з інформатики розробив К. Х. Лехманн (64). До неї включено питання, що характеризують джерела, системи збору, зберігання та видачі інформації, її обробку, розмноження і поширення. В 1977 р. у нашій країні вивчення дисципліни «Наукова фармацевтична інформація» передбачено на X семестрі в новому для фармацевтичних вузів курсі «Основи та методи управління у фармації». При цьому передбачено вивчення завдань та понять інформатики, інформаційних мов (у першу чергу УДК), принципів функціонування ІПС (збір, обробка, кодування та видача даних, елементи обладнання). В галузі наукової фармацевтичної інформації планується вивчення джерел та фондів літератури, оволодіння методами обробки, зберігання та пошуку інформаційних документів про лікарські засоби, каталогізація, анотування, реферування, обертання інформації, побудова специфічних ІПС). І, нарешті, передбачено знайомство студентів з принципами організації інформаційної діяльності в аптеках та кабінетах фармацевтичної інформації (29). Значна увага у спеціалізації (удосконаленні) фармацевтів-інформаторів повинна бути приділена біофармації та елементам клінічної фармакології. Зокрема, повідомляють про програму, що спрямована на вивчення принципів індивідуального підбору доз лікарських препаратів (76), зміст практики з питань інформації про лікарські засоби (66), системний аналіз питань про дані в галузі лікарських засобів, що використовується для навчання студентів (86).

Економічна інформація аптечних установ

Сукупність даних про економічні процеси та явища, наприклад виробничо-господарську діяльність якої-небудь системи (установи, організації), є економічною інформацією. Питанням обробки економічної

інформації аптечних установ присвячено ряд досліджень (13, 20, 21, 35). Зокрема, розроблені способи відбору інформації для прийняття рішень по управлінню аптечними установами (20), а також принципи визначення потреби на лікарські засоби (37, 44, 73). Дослідження в галузі обробки економічної інформації аптечних установ створили базу для побудови автоматизованої підсистеми планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством країни ГАСУ «Охорона здоров'я» Міністерства охорони здоров'я СРСР (11).

Семантична фармацевтична інформація

Використання математичної теорії інформації (4) та принципу Ю. А. Шрейдера (48) для аналізу семантичної фармацевтичної інформації запропоновано в роботах 23, 24. При цьому наукова фармацевтична інформація розглядається як дисципліна, що є суміжною з наукознавством.

При вивчені семантичної фармацевтичної інформації об'єктом дослідження можна використовувати фармакопеї (23), які моделюють стан та розвиток фармацевтичної науки. Зокрема, на підставі інформаційного аналізу Державної фармакопеї (ДФ) СРСР VII—Х видань встановлено, що середньорічний приріст семантичної інформації за період 1937—1952 рр. становив 31 біт, а за період 1952—1961 рр. та 1961—1968 рр. — 59 біт. Приріст семантичної інформації, наприклад у ДФ Х, порівняно з ДФ VII становить 14 000 біт, що свідчить про значний розвиток фармацевтичних наук (24).

ЛІТЕРАТУРА

1. Авидон В. В., Михайловский Е. М., Научно-техническая информация, 1975, серия 2, 11, 5.—2. Алексеева Л. М., В сб.: Актуальные проблемы научной медицинской информации. Под ред. Ю. П. Лисицына, М., 1975, 52.—3. Артух Л. В., Бусыгин Г. Я., Фармация, 1972, № 4, 58.—4. Бриллюэн Л., Наука и теория информации, М., Госиздат физматлитературы, 1960.—5. Викери Б. С., Фасетная классификация, М., ГЦНТБ, 1970.—6. Гиляревский Р. С., Информатика и библиотековедение. Общие тенденции развития и преподавания, М., «Наука», 1974.—7. Дмитренко В. Е., Вестник АМН ССР, 1973, № 5, 56.—8. Дмитренко В. Е., Фармация, 1975, № 2, 11.—9. Доклад об исследовании возможностей создания Всемирной системы научной информации. Париж, ЮНЕСКО, 1971, 192.—10. Понкова П., Фармация (блг.), 1967, № 3, 68.—11. Клюев М. А., Тенцова Т. И., Панченко Е. И., Ко把握ь Л. В., Сафонова В. П., Фармация, 1973, № 1, 3.—12. Клюев М. А., там же, 1973, № 6, 4.—13. Ко把握ь Л. В. Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. фарм. наук, М., 1971.—14. Кудрин А. Н., Фармация, 1975, № 6, 63.—15. Лисицын Ю. П., Жуков Г. А., Шилинис Ю. А., В сб.: Актуальные проблемы научной медицинской информации. Под ред. Ю. П. Лисицына, М., 1975, 5.—16. Михайлов А. И., Черный А. И., Гиляревский Р. С., Основы информатики, М., «Наука», 1968.—17. Москович В. А., Информационные языки, М., «Наука», 1968.—18. Мурат В. П., Алексеева Л. М., Фармация, 1974, № 1, 58.—19. Оськина Л. А., Подольская И. А., Никитин П. И., Баяджан Г. А., Давидов С. М., Ульянова Г. А., там же, 1973, № 2, 65.—20. Панченко Е. И., Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. доктора фарм. наук, М., 1974.—21. Парновский Б. Л., Фармацевтич. журн., 1973, № 1, 17.—22. Парновский Б. Л., Шевчук О. И., Пиняжко Р. М., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 328.—23. Парновский Б. Л., Фармацевтич. журн., 1975, № 1, 86.—24. Парновский Б. Л., Дударчук О. В., Научно-техническая информация, 1975, серия 2, 11, 3.—25. Парновский Б. Л., Каленюк Т. Г., Лукомська Л. А., Кураш П. Д., Фармацевтич. журн., 1975, № 3, 83.—26. Парновский Б. Л., Пиняжко Р. М., Знайдя О. В., там же, 1975, № 4, 77.—27. Парновский Б. Л., Фармация, 1977, № 1, 58.—28. Парновский Б. Л., Рижова Л. Б., Фармацевтич. журн., 1977, № 1, 76.—29. Парновский Б. Л., Фармацевтич. журн., 1977, № 1, 35.—30. Парновский Б. Л., Пиняжко Р. М., Фармация, 1977, № 4, 83.—31. Пиняжко Р. М., Шевчук О. И., Парновский Б. Л., Фармацевтич. журн., 1974, № 2,

* Наказ Міністерства охорони здоров'я УРСР № 471 від 6 серпня 1976 р. «Про організацію кабінетів фармацевтичної інформації».

- 76.—32. Пиняжко Р. М., Парновский Б. Л., В кн.: Некоторые проблемы фармацевтической науки и практики. Материалы I съезда фармацевтов Казахской ССР, Алма-Ата, 1975, 46.—33. Пиняжко Р. М., Парновский Б. Л., Никевич А. М., Коломиец Л. Т., В сб.: Фармация, выпуск 2, Киев, «Здоров'я», 1975, 103.—34. Попова С. Фармация (блг.), 1971, № 1, 63.—35. Прокопиниши В. И., Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. фарм. наук, М., 1969.—36. Сенов П. Л., Зайцев В. А., Янхонен Э. Н., Аптечное дело, 1962, № 1, 83.—37. Сидорков В. В., Вопросы философии, 1974, № 7, 105.—38. Тезаурус информационно-поисковый по медицине, М., ВНИИМИ, 1973.—39. Тезаурус научно-технических терминов. Под ред. Ю. И. Шемакина, М., Воениздат, 1972.—40. Тенцова А. И., Панченко Е. И., Семенова Т. Д., Фармация в СССР. М., «Медицина», 1973.—41. Тенцова А. И., Панченко Е. И., Янхонен Э. Н., Аптечное дело в некоторых капиталистических странах. М., «Медицина», 1976.—42. Терентьев А. П., Яновская Л. П., Химическая литература и пользование ею. М., «Химия», 1967.—43. Туркевич М. М., Фармацевтичн. журн. 1974, № 6, 18.—44. Узденников А. Н., Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. фарм. наук, М., 1973.—45. Файзелханов Р. Г., Разработка дескрипторного информационно-поискового языка в медицинской промышленности, М., «Медицина», 1974, 27.—46. Федонюк Л. С., Тольцман Т. И., Фармация, 1972, № 3, 60.—47. Шевчук О. И., Федосеев Г. С., Радовильский Е. М., Поляничко М. П., В кн.: Современные проблемы фармацевтической науки и практики (тезисы докладов II съезда фармацевтов Украинской ССР), Киев, 1972, 128.—48. Шрейдер Ю. А., Проблемы кибернетики. М., «Наука», 1965, вып. 13, 233.
49. Baugher D. R., Drug Intell., 1975, 8, 420.—50. Bloomfield J. C., Drug Intell., 1974, 4, 185.—51. Bojarski J., Farm. Polska, 1971, 5, 341.—52. Bowles G. C., Mod. Hosp., 1971, 4, 150.—53. Brunt Van E., Davis L. S., Tegelman J. F., Singer S., Besag E., Collen M. F., Meth. Inform. Med., 1970, 3, 149.—54. Frycki S. J., Roskos P. A., Gerity C. F., Levett I. S., J. Amer. Soc. Inform. Sci., 1975, 3, 174.—55. Geisser P., Pharm. Industria, 1973, 5, 285.—56. Groot L. M., Veal J. H., Brunjes S. D., Amer. J. Hosp. Pharm., 1975, 10, 1058.—57. Hailstone B., Aust. J. Pharm., 1972, 3, 117.—58. Hamm M. N., Stanaczek W. F., Sommers E. B., J. Amer. Pharm. Ass., 1973, 7, 349.—59. Hejward H. J., Eckel F. M., Amer. J. Hosp. Pharm., 1973, 31, 687.—60. Novorova M., Barta L., Farm. Obzor, 1971, 12, 517.—61. Jacinto M. S., Kleinman K., Margolin J., Amer. J. Hosp. Pharm., 1974, 5, 508.—62. Koch M. S., Kovacs H., Bull. Med. Libr. Ass., 1973, 3, 297.—63. Kovacić K., Farm. Glasnik, 1972, 1, 5.—64. Lehmann K. H., Pharmazie. Pharm. Praxis, 1974, 7, 159.—65. McLeod D. C., Drug Intell., 1975, 8, 406.—66. McLeod D. C., Drug Intell., 1975, 11, 606.—67. Meyer T. C., Hansen R. H., Ragatz R. T., Mulvihill B., J. Med. Educ., 1970, 12, 1060.—68. Miller R. R., Amer. J. Hosp. Pharm., 1974, 5, 492.—69. Muller K., Erge R., Wehran H.-J., Zschocke D., Zecchia, 1973, 1, 53.—70. Pachecki J., Tadeusiaik W., Farm. Polska, 1972, 1, 15.—71. Platiau P. E., Hospitals, 1973, 16, 66.—72. Plein J. B., Drug Intell., 1971, 9, 279.—73. Polasek K., Farm. Obzor, 1969, 2, 63.—74. Pollock P. B., Manning E. A., Canad. Pharm. J., 1975, 3, 24.—75. Reilly M. J., Hospitals, 1971, 14, 114.—76. Reuning R., Visconti J. A., Amer. J. Pharm. Educ., 1974, 3, 365.—77. Roszkowska E., Martin U., Informatik, 1974, 3, 41.—78. Schneller G. H., Amer. J. Pharm., 1974, 3, 70.—79. Schroeder R. D., Hospitals, 1971, 14, 108.—80. Slining J. M., Drug Infell., 1975, 8, 415.—81. Smith G. H., Amer. J. Hosp. Pharm., 1975, 1, 19.—82. Sodergren L., Bull. Med. Libr. Ass., 1973, 4, 400.—83. Stenslie C. L., Bull. Med. Libr. Ass., 1971, 1, 75.—84. Süss W., Hoffmann G., Schulz F., Starke Ch., Pharmazie. Pharm. Praxis, 1975, 8, 169.—85. Tester W. W., Oleson C. H., Hospitals, 1971, 14, 102.—86. Watanabe A. S., McCart G., Shimomura S., Kayser S., Amer. J. Hosp. Pharm., 1975, 12, 1282.—87. Wilkinson D., Hollander S., Bull. Med. Libr. Ass., 1973, 4, 431.—88. Wolf-Terzoine M., Gas. Med. Fr., 1971, 16, 2523.—89. Zellmer W. A., Amer. J. Hosp. Pharm., 1974, 8, 725.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

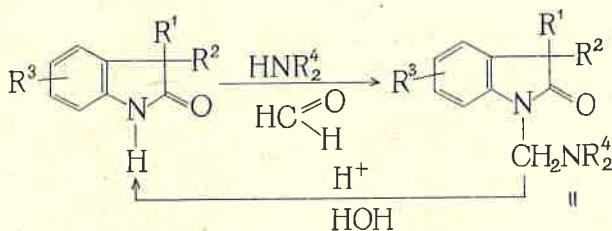
УДК 615.31:547.754

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ N-АМІНОМЕТИЛЬНИХ ПОХІДНИХ 2-ІНДОЛІНОНІВ

В. В. БОЛОТОВ, В. В. ДРУГОВІНА
Харківський фармацевтичний інститут

Серед N-основ Манніха, похідних індолу, знайдено сполуки з сильною транквілізуючою активністю (4), а в ряду ізатину — з антиконвульсивною, протизапальна та гіпотензивною дією (1). У зв'язку з цим було цікаво вивчити реакцію амінометилування в ряду похідних 2-індоліону. Для цього ми вибрали 3,3-дизаміщені 2-індоліони (1), серед яких відомі N-β-аміноетильні похідні з протимікробною та протизапальною активністю (2).

Синтезували 1-амінометил-2-індоліони (II) за схемою:



Як і під час амінометилування ізатину (5), реакцію проводили шляхом взаємодії 2-індоліонів (1) з еквімолекулярними кількостями

N-Амінометил-2-індоліони

| № сполуки | R¹ | R² | R³ | N R₂ ⁴ | Ви-хід у % | Т. топл. в °C (розчинник для кристал-зації) | Знай-дено у % | Емпірична формула | Ви-ра-ху-вано у % |
|-----------|--|--|-------------------|--|------------|---|---------------|---|-------------------|
| II а | —C ₆ H ₄ CH ₃ | —C ₆ H ₄ CH ₃ | H | N(C ₂ H ₅) ₂ | 75 | 132—134 (гексан) | 7,28 | C ₂₇ H ₃₀ N ₂ O | 7,04 |
| II б | —C ₆ H ₄ CH ₃ | —C ₆ H ₄ CH ₃ | H | N(CH ₂) ₅ | 59 | 148—149 (стапнол) | 6,85 | C ₂₈ H ₃₀ N ₂ O | 6,83 |
| II в | —C ₆ H ₄ CH ₃ | —C ₆ H ₄ CH ₃ | H | N(CH ₂) ₄ O | 75 | 166—168 (етанол) | 6,61 | C ₂₇ H ₂₈ N ₂ O ₂ | 6,79 |
| II г | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | H | N(C ₂ H ₅) ₂ | 70 | 145—146 (етанол) | 7,61 | C ₂₅ H ₂₆ N ₂ O | 7,56 |
| II д | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | H | N(CH ₂) ₅ | 61 | 173—174 (стапнол) | 7,29 | C ₂₆ H ₂₆ N ₂ O | 7,32 |
| II е | C ₆ H ₅ | CH ₂ C ₆ H ₅ | 5-CH ₃ | N(CH ₂) ₅ | 69 | 99—101 (стапнол) | 6,71 | C ₂₈ H ₃₀ N ₂ O | 6,83 |
| II ж | —C ₆ H ₄ CH ₃ | —C ₆ H ₄ CH ₃ | 5-Br | N(CH ₂) ₅ | 66 | 161—163 (гексан) | 5,89 | C ₂₈ H ₂₉ BrN ₂ O | 5,72 |
| II з | C ₆ H ₅ | CH ₂ C ₆ H ₅ | 5-CH ₃ | N(C ₂ H ₅) ₂ | 63 | 73—75 (етанол) | 6,98 | C ₂₇ H ₃₀ N ₂ O | 7,04 |
| II и | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | 5-CH ₃ | N(C ₂ H ₅) ₂ | 78 | 131—133 (гексан) | 7,26 | C ₂₆ H ₂₈ N ₂ O | 7,29 |
| II к | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | 5-CH ₃ | N(CH ₂) ₄ O | 60 | 185—188 (стапнол + бензол) | 7,01 | C ₂₆ H ₂₆ N ₂ O ₂ | 7,03 |

вторинних амінів (диметиламін, діеталамін, піперидин, морфолін) і формальдегіду (37% водний розчин) у водно-етанольному середовищі.

Слід відзначити, що реакція проходить при кімнатній температурі. Для цілковитого її завершення реакційну масу нагрівали 15 хв. З боку метильної групи в 7 положенні 2-індоліонового циклу, як і при алкілюванні металевих похідних 2-індоліону (3), виявляються просторові перешкоди, і реакція не відбувається навіть при нагріванні протягом години.

Сполуки II а—к (див. табл.) — це безбарвні кристалічні речовини, нерозчинні у воді і розчинні у звичайних органічних розчинниках.

Під час спроби розчинити сполуки II а—к у розведених розчинах кислот (5% розчин соляної кислоти, щавлевої кислоти) вони розкладалися з утворенням вихідних 2-індоліонів (1).

Будова сполук II підтверджена ІЧ спектрами, в яких є смуга з частотою 1725 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$ п'ятичленного лактамного циклу) і відсутня смуга, характерна для групи NH.

Про біологічні випробування сполук II буде повідомлено додатково.

Експериментальна частина

ІЧ спектри знімали на приладі «UR-20» в таблетках калію броміду (концентрація речовини 1%).

3-Феніл-3-бензил-5-метил-2-індоліон (I, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_2C_6H_5$, $R^3 = 5-CH_3$). До розчину етилату натрію, приготовленого з 20 мл абсолютноого етанолу та 0,01 г-атома натрію, додавали 0,01 г-моля 3-феніл-5-метил-2-індоліону й 0,011 г-моля хлористого бензилу і нагрівали протягом години. Розчин упарювали, залишок промивали водою і кристалізували з етанолу. Т. топл. 157—158°. Вихід 63%.

Знайдено %: N 4,59. $C_{22}H_{19}NO$.
Вираховано %: N 4,47.

3-Феніл-3-бензил-7-метил-2-індоліон (I, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_2C_6H_5$, $R^3 = 7-CH_3$). Одержано з 3-феніл-7-метил-2-індоліону за методом, описаним для попередньої сполуки. Т. топл. 178—179°. Вихід 68%.

Знайдено %: N 4,68. $C_{22}H_{19}NO$.
Вираховано %: N 4,47.

1-Амінометил-2-індоліони (II а—к). До 0,01 моля сполуки I додавали 3,5 мл 70% етанолу, 0,011 моля формальдегіду (37% водний розчин) і при охолодженні — 0,011 моля вторинного аміну. Суміш залишали на годину, періодично перемішуючи її. Потім реакційну масу нагрівали 15 хв. на киплячому водяному огрівнику. Осад відфільтровували і кристалізували.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено спосіб одержання N-амінометильних похідних, 3,3-дизаміщених 2-індоліонів.

2. Показано, що N-амінометильні похідні 2-індоліонів легко розкладаються в розчинах розведених кислот з утворенням вихідних 2-індоліонів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Англ. пат. 1239553, 1971; С. А., 1971, 75, 98446. — 2. Пат. США 3558653, 1971; С. А., 1971, 75, 20195. — 3. Петюнін П. А., Болотов В. В., ЖОрХ, 1973, IX, 806. — 4. С. А., 1966, 64, 9670.

5. Vargha R. S., Nobles W. L., J. Heterocyclic chem., 1966, 3, 462.

Надійшла 16.VIII 1976 р.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF N-AMINOMETHYL DERIVATIVES OF 2-INDOLINONS

V. V. BOLOTOV and V. V. DRUGOVINA

Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

The reaction of aminomethylation (Mannich's reaction) in a series of 3,3-disubstituted 2-indolinons was studied resulting in the development of a method of obtaining N-aminomethyl derivatives of 3,3-substituted 2-indolinons which present an interest as compounds with a potential biological activity.

It was established that the obtained compounds are easily disintegrated in solutions of diluted acids with formation of initial 2-indolinons.

УДК 547.854

ПРО ДЕЯКІ ХАРАКТЕРНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ 6-МЕТИЛУРАЦИЛУ

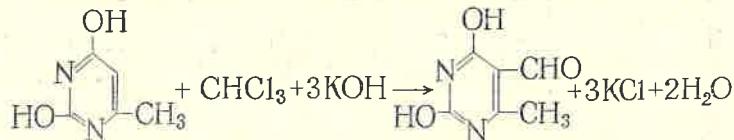
П. С. БУЛАН, Б. М. ТУРКЕВИЧ

Львівський науково-дослідний інститут гематології та переливання крові

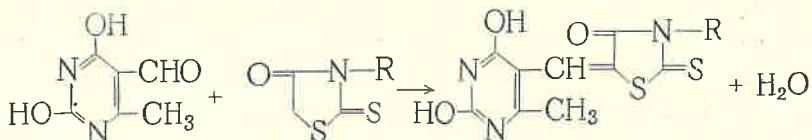
6-Метилурацил, один із засобів, що впливають на процеси тканинного обміну, застосовують при лейкопеніях, ранах та опіках, які погано гояться, виразкових колітах тощо (2). Відомо, що похідні піrimідину, представником якого є 6-метилурацил, знайшли застосування і при лікуванні різних захворювань, у тому числі злюкісних пухлин. Синтез препаратів на основі урацилу викликає зацікавлення тому, що деякі його похідні можуть виявляти протілейкозну дію.

Ми ставили перед собою завдання синтезувати ряд похідних 6-метилурацилу, що містять у положенні 5 залишки роданіну або його 3-заміщених похідних.

Зважаючи на те, що роданіни легко вступають у реакцію конденсації з альдегідами або кетонами, ми синтезували на основі 6-метилурацилу його 5-формілпохідне. Для його одержання застосовували метод Райжера-Тімана, який ґрунтуються на дії хлороформу та лугу в спиртово-водному середовищі на 6-метилурацил:



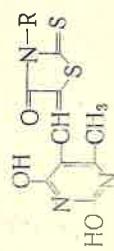
Виходячи з того, що 5-форміл-6-метилурацил легко розчиняється у воді і його важко виділити в чистому вигляді, ми вводили його безпосередньо в реакцію конденсації з роданінами. До цього застосовували метод Жирара, тобто кип'ятіння компонентів у спиртово-водному середовищі в присутності аміаку та хлориду амонію після попередньої нейтралізації розчину 5-форміл-6-метилурацилу:



При кип'ятінні спостерігалося поступове виділення продуктів конденсації у вигляді дрібнокристалічного осаду, який відфільтровували та перекристалізовували з відповідного розчинника.

Одержані препарати — це кристалічні речовини ясно-жовтого кольору різних відтінків. Вони не мають температури топлення, і при на-

Таблиця 1
Продукти конденсації 5-форміл-6-метилурацилу з роданінами



| σ_{H} | R | Виклд в % | Т. тепл. в °C | Знайдено в % | Емпірична формула | Вирахувано в % | Максимуми вібрація в метанолі | |
|--|------------|--------------|------------------|--------------------|--|--------------------|-------------------------------|--------------------|
| | | | | | | | $\lambda, \text{ нм}$ | $\lg \varepsilon$ |
| H | • • • | 51,4 | 280 розкл. | N 15,48 S 23,71 | C ₉ H ₇ N ₃ O ₃ S ₂ | N 15,60 S 23,81 | (218), 273, 376 | (4,15), 4,06, 4,34 |
| C ₆ H ₅ | • • • | 61,1 | 290 розкл. | N 12,11 S 18,50 | C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₃ S ₂ | N 12,17 S 18,57 | 282—283, 392 | 4,10, 4,44 |
| CH ₂ C ₆ H ₅ | • • • | 69,8 | 300 розкл. | N 11,61 S 17,70 | C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃ S ₂ | N 11,69 S 17,84 | 205, 286, 393 | 4,33, 4,03, 4,41 |
| CH ₃ | • • • | 63,7 | 300 розкл. | N 14,92 S 22,68 | C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₃ S ₂ | N 14,83 S 22,63 | 202, (221), 283, 379 | (4,09), 4,04, 4,35 |
| CH ₂ CH ₂ OH | • • • | 62,5 | 290 розкл. | N 13,58 S 20,50 | C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₄ S ₂ | N 13,41 S 20,46 | (220), 283—284, 385—386 | (4,02), 4,04, 4,40 |
| CH ₂ COOH | • • • | 69,1 | 300 розкл. | N 12,76 S 19,45 | C ₁₁ H ₉ N ₃ O ₅ S ₂ | N 12,84 S 19,59 | (219), 286, 379 | (4,17), 4,02, 4,34 |
| CH ₂ CH ₂ COOH | • • • | 59,8 | 240 розкл. | N 12,40 S 18,90 | C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₅ S ₂ | N 12,31 S 18,79 | (220), 285—286, 382 | (3,66), 3,97, 4,32 |
| CH(C ₆ H ₅)CH ₂ COOH | • • • | 70,5 | 247 розкл. | N 10,16 S 16,47 | C ₁₈ H ₁₅ N ₃ O ₅ S ₂ | N 10,07 S 16,36 | 274—275, 383 | 3,95, 4,14 |
| CH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH | • • • | 58,5 | 290 розкл. | S 17,92 | C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₅ S ₂ | N 11,82 S 18,04 | (221), 286—287, 379 | (3,46), 4,02, 4,35 |
| NH ₂ | • • • | 57,3 | 255 розкл. | N 19,79 S 22,63 | C ₉ H ₈ N ₄ O ₃ S ₂ | N 19,71 S 22,55 | 283—284, 393 | 3,94, 4,42 |

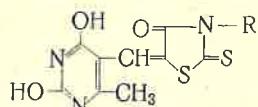
П р и м і т к а: в дужках наведені приховані максимуми та відповідно $\bar{\nu}$ cm^{-1} $\lg \varepsilon$.

гріванні розкладаються. Речовини не розчиняються у воді, важко в органічних розчинниках. Фізико-хімічні властивості одержаних препаратів наведені в табл. 1.

З літератури відомо, що численні похідні роданінів є чутливими реактивами на іони деяких металів (1), а один з них — диметиламіnobензиліденроданін знайшов застосування як реактив на іони срібла. У зв'язку з цим нами вивчалась можливість застосування синтезованих піримідилпохідних роданіну як реактивів для неорганічного аналізу. Для цього ми використали краплинний метод, що полягає в нанесенні краплі розчину іона металів відомої концентрації на фільтрувальний папір, імпрегнований розчином досліджуваного препарата. У випадку позитивної реакції утворюється кольорова пляма продукту взаємодії похідного піримідину з іонами металу. Результати дослідів наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Продукти конденсації роданіну та його 3-заміщених похідних з 5-форміл-6-метилурацилом як реактиви для неорганічного аналізу



Відкривальний мінімум в $\mu\text{г}$, колір плями

| R | Ag^+ | Hg^{++} | Cu^{++} | Au^{+++} |
|---|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| H | 0,025 оранже- вий | 0,025 оранже- вий | 0,5 жовтий | 0,05 жовтий |
| C_6H_5 | — | — | — | — |
| $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ | 0,5 рожевий | — | — | — |
| CH_3 | — | — | — | — |
| $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ | 0,5 оранжевий | 0,5 рожевий | — | 0,5 рожевий |
| CH_2COOH | 0,025 червоний | 0,025 рожевий | — | 0,5 жовтий |
| $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ | 0,0125 черво- ний | 0,025 жовтий | — | » » |
| $\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COOH}$ | — | — | — | — |
| $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ | 0,125 червоний | 0,025 жовтий | — | 0,5 жовтий |
| NH_2 | » » | » » | 0,5 жовтий | » » |

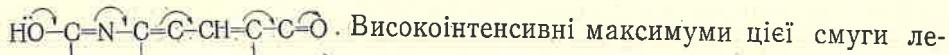
Наведені в табл. 2 дані показують, що продукти конденсації 5-форміл-6-метилурацилу з роданінами є чутливими реактивами на іони Ag^+ , Hg^{++} , Cu^{++} , Au^{+++} . За винятком 3-феніл-, 3-метил- і 3-(α -феніл- β -карбокси)-етилпохідних, інші речовини утворюють з іонами Ag^+ кольорові плями (відкривальний мінімум від 0,0125 до 0,5 $\mu\text{г}$). З десяти досліджуваних сполук шість препаратів (крім 3-феніл, 3-метил, 3-бензил- та 3-(α -феніл- β -карбоксіетилпохідних) дають кольорові реакції з іонами Hg^{++} та Au^{+++} (відкривальний мінімум від 0,025 до 0,5 $\mu\text{г}$), причому на останні вони більш чутливі. З іонами Cu^{++} реагує тільки незаміщена в положенні 3 речовина та її 3-амінопохідне (відкривальний мінімум 0,5 $\mu\text{г}$). Таким чином, вищенаведені препарати є селективними реагентами. Найчутливіші реагенти — це продукти конденсації 3- β -карбоксіетил-, 3- ν -карбоксипропіл- та 3-амінороданінів з 5-форміл-6-метилурацилом (виявляють 0,0125 $\mu\text{г}$ іонів Ag^+).

В метанолі УФ спектри вбирання синтезованих речовин (табл. 1) характеризуються максимумами, що лежать у чотирьох смугах. Максимуми першої смуги (у більшості випадків приховані) різної інтенсивності знаходяться в області до 221 нм. Їх виникнення — це результат накладення $\pi-\pi^*$ смуги (${}^1\text{L}_\alpha$ смуга) і амідної смуги.

В метанолових розчинах вищеописані речовини не мають максимумів, що характерні для $\pi-\pi$ спряження тіоамідного хромофору, тому що розташована поруч смуга 3 є широкою і накладається на другу смугу.

Третя смуга вбирання характеризується високими максимумами в області від 273 до 287 нм. Вона виникає в результаті накладення $\pi-\pi^*$ переходу електронів (1L_b смуга) і р— π спряження в дитіокарбонатному $-\text{S}-\underset{\text{C}}{\overset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{S}$ хромофорі.

Четверта смуга виникає в результаті спряження піримідинового і тіазолідинового циклів та переходу електронів у довгому хромофорі



Експериментальна частина

Синтез 5-форміл-6-метилурацилу. Суміш 31,5 г (0,25 моль) 6 метилурацилу і розчину 14,0 г (0,25 моль) ідкого калію в 125 мл води та 100 мл етанолу нагрівають на водяному огорівнику до 80° і при перемішуванні одночасно приливають 46,0 г хлороформу і розчин 70,0 г ідкого калію в 75,0 мл води. Для завершення реакції суміш продовжують нагрівати при 80° ще протягом години.

Виділений осад після охолодження відфільтровують, а фільтрат підкислюють 5 н. розчином соляної кислоти до pH 5 і кип'ятять з активованим вугіллям. Одержані після фільтрації 5-форміл-6-метилурацил в розчині вживають для конденсації з роданінами.

Синтез 3-R-5-(2', 4'-діокси-6'-метилпіримідил-5')-метиліденроданінів. Суміш 4 ммоль роданіну або його 3-заміщеного похідного, 30 мл розчину 5-форміл-6-метилурацилу, 1,0 г хлориду амонію, 1,0 мл розчину аміаку кип'ятять протягом години (для 3-фенілроданіну протягом двох годин). Після охолодження кристали відфільтровують і промивають метанолом. Перекристалізацію проводять з льодяної оцтової кислоти. 3-Карбоксиметил- і 3-(α -феніл- β -карбокси)-етилпохідні кристалізують з розведеної оцтової кислоти (1:1, 1:3) відповідно.

ВИСНОВКИ

1. При конденсації роданіну або його 3-заміщених похідних з 5-форміл-6-метилурацилом утворюються 3-R-5-(2', 4'-діокси-6'-метилпіримідил-5')-метиліденроданіни.

2. 3-R-5-(2', 4'-діокси-6'-метилпіримідил-5')-метиліденроданіни є чутливими реактивами на іони срібла, ртуті, міді та золота.

3. 3-R-5-(2', 4'-діокси-6-метилпіримідил-5')-метиліденроданіни характеризуються трьома смугами вбирання в УФ області світла, максимуми яких лежать в області до 221 нм, 273—287 нм, 376—393 нм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Туркевич Б. М., Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук., Львов, 1961. — 2. Туркевич М. М., Фармацевтична хімія. К., «Вища школа», 1973, 320.

SOME CHARACTERISTICS OF 6-METHYLURACIL

P. S. BULAN, B. M. TURKEVICH

Lviv Institute for Haematology and Blood Transfusion

SUMMARY

The condensation of rhodanine or its derivatives substituted in the position 3 with 5-formyl-6-methyluracile leads to 3-R-5-(2'-4'-dioxy-6'-methylpyrimidyl-5')-methylidenerhodanines. The obtained substances are sensitive reagents for silver, mercury, copper and gold ions. They are characterized with three absorption bands in the UV light region, whose maxima lie below 221, at 273—287 and 376—393 nm.

Надійшла 18.X 1976 р.

СИНТЕЗ ЧЕТВЕРТИННИХ АМОНІЄВИХ СПОЛУК I ДОСЛІДЖЕННЯ ІХ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ

М. Х. ГЛУЗМАН, Г. Я. КІВМАН, Є. І. ПОГОРІЛІЙ, М. М. БЕЛЬСЬКА,
В. П. РУБЦОВА, І. С. КИТАЙГОРОДСЬКИЙ, С. В. ДЕНИСОВА, С. І. ТЕЛЕПНЄВА
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут, Державний науково-
дослідний інститут стандартизації та контролю лікарських засобів Міністерства
охорони здоров'я СРСР

Четвертинні амонієві сполуки (ЧАС) загальної формули ($R_1R_2R_3R_4N^+$) Hd^- завдяки antimікробній активності широко використовуються для запобігання готових лікарських засобів (ГЛЗ) від забруднення патогенною мікрофлорою, а також як самостійні лікарські речовини: дезинфікуючі (5, 6), antimікотичні, хіміотерапевтичні протиуропанезоми (7), антисептики (1, 3, 4, 8), фунгіциди (2). Їх застосовують як спазмолітики, гангліоблокуючі, антихолінергічні, розслабляючі мускулатуру, куареподібні, ваготонічні інгібітори холінестераз, протигіпертонічні, протиревматичні, протиневралгічні тощо (7).

Ми поставили собі за мету синтезувати ЧАС групベンзалконій хлориду та алкілпіридинію хлориду і дослідити їх antimікробну активність.

Експериментальна частина

Синтез ЧАС групи бензалконію здійснювали за методикою Вестфала (9). ЧАС, наведені в таблиці під № 2, 5—8, одержано аналогічно.

Еквімолекулярні кількості диметил- (або діетил-) бензиламіну та галоїдоалкілу або алкілдиметиламіну та хлористого бензилу в 5—10 мл спирту нагрівали 24—60 годин у запаяній скляній трубочці завдовжки 300 мм, діаметром 30 мм при 80—105°. Потім відганяли під вакуумом спирт, витримували ще 20—30 хв. Технічний продукт, що утворився, розчиняли в 1—5 мл гарячого етилацетату й осаджували великою кількістю (100—300 мл) сірчаного або петролейного ефіру.

Одержані ЧАС являли собою або жовті масла, або безбарвні тверді воскоподібні продукти залежно від природи галоїдоалкілу.

Синтез алкілпіридинію хлоридів. Еквімолекулярні кількості хлористого алкілу і піридину нагрівали 6—12 годин на масляному орівнику із зворотним холодильником при 150—160°, весь час перемішуючи. Застиглу масу кристалізували з ацетону з невеликою кількістю активованого вугілля. Утворилися безбарвні кристали.

Очищені продукти аналізували аргентометричним способом за фармакопеєю США і йодид-йодатним методом за британською і міжнародною фармакопеями (1, 3, 4, 8).

У таблиці наведено умови синтезу ЧАС, їх зовнішній вигляд, температури топлення, виходи та вміст основної речовини за даними аналізу.

Вивчення antimікробної активності ЧАС. Досліджувані ЧАС (за винятком 1, табл.) розчиняли в 0,9% розчині хлориду натрію (1:100). Надалі всі консерванти розводили м'ясо-пептоновим бульйоном (рН 7,0—7,2). Antimікробну активність досліджували в інтервалі розведення від 1:1000 (0,1% речовини — 1000 мкг/мл) до 1:1 024 000 (0,00005% речовини — 1 мкг/мл). Тест-культурами були такі види мікроорганізмів: *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *St. aureus*, *Cand. albicans*, *Asp. niger*.

М'ясо-пептоновий бульйон з дворазовим розведенням консервантів засівали суспензією тест-культур з розрахунку 1000 мікробних клітин на 1 мл середовища. Контролем зростання культур служив посів їх суспензії у м'ясо-пептоновий бульйон, що не містив консерванту. Дослідні й контрольні пробірки інкубували в термостаті 24—48 годин при 37° (3 перші культури) і 96—120 годин при кімнатній температурі (2 останні культури). Досліди ставили в дворазовій повторності.

Одержання четвертинних амонієвих сполук та їх антимікробна активність

| Назва речовини | Умови синтезу | | Очищення технічного продукту | Зовнішній вигляд | Т. горп. | Вміст основного протокту в % | Антимікробна активність ЧАС в мкг/мл МБСК | | | | |
|---|------------------|-----------------|--|-------------------|----------|------------------------------|---|------------------|-----------------------|------------------------|------------------|
| | температура в °C | триваєть у год. | | | | | Aspergillus niger | Candida albicans | Staphylococcus aureus | Pseudomonas aeruginosa | Escherichia coli |
| 1. Октилдиметилбензиламоніо хлорид | 105 | 24 | осадження ефіром з розчину етилацетату | жовте масло | — | 64 | — | — | — | — | — |
| 2. Децилдиметилбензиламоніо хлорид | 90 | 45 | те саме | темно-жовте масло | — | 70 | 99,8 | 31 | 62 | 16 | 1000 |
| 3. Додецилдиметилбензиламоніо хлорид | 85—90 | 48 | » | — | — | 83 | 92,2 | 8 | 16 | 1 | 250 |
| 4. Цетилдиметилбензиламоніо хлорид | 90 | 31 | осадження ефіром з розчину в етилацетаті | біле кристиали | 56 | 70 | 94,3 | 2 | 1 | 1 | 1000 |
| 5. $(C_{12}H_{23}-C_{16}H_{33})$ диметилбензиламоніо хлорид | 89—90 | 36 | » | жовте масло | — | 82 | 99,0 | 4 | 8 | 2 | 500 |
| 6. $(C_{17}H_{35}-C_{18}H_{37})$ диметилбензиламоніо хлорид | 90 | 36 | » | — | — | 85 | — | — | 62 | 16 | 1000 |
| 7. $(C_{12}H_{23}-C_{16}H_{33})$ диметилбензиламоніо хлорид | 90 | 36 | » | — | — | 83 | — | — | 8 | 8 | 1000 |
| 8. Октилдієтилбензиламоніо хлорид | 100—105 | 94 | промивання етилацетатом | біле кристали | — | 92 | 43 | — | 1000 | 1000 | 1000 |
| 9. Додецилдієтилбензиламоніо хлорид | 90 | 95 | те саме | те саме | — | 38 | — | — | 250 | 250 | 1000 |
| 10. Додецилпірідиніо хлорид | 150—160 | 12 | п'ятиразова перекристалізація з активованим вугіллям | білий порошок | — | 62 | 72 | 95,6 | 4 | 16 | 4 |
| 11. Цетилпіридиніо хлорид | 150—160 | 12 | те саме | те саме | — | 60 | 87 | 99,8 | 8 | 1 | 1000 |

Одержані результати наведено в таблиці. Для порівняння наводимо вивчену на-
ми антимікробну активність широко застосованого консерванту — суміші ніпагіну з ніпазолом у співвідношенні 4 : 1. Суміш розчиняли в 30% етанолі в 0,9% розчині натрію хлориду.

Обговорення результатів

Методом Вестфала (9) можна одержа-
ти ЧАС, добираючи для кожної системи, що
складається з третинного аміну і галоїдал-
кілу, параметри процесу: температуру, три-
валість нагрівання, кількість розчинника
і тиск.

Якщо умовно поділити показники анти-
мікробної активності ЧАС на такі групи:
неактивні (мінімальна бактеріостатична
концентрація (МБсК) — 1000 мкг/мл і біль-
ше), малоактивні (МБсК — 125—
500 мкг/мл), активні (МБсК — 2—
62 мкг/мл) і дуже активні (МБсК — менше
1 мкг/мл), то можна зробити такі виснов-
ки про активність ЧАС щодо мікробів:

E. coli: активні ЧАС — 3—5, 10—12;
малоактивні — 2, 13, 14; неактивні — 6, 15,
19 (див. табл.).

Ps. aeruginosa: активних не виявлено;
малоактивні — 3, 5, 10, 12; неактивні — 2,
4, 6—9, 11, 13—15.

St. aureus: дуже активні — 3, 4, 11—14;
активні — 2, 5—7, 10; малоактивний — 9;
неактивні — 8, 15.

Cand. albicans: дуже активний — 4; ак-
тивні — 2, 3, 5—7, 10—14; малоактивні —
9 та 15; неактивний — 8.

Asp. niger: активні — 2—7, 10—14; ма-
лоактивні — 9, 15; неактивний — 8.

Консервантів, активних до всіх п'ятьох
видів мікроорганізмів, ми не виявили. Ак-
тивними до чотирьох видів мікроорганізмів
(*E. coli*, *St. aureus*, *Cand. albicans*, *Asp. ni-
ger*) були консерванти 3—5, 10—12; до
трьох видів мікроорганізмів (*St. aureus*,
Cand. albicans, *Asp. niger*) — 2, 6, 7, 13, 14;
неактивними або малоактивними щодо всіх
видів мікроорганізмів були ЧАС 8, 9, 15.

Дані, наведені в таблиці, свідчать про
те, що всі групи ЧАС мають малу актив-
ність щодо всіх мікроорганізмів, коли при-
єднуваній галоїдалкіл містить 10 вуглеце-
вих атомів.

Більш виражену активність мають
ЧАС, до складу яких входять алкіли з 12
вуглецевими атомами. Максимальну актив-
ність проти більшості тест-культур виявля-

| | | | | | | | | | | |
|--|--|---------|----|---|------|---|---|---|------|------|
| 12. $(C_{12}H_{23}-C_{16}H_{33})$ | піри- динію хлорид | 150—160 | 12 | » | 98,4 | 2 | 4 | 1 | 250 | 31 |
| 13. $(C_{16}H_{33}-C_{18}H_{37})$ | піри- динію хлорид | 150—160 | 12 | » | 98,7 | 2 | 4 | 1 | 1000 | 135 |
| 14. $(C_{17}H_{35}-C_{21}H_{43})$ | піри- динію хлорид | 150—160 | 12 | » | 97,8 | 4 | 4 | 1 | 1000 | 250 |
| 15. 0,1% розчин суміші ні- пагіну з ніпазолом у співвідношенні 4 : 1 | твірда воско- підібна речо- вина | — | — | — | — | — | — | — | 1000 | 1000 |

Прирітка. Речовина 8 — це суміш ЧАС, одержаних з індивідуальних доделилового спиртового спиртів.

ють ЧАС, що містять радикал цетил. У сполуках, які мають понад 16 вуглецевих атомів у жирному радикалі, помічається різке падіння активності.

Заміна в молекулі бензалконію двох метильних груп на етильні викликає таке виразне падіння антимікробної активності, що робить цей клас сполук безперспективним.

В И С Н О В К И

1. Синтезовано ЧАС ряду бензалконію хлориду та алкілпіридинію хлориду з метою вивчення іх антимікробної активності.

2. Вивчення антимікробної активності цих сполук показало, що в гомологічних рядах бензалконію хлориду та алкілпіридинію хлориду вона проходить через максимум, що відповідає залишку жирного спирту $C_{12}H_{25}-C_{16}H_{33}$.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Международная фармакопея, 1969, 72, 77, 110, 111.— 2. Тищенко Е. И., Сб.: Антибиотики и химиотерапевтические препараты и их лечебное применение, «Здоровье», 1970, 132.
3. British Pharmacopeia, 1963, 84, 148, 149.— 4. British Pharmacopeia, 1973, 47, 92.— 5. Finch W. C., Disinfectants, 1958, 93.— 6. Hart F., Huysk L. L., J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 1948, 38, 67.— 7. Negwer M., Organisch-chemische arzneimitt und ihre synonyma., Acad.-verlag., Berlin, 1971.— 8. The Pharmacopeia of the United States of America XVI, 1960, 82, 83, 85, 135.— 9. Westphol O t., Ber., 1940, 73, 1002—1012.

Надійшла 5.VII 1976 р.

SYNTHESIS OF QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS AND EVALUATION OF THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

M. H. GLUZMAN, G. Ya. KIVMAN, E. I. POGORELY, M. N. BELSKAYA,
V. P. RUBTSOVA, I. S. KITAIGORODSKY, S. V. DENISOVA and S. I. TELEPNEVA
*Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute, State Research Institute
for Standardization and Control of Drugs of the USSR Ministry
of Public Health*

S U M M A R Y

Quaternary ammonium compounds of the benzalconium chloride and alkylpyridinium chloride series have been synthesized and their antimicrobial activity was evaluated.

Minimum bacteriostatic concentration of compounds having a fatty alkyl with 12—16 carbon atom equalled 62—16 mcg/ml for Escherichia coli, —250—>1000 mcg/ml for Ps. aeruginosa, 4—<1 mcg/ml for St. aureus, 16—<1 mcg/ml for Cand. albicans and 8—2 mcg/ml for Asp. niger.

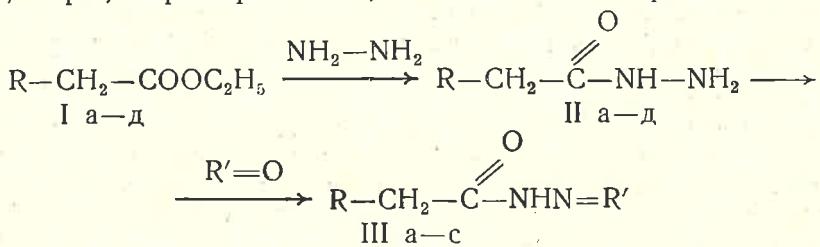
UDK 547.831.856.791/792.298.61.288

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ ГІДРАЗИДІВ ГЕТЕРИЛ-, МЕРКАПТОГЕТЕРИЛОЦТОВИХ КИСЛОТ ТА ІХ ПОХІДНИХ

I. A. МАЗУР, О. О. МАРТИНОВСЬКИЙ, Л. І. БОРОДІН,
Р. І. КАТКЕВИЧ, Є. І. КНИШ
Запорізький медичний інститут

В арсеналі практично цінних хіміотерапевтичних та фармакологічних лікарських препаратів знаходиться значна кількість похідних гідразину (1, 2, 4). З метою наступного з'ясування біоспецифічності деяких структурних фрагментів гідразидів гетерилкарбонових кислот (3) нами одержано нову серію гідразидів і гідразонів. Зазначені синтези проведено на системах ізохінолін-1-ону, хіазолін-4-ону, 2-меркаптохіноліну та 3 (5)-меркапто-S-тріазолу. Як вихідні субстрати використано етилові (метилові) ефіри 2-ізохіноліл-1-он-- (Іа), 3-хіазоліл-4-он- (Іб), 2-меркаптохіноліл- (Ів) і 3(5)-меркапто-S-тріазолілоцтових кислот (І г, д).

Спосіб одержання гідразидів II а—д технічно простий і полягає в нагріванні ефірів I а—д з гідразин-гідратом у спирті або у воді. В реакцію конденсації з гідразидами II а—д було введено ароматичні альдегіди, жирні, жирно-ароматичні, аліцикличні та гетероциклічні кетони.



Дана реакція легко протікає в умовах нагрівання в середовищі полярних (вода, спирт), неполярних (діоксан) розчинників або в самому кетоні (ацетон) з утворенням гідразонів III а—с з доволі високими виходами (табл.). Слід зазначити, що виходи цільових продуктів у значній мірі залежать від будови альдегідної (кетонної) компоненти. При цьому спостерігається відома закономірність впливу донорних або акцепторних груп на електрофільну силу карбонільного вуглецю.

Цікавий факт, що у випадку конденсації гідразиду IIб з жирно-ароматичними кетонами у воді одержано гідразони III к, л з виходом 69—70%, що можна пояснити збільшенням реактивності карбонілу за рахунок асоціації з водою ($>\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{OH}$) і низкою водорозчинністю продукту реакції. Індивідуальність сполук II а—д, II а—с підтверджена за допомогою тонкошарової хроматографії, а їх будова — мікроаналітично та спектрально.

Гідразиди 2-(ізохіноліл-1-он)- (IIа), 3-(хіназоліл-4-он)- (IIб), 2-меркаптохіноліл- (IIв), 3(5)-меркапто-S-тріазоліл- (IIг), 3(5)-меркапто-5(3)-метил-S-тріазолітоцтових кислот (IIд) та їх гідразони (III а—с)

| Сполучка | R | R ¹ | Вихід | Т.топл. °С | Емпірична формула | Аналіз, в % | |
|----------|--------------------------------------|---|-------|---------------|---|-------------|------------|
| | | | | | | знайдено | вирахувано |
| II а | 2-(ізохіноліл-1-он) | — | 68 | 208—210 | C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ | 19,6 | 19,4 |
| б | 3-(хіназоліл-4-он) | — | 61 | 247—249 | C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ | 25,3 | 25,6 |
| в | 2-меркаптохіноліл | — | 85 | 135—136 | C ₁₁ H ₁₁ N ₃ OS | 17,9 | 18,0 |
| г | 3(5)-меркапто-S-тріазоліл | — | 92 | 191—192 | C ₄ H ₇ N ₅ OS* | — | — |
| д | 3(5)-меркапто-5(3)-метил-S-тріазоліл | — | 93 | 200—201 | C ₅ H ₉ N ₅ OS | 37,5 | 37,4 |
| III а | 2-(ізохіноліл-1-он) | C ₆ H ₅ CH | 54 | 260—262 | C ₁₈ H ₁₅ N ₃ O ₂ | 13,7 | 13,8 |
| б | » | n-(C ₆ H ₅) ₂ NC ₆ H ₄ CH | 53 | 210—212 | C ₂₂ H ₂₄ N ₄ O ₂ | 14,6 | 14,9 |
| в | » | n-O ₂ NC ₆ H ₄ CH | 98 | 303—304 | C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₄ | 15,9 | 16,0 |
| г | 3-(хіназоліл-4-он) | n-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄ CH | 56 | 246—248 | C ₁₉ H ₁₉ N ₅ O ₂ | 20,1 | 20,0 |
| д | » | n-FC ₆ H ₄ CH | 72 | 191—193 | C ₁₇ H ₁₃ FN ₄ O ₂ | 17,2 | 17,3 |
| е | » | n-ClC ₆ H ₄ CH | 61 | 264—266 | C ₁₇ H ₁₃ ClN ₄ O ₂ | 16,5 | 16,4 |
| ж | » | o-O ₂ NC ₆ H ₄ CH | 80 | 235—237 | C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O ₄ | 20,0 | 19,9 |
| з | » | n-O ₂ NC ₆ H ₄ CH | 61 | 285—287 | C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O ₄ | 19,7 | 19,9 |
| і | » | n-O ₂ NC ₆ H ₄ CH | 86 | 283—285 | C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O ₄ | 20,2 | 19,9 |
| к | » | C ₆ H ₅ (CH ₃)C | 69 | 250—251 | C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₂ | 17,5 | 17,4 |
| л | » | n-BrC ₆ H ₄ (CH ₃)C | 70 | 232—234 | C ₁₈ H ₁₅ BrN ₄ O ₂ | 14,2 | 14,0 |
| м | » | залишок ізатину | 33 | 300—302 | C ₁₈ H ₁₃ N ₅ O ₃ ·H ₂ | 19,3 | 19,2 |
| н | 2-меркаптохіноліл | C ₆ H ₅ CH | 72 | 155—156 | C ₁₈ H ₁₅ N ₅ OS | 13,3 | 13,1 |
| о | » | n-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄ CH | 65 | 182—183 | C ₂₀ H ₂₀ N ₄ OS | 15,1 | 15,4 |
| п | » | n-O ₂ NC ₆ H ₄ CH | 95 | 174—175 | C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₃ S | 15,5 | 15,3 |
| р | 3(5)-меркапто-S-тріазоліл | цикло C ₆ H ₁₀ | 88 | 192—193 | C ₁₀ H ₁₅ N ₅ OS | 27,7 | 27,6 |
| с | 3(5)-меркапто-5(3)-метил-S-тріазоліл | (CH ₃) ₂ C | 57 | 158—160 | C ₈ H ₁₃ N ₅ OS | 28,6 | 28,5 |

* За літературними даними (5) т. топл. 191—192° С.

Експериментальна частина

Гідразид 3-(хіназоліл-4-он) оцтової кислоти (ІІ б)

а) до розчину 0,1 моля етилового ефіру 3-(хіназоліл-4-он) оцтової кислоти (І б) в 50 мл етанолу або метанолу додають 0,2 моля гідразину гідрату і кип'ятять 1—2 години. Розчинник відганяють у вакуумі, залишок перекристалізовують з води, сушать. В аналогічних умовах з І а, в, д одержано ІІ а, в, д.

б) Суміш 0,1 моля І б, 0,2 моля гідразину гідрату в 40 мл води нагрівають на водяному огрівнику 2 години. Після додавання гарячої води до повного розчинення ІІ б реакційну суміш нагрівають 3—5 хв. з активованим вугіллям, фільтрують. Після охолодження осад відфільтровують, промивають водою і сушать.

Гідразид 1, 2, 4-тріазоліл-3(5)-меркаптооцтової кислоти (ІІ г) одержаний з 1 г за описаним способом (5).

Сполуки ІІ а—д являють собою безбарвні кристалічні речовини з високою температурою топлення, мало розчинні у воді, краще в органічних розчинниках і легко розчинні в мінеральних кислотах. Для аналізу очищені перекристалізацією з води (а), діоксану (б), етанолу (в), суміші ДМФА—діоксан, 1:1 (г) або переосадженням ефіром з метанолу (д).

Гідразони гідразидів 2-(ізохіноліл-1-он)- (ІІІ а—в), 3-(хіназоліл-4-он)- (ІІІ г—м), 2-меркаптохіноліл- (ІІІ н—п) та 3(5)-меркапто-S-тріазоліл оцтових кислот (ІІІ р—т)

а) до розчину 0,1 моля ІІ б—г в 30—50 мл етанолу додають 0,011 моля альдегіду або кетону. Реакційну суміш кип'ятять 1—2 години, охолоджують. Осад ІІІ г—і, м, п відфільтровують, промивають водою і сушать. У випадку ІІІ р розчинник випарюють у вакуумі і залишок перекристалізовують.

б) Суміш 0,01 моля ІІ а, в з 0,011 моля альдегіду в 30—40 мл діоксану кип'ятять 1—1,5 години, охолоджують. Осад ІІІ а—в, п відфільтровують, промивають водою.

в) Суміш 0,01 моля ІІ б з 0,011 моля жирно-ароматичного кетону в 50 мл води нагрівають на киплячому водяному огрівнику 3 години, охолоджують. Осад ІІІ к, л відфільтровують.

г) Сполуку ІІ с одержано нагріванням 0,01 моля ІІ д в 20 мл ацетону на протязі 20 хв.

Гідразони ІІІ являють собою безбарвні (а, г—е, к, л, н, р, с), ясно-коричневий (б), ясно-жовті (в, ж—і, о) або жовті (м, п) кристалічні речовини з високою температурою топлення, нерозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу очищені перекристалізацією з суміші ДМФА — вода, 1:1 (а—в, д, л, м); ДМФА — вода, 2:1 (г, е—к); етанолу (н—п); діоксану (р) або ацетону (с).

ВИСНОВКИ

1. З метою наступного з'ясування біоспецифічності деяких структурних фрагментів гідразидів гетерилкарбонових кислот синтезовано гідразиди 2-(ізохіноліл-1-он)-, 3-(хіназоліл-4-он), 2-меркаптохіноліл-, 3 (5)-меркапто-S-тріазолілочтових кислот та їх гідразони.

2. Розроблено оптимальні режими використаних реакцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея ССР, X изд., М., Медгиз, 1968. — 2. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медicina», 1972.— 3. Синяк Р. С., Мазур І. А., Кочергін П. М., Стеблюк П. М. Фармацевтичн. журн., 1974, № 4, 91.— 4. Туркевич М. М. Фармацевтична хімія, Київ, «Вища школа», 1973.
5. Rudnicka W. et al., Tow. Nauk. Rogr. Ndgz. Gdansk. 1967, № 4, 335.

Надійшла 25.IX 1975 р.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF HETERYL-, MERCAPTONHETERYLACETIC ACIDS AND THEIR DERIVATIVES

I. A. MAZUR, A. A. MARTYNOVSKY, L. I. BORODIN,

R. I. KATKEVICH and E. G. KNYSH

Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The synthesis of hydrazides 3-isoquinolyl-1-on, 3-quinazolyl-4-on, 2-mercaptopquinolyl-, 3(5)mercpto-S-triazolylacetic acids and their hydrazones is described.

УДК 615.28.074:535.65

ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

O. M. КОТЕНКО, T. B. КОВАЛЬЧУК

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Метиленовий синій (М. С.) являє собою тригідрат хлориду тетраметилтіоніну. Застосовують М. С. як антисептичний засіб зовнішньо. При отруєннях його вводять інтратенозно як препарат, що стимулює дихання тканин і перетворює гемоглобін в метгемоглобін. М. С. входить до складу багатокомпонентних лікарських форм в концентрації від 0,0002 до 1% (4).

Описані в літературі об'ємні методи аналізу М. С. характеризуються низькою чутливістю, багатостадійністю, значною трудомісткістю та складністю (2, 8, 9), тому вони малопридатні для аналізу препарату в складних лікарських формах. Хроматографічне розділення та спектрофотометричний аналіз лікарських форм, до складу яких входить М. С., вимагає використання малодоступної апаратури (10). У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити прості і чутливі методи визначення М. С., які могли б бути використані при аналізі лікарських форм в умовах контрольно-аналітичної лабораторії і аптеки.

Останнім часом у фармацевтичному аналізі знайшли широке застосування екстракційно-фотометричні методи, які за чутливістю, простою та селективністю мають ряд переваг перед іншими (3).

Здатність М. С., як речовини основного характеру, утворювати з пікриновою кислотою забарвлений сполуку, добре розчинну у хлороформі на відміну від її складових частин, була використана Гастіглоні (7) для кількісного визначення М. С. об'ємним методом. До розчину препарату додають хлороформ і титрують при сильному збовтуванні 0,01 н. розчином пікринової кислоти. Оскільки пікрат розчинний у хлороформі, то еквівалентна точка розпізнається за знебарвленням водного шару. Для підвищення різкості кінцевої точки перед закінченням титрування хлороформ замінюють свіжою порцією.

Я. М. Перельман і Б. А. Бродський рекомендують цей метод для кількісного визначення М. С. в лікарських формах (6), але значна кількість органічного розчинника (блізько 200 мл на одне визначення) утруднює застосування методу в аналітичній практиці.

Попередніми дослідами було встановлено, що інтенсивність забарвлення сполуки в хлороформовому розчині пропорціональна вмісту М. С. На цій основі проведено вивчення можливості застосування згаданої властивості М. С. для опрацювання екстракційно-фотометричного методу кількісного визначення препарату в лікарських формах.

У цьому повідомленні наведено також деякі фізико-хімічні характеристики сполуки М. С. з пікриновою кислотою.

За допомогою спектрофотометра «СФ-4» було знято УФ спектри вбирання світла сполуки М. С. з пікриновою кислотою. Для порівняння знімали також спектр чистого М. С. (рис. 1).

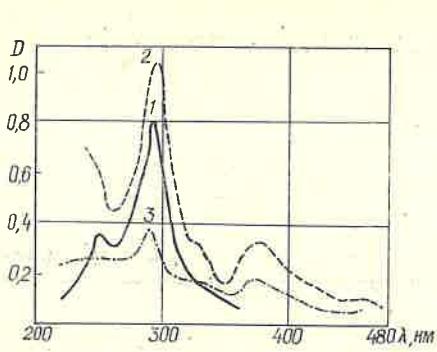


Рис. 1. Спектри вбирання метиленового синього та його сполуки з пікриновою кислотою:

1 — водний $2,68 \cdot 10^{-5}$ мол розчин метиленового синього, 2 — хлороформова витяжка (метиленового синього $5 \cdot 10^{-5}$ в 5 мл хлороформу), 3 — водний $1,5 \cdot 10^{-5}$ мол розчин метиленового синього та пікринової кислоти ($1,5 \cdot 10^{-5}$ мол).

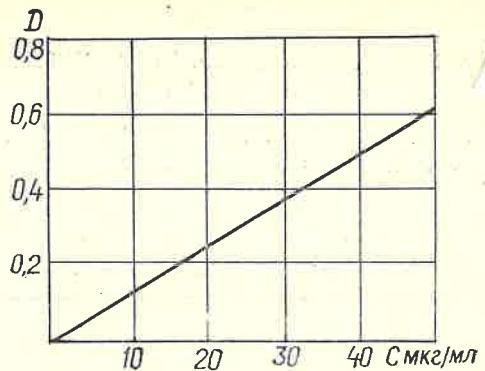


Рис. 2. Калібрувальний графік для кількісного визначення метиленового синього.

Аналіз кривих світловбирання водного розчину М. С. та хлороформового і водного розчинів його сполуки з пікриновою кислотою дають можливість зробити такі висновки: спектри вбирання водних розчинів М. С. та його сполуки з пікриновою кислотою характеризуються максимумами вбирання при $\lambda 292$ — 293 нм, проте максимум при 250 нм, який спостерігається в спектрі водного розчину М. С., відсутній в спектрі його сполуки з пікриновою кислотою. Спектр вбирання хлороформової витяжки продукту взаємодії М. С. з пікриновою кислотою характеризується деяким батохромним зміщенням максимуму ($\lambda 298$ нм) та новим максимумом при 380 нм. Останній спостерігається також у спектрі водного розчину згаданої сполуки. Зміна в характері спектра вбирання та поява нового максимуму в смузі 376 — 380 нм хлороформових та водних розчинів М. С. з пікриновою кислотою свідчить про утворення нової сполуки.

Молярне співвідношення компонентів досліджуваної сполуки визначали методом ізомолярних серій (1). Ймовірне співвідношення М. С. та пікринової кислоти в одержаній сполукі 1:1.

Експериментальна частина

В роботі було використано препарати, що відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР Х вид. Лікарські форми готували з точних наважок досліджуваного препарату, реактиви — з хімічно чистих речовин.

Для створення необхідного значення pH використовували універсальну буферну суміш (pH 2,0—10) і суміш 0,2 н. розчину калію хлориду та хлоридної кислоти (pH1). Для контролю величини pH застосовували pH-метр «ЛПУ-0,1». За індикаторний електрод для визначення pH використовували скляний електрод. Оптичну густину витяжок вимірювали на фотоелектроколориметрі «ФЕК-56».

Реактиви: 1. Стандартний розчин метиленового синього. Точну наважку (0,1 г) метиленового синього розчиняють в мірній колбі на 100 мл, доводять водою до мітки (розчин А). 1 мл одержаного розчину переносять в мірну колбу на 100 мл, доводять водою до мітки, перемішують (розчин Б). 1 мл розчину Б містить 10 мкг метиленового синього. Розчин стійкий при зберіганні в склянці оранжевого скла протягом місяця.

2. 0,01 мол розчин пікринової кислоти. Точну наважку (0,2291 г) пікринової кислоти розчиняють в мірній колбі на 100 мл. Розчин зберігається в склянці оранжевого скла.

Вивчення оптимальних умов екстракції сполуки М. С. з пікриновою кислотою

Встановлено, що максимум світловбирання хлороформових екстрактів досліджуваної речовини розміщений при $\lambda 630 \text{ нм}$ (світлофільтр № 9). Тому всі дальші визначення оптичної густини сполуки проводили при зазначеній аналітичній хвилі з використанням кювети 5 мм.

Вплив pH на ступінь екстракції хлороформом забарвленої сполуки досліджували за величиною оптичної густини витяжок, одержаних при різних значеннях pH водної фази. Необхідну величину pH створювали додаванням універсальної буферної суміші (pH 2—10) або суміші 0,2 н. розчинів калію хлориду та хлоридної кислоти (pH 1,0). Об'єм водної фази становив 5 мл. Екстракцію проводили одноразово 5 мл хлороформу на протязі 1—2 хв. Оптичну густину витяжок вимірювали при вищезазначеній довжині хвилі. Розчином порівняння служив хлороформ.

Як показали досліди, сполука екстрагується в широкому інтервалі концентрації іонів водню від pH 1,0 до 7,5. Проте максимальна оптична густина спостерігалась при pH 5,0. Виходячи з того, що при одноразовій екстракції спостерігається майже повний перехід сполуки в хлороформ, а також з переваг субстехіометричного варіанту екстракційно-фотометричного методу (5), далі проводили одноразову екстракцію на протязі 2 хв. Було встановлено, що для досягнення максимальної оптичної густини витяжок достатньо брати триразовий надлишок пікринової кислоти. Стійке забарвлення хлороформових витяжок зберігається не менше доби.

Проведені дослідження показали, що світловбирання витяжок підлягає закону Бугера—Ламберта—Бера в межах концентрацій від 5 до 75 мкг М. С. у пробі. Чутливість методу 1 мкг в 1 мл.

На підставі одержаних результатів вивчення оптимальних умов проведення реакції ми пропонуємо наведену нижче методику кількісного визначення М. С. в препараті та деяких лікарських формах (див. табл. 2).

У ділильні лійки вносили точні об'єми стандартного водного розчину (Б) М. С. (0,5, 1,0...5,0 мл). В перші 9 лійок додавали воду до об'єму 5 мл. Потім в кожну лійку вносили по 1 мл універсальної буферної суміші з pH 5,0, по 0,1 мл 0,01 мол розчину пікринової кислоти та по 5 мл хлороформу. Одержані суміші розчинів збовтували протягом 2 хв. Після розділення фаз хлороформову витяжку відділяли через фільтр з

Таблиця 1

Результати кількісного визначення метиленового синього в препараті

| Наважка препарату в г | Оптична густина | Знайдено | | Метрологічні характеристики |
|-----------------------------|--------------------|----------|-------|--------------------------------|
| | | в г | в % | |
| 0,0998 | 0,285 | 0,0986 | 98,8 | $\bar{X}=100,24$ |
| 0,0996 | 0,300 | 0,0996 | 100,0 | $\sigma=1,18$ |
| 0,1045 | 0,311 | 0,1055 | 101,0 | $\sigma_{\bar{X}}=0,53$ |
| 0,1018 | 0,306 | 0,1014 | 99,6 | $t_{0,95}=1,48$ |
| 0,1042 | 0,310 | 0,1061 | 101,8 | $A=\pm 1,47\%$ |

Таблиця 2
Результати кількісного визначення метиленового синього в лікарських формах

| Склад лікарської форми | Наважка в г | Оптична густина | Знайдено | | Відхилення в % |
|--|----------------|--------------------|----------|--------|-------------------|
| | | | в г | в % | |
| 1. Метиленового синього 1,0 Води дистильованої 100,0 | 1,0262 | 0,303 | 1,0087 | 98,3 | 1,71 |
| 2. Метиленового синього 1,0 Розчину глукози 25% 100,0 | 1,0546 | 0,322 | 1,0723 | 101,68 | 1,68 |
| 3. Калію хлориду 0,2 Метиленового синього 0,005 Спирту етилового 96° 10,0 Води дистильованої 100,0 | 0,0048 | 0,294 | 0,0049 | 102,2 | 2,1 |
| 4. Глукози 25,0 Спирту етилового 96° 25,0 Кальцію хлориду 1,0 Метиленового синього 0,01 Води дистильованої 500,0 | 0,0108 | 0,321 | 0,0106 | 98,19 | 1,86 |

Примітка. Наведені дані є середніми з трьох визначень.
шаром безводного сульфату натрію. Потім за вищеперелічені умов вимірювали оптичну густину. За одержаними даними будували калібрувальний графік (рис. 2).

Кількісне визначення метиленового синього в препараті

0,1 г (точна наважка) М. С. вносять в мірну колбу на 100 мл, розчиняють у воді, доводять водою до мітки (розвин А). 1 мл розвину А переносять в мірну колбу на 100 мл і об'єм доводять водою до мітки. 2,5 мл одержаного розвину вміщують у ділильну лійку і далі проводять визначення, як при побудові калібрувального графіка. Вміст М. С. у пробах розраховували за калібрувальним графіком. Одержані результати наведено в табл. 1.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, відносна помилка визначення М. С. не перевищує $\pm 1,47\%$.

Для кількісного визначення М. С. в лікарських формах точний об'єм останніх вносили в мірну колбу з таким розрахунком, щоб концентрація досліджуваного препарату була в межах 8—12 мкг/мл. 2,5 мл одержаного розвину переносили в ділильну лійку й аналізували, як зазначено вище. Вміст М. С. знаходили за калібрувальним графіком.

Результати кількісного визначення М. С. в лікарських формах наведено в табл. 2.

ВИСНОВКИ

1. Вивчались оптимальні умови екстракції хлороформом сполуки метиленового синього з пікриновою кислотою.

2. Розроблено метод кількісного екстракційно-фотометричного визначення метиленового синього, що ґрунтуються на властивості останнього утворювати забарвлений сполуку з пікриновою кислотою.

ЛІТЕРАТУРА

- Булатов М. И., Калинкин И. П., Практическое руководство фотоколориметрическим и спектрометрическим методом анализа. Л., «Химия», 1972, 187.
- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 423.
- Крамаренко В. Ф., Попова В. И., Фотометрия в фармацевтическом анализе, К., «Здоров'я», 1972.—4. Машковский М. Д. Лекарственные средства, М., «Медицина», 11, 1972, 423.—5. Пежко Д. Э., Старобинец Г. Л., Фармация, 1970, № 6, 60.—6. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., Медгиз, 304, 1961.
- Gastiglion A., Z. anal. chem., 1934, 97, 334.—8. Matrka M., Sagner Z., Chem. prumysl., 1959, 9, 526.—9. Ružicka E., Kotouček M., Z. anal. chem., 1961, 108429.—10. Woodson Albert L., J. Assoc. Offic. Anal. Chem., 1970, 53, 819.

Надійшла 3.V 1977 р.

EXTRACTION-COLORIMETRIC ESTIMATION OF METHYLENE BLUE
IN DRUG MIXTURES

A. M. KOTENKO and T. V. KOVALCHUK
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

Results of investigation on the conditions of formation of a complex of methylene blue with picric acid are reported. On this basis the authors developed an extraction-photometric method of quantitative estimation of methylene blue. The method is rather precise; relative error 1.47%.

УДК 615.28:615.216.2].074:535.24

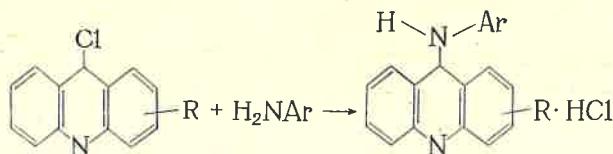
ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СТРЕПТОЦИДУ, АНЕСТЕЗИNU ТА
НОВОКАІНУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

О. М. ГАЙДУКЕВІЧ, МАДІХА Б. СИДОМ, В. Д. БЕЗУГЛИЙ
Харківський фармацевтичний інститут

Описані в літературі фотометричні методи визначення сполук, що містять первинну ароматичну аміногрупу, базуються, здебільшого, на реакції діазотування з наступним сполученням солей діазонію з різними азоскладовими (1, 2, 4) або на здатності утворювати забарвлених речовини з рядом реагентів (3).

Одним з недоліків цих методів (наприклад, методу, який базується на утворенні азобарвника) є мала стійкість солей діазонію й азосполук (5).

Для фотометричного визначення лікарських препаратів, які містять первинну ароматичну аміногрупу (стрептоциду, анестезину та новокаїну), ми використали реакцію взаємодії їх з 9-хлоракридином і деякими його заміщеними. Ця реакція йде за схемою



Вживання похідних 9-хлоракридину як реагенту виключає додаткову операцію одержання солі діазонію. Оптична густина 9-ариламіноакридину, який утворюється при реакції, залишається постійною понад 24 години.

Реакцію взаємодії 9-хлоракридину та його заміщених з вищено-веденими лікарськими препаратами проводили в розчині етанолу при кімнатній температурі. Реагентами були 9-хлоракридин, 2,9-дихлоракридин і 2-нітро-9-хлоракридин. При використовуванні цих сполук як реактивів реакція нуклеофільного заміщення атома галоїду проходить у найбільш сприятливих умовах. При взаємодії зазначених форм препаратів з 9-хлоракридинами максимальна величина оптичної густини ариламінів досягається при pH 1,5.

Оптимальна концентрація розчинів 9-хлоракридину та 2,9-дихлоракридину — 3.10⁻⁶ моль/мл, а 2-нітро-9-хлоракридину — 1.10⁻⁶ моль/мл.

У зв'язку з різною швидкістю реакції нуклеофільного заміщення в молекулах реактивів атома галоїду в положенні 9, викликаною впливом замісників у молекулі акридину, максимум оптичної густини 9-ариламіноакридину, який утворюється при реакції, досягається через 25 хв. для 9-хлоракридину, через 15 хв. для 2,9-дихлоракридину і через 10 хв. для 2-нітро-9-хлоракридину.

Побудова калібрувальних графіків. У мірні колби на 10 мл вносили по 1 мл спиртового розчину відповідного препарату, що містив 4, 8, 16, 32, 48...160 $\mu\text{мл}$, додавали по 1 мл спиртового розчину реагенту і 1—2 краплі 10% розчину соляної кислоти, щоб досягти оптимального значення pH 1,5. Через певний час (10 хв. для 2-нітро-9-хлоракридину, 15 хв. для 2,9-дихлоракридину і 25 хв. для 9-хлоракридину) розчин доводили до мітки спиртом і визначали оптичну густину за допомогою фотоелектроколориметра «ФЕК-56» у кюветі з товщиною шару 10 мм при світлофільтрі № 4 ($\lambda_{\text{макс.}} 434 \text{ нм}$). Розчином порівняння був спиртовий розчин відповідного реактиву.

Таблиця 1

Інтервал концентрацій визначуваних препаратів, для яких зберігається підпорядкування закону Бера, і коефіцієнти кореляції

| Реагент | Коефіцієнт кореляції | | | Інтервал концентрації ($\mu\text{мл.}$) |
|-----------------------|----------------------|--------------------|-------|---|
| | K | B | z | |
| <i>Стрептоцид</i> | | | | |
| 9-Хлоракридин . . . | $64 \cdot 10^{-4}$ | $14 \cdot 10^{-4}$ | 0,999 | 4—112 |
| 2,9-Дихлоракридин . . | $66 \cdot 10^{-4}$ | $15 \cdot 10^{-4}$ | 0,999 | 2—112 |
| 2-Нітро-9-хлоракридин | $53 \cdot 10^{-4}$ | $16 \cdot 10^{-4}$ | 0,998 | 2— 80 |
| <i>Аnestезин</i> | | | | |
| 9-Хлоракридин . . . | $62 \cdot 10^{-4}$ | $54 \cdot 10^{-4}$ | 0,995 | 4—112 |
| 2,9-Дихлоракридин . . | $71 \cdot 10^{-4}$ | $16 \cdot 10^{-4}$ | 0,999 | 2—112 |
| 2-Нітро-9-хлоракридин | $57 \cdot 10^{-4}$ | $85 \cdot 10^{-4}$ | 0,999 | 4— 80 |
| <i>Новокайн</i> | | | | |
| 9-Хлоракридин . . . | $31 \cdot 10^{-4}$ | $63 \cdot 10^{-4}$ | 1,000 | 8—160 |
| 2,9-Дихлоракридин . . | $41 \cdot 10^{-4}$ | $16 \cdot 10^{-4}$ | 0,999 | 4—160 |
| 2-Нітро-9-хлоракридин | $34 \cdot 10^{-4}$ | $38 \cdot 10^{-4}$ | 0,999 | 8— 90 |

Аналіз даних, одержаних при побудові калібрувальних графіків, показав, що оптична густина одержаних забарвлених розчинів підпорядковується закону Ламберта — Бера в досить широкому інтервалі концентрацій (табл. 1). Кореляційна залежність між величиною оптичної густини (D) і концентрацією (C) препаратів визначали за рівнянням *

$$D = KC + B$$

Значення коефіцієнтів K і B наведені в табл. 1. Розрахунок кореляційної залежності показав, що коефіцієнт кореляції для всіх калібрувальних графіків дорівнює 0,99. Значення коефіцієнта B (табл. 1) становить дуже малу величину, яка практично не впливала на результати аналізу. Тому при розрахунках цю величину не брали до уваги.

Визначення стрептоциду та анестезину в таблетках. Визначивши середню вагу таблетки (за даними заводу-виготовлювача вага таблетки становить 0,3 г), точну наважку (8—12 мг) розтертих таблеток, яку вносили в мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняли в етанолі. Розчин з осадом баластних речовин доводили спиртом до мітки. Суміш збовтували і відфільтровували. Для аналізу брали 0,2 мл одержаного фільтрату, а далі поступали так, як при побудові калібрувального графіка.

* Розраховували кореляційну залежність на ЕОМ «Мир-2».

Таблиця 2:

Фармацевтичний журнал, № 1, 1978 р.

Результати кількісного визначення стрептоциду та анестезину в таблетках

| Лікарська форма | Взято для аналізу | 9-Хлоракридин | | | | 2,9-Дихлоракридин | | | | 2-Нітро-9-хлоракридин | | | |
|--------------------------------|-------------------|-----------------|--------|---------------------|--------|-------------------|-------|---------------------|-------|-----------------------|-------|---------------------|---|
| | | оптична густина | | знайдено в таблетці | | оптична густина | | знайдено в таблетці | | оптична густина | | знайдено в таблетці | |
| | | М.д | D | % | % | D | % | % | % | D | % | % | % |
| Таблетки стрептоциду по 0,3 г. | 0,3248 г | 0,2 | 0,0122 | 0,280 | 0,2907 | 96,9 | 0,302 | 101,4 | 0,232 | 0,2909 | 97,0 | 101,1 | |
| Вага однієї таблетки | | | 0,0119 | 0,276 | 0,2866 | 95,5 | 0,309 | 103,7 | 0,242 | 0,3034 | 97,4 | 100,2 | |
| | | | | 0,280 | 0,2907 | 96,9 | 0,290 | 97,3 | 0,233 | 0,2921 | 97,4 | 100,2 | |
| | | | | 0,283 | 0,2997 | 99,9 | 0,291 | 99,6 | 0,235 | 0,3005 | 99,3 | 100,2 | |
| | | | | 0,290 | 0,3071 | 102,4 | 0,288 | 98,6 | 0,235 | 0,3005 | 99,3 | 100,2 | |
| | | | | 0,283 | 0,2997 | 99,9 | 0,288 | 98,6 | 0,200 | 0,2980 | 99,3 | 100,2 | |
| | | | | 0,240 | 0,3006 | 100,2 | 0,248 | 100,4 | 0,197 | 0,2980 | 99,3 | 100,2 | |
| | | | | 0,238 | 0,2980 | 99,3 | 0,247 | 100,0 | 0,196 | 0,2954 | 98,8 | 100,2 | |
| | | | | 0,238 | 0,2980 | 99,3 | 0,248 | 100,4 | 0,196 | 0,2964 | 98,8 | 100,4 | |
| | | | | 0,205 | 0,3025 | 100,8 | 0,210 | 100,1 | 0,169 | 0,3010 | 99,3 | 100,4 | |
| | | | | 0,207 | 0,3054 | 101,8 | 0,213 | 101,6 | 0,168 | 0,2993 | 99,3 | 100,4 | |
| | | | | 0,208 | 0,3069 | 102,3 | 0,209 | 99,7 | 0,170 | 0,3029 | 101,0 | 101,0 | |

Метрологічні дані

| Метрологічні дані | | $\bar{X} = 99,6\%$, $\sigma = 2,03$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,58$, $I_{0,95} = 1,29$, $A = \pm 1,29\%$. | | $\bar{X} = 100,1\%$, $\sigma = 1,64$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,47$, $I_{0,95} = 1,04$, $A = \pm 1,04\%$. | | $\bar{X} = 99,4\%$, $\sigma = 3,27$, $I_{0,95} = 2,07$, $A = \pm 2,09\%$. | | | | | | | |
|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Таблетки | анестезину | по 0,3 г. | Вага однієї таблетки 0,3582 г | 0,0085 | 0,177 0,176 0,176 0,204 0,206 0,207 0,277 0,277 0,277 0,184 0,186 0,188 | 0,3008 0,2991 0,2991 0,2995 0,3024 0,3039 0,2995 0,2995 0,2995 0,2947 0,2979 0,3011 | 100,3 99,7 99,7 99,8 100,8 101,3 99,8 99,8 99,8 98,2 99,3 100,4 | 0,202 0,203 0,203 0,231 0,235 0,234 0,319 0,319 0,317 0,214 0,215 0,214 | 0,2998 0,3015 0,3015 0,2961 0,3012 0,2999 0,3012 0,2993 0,2993 0,2993 0,3006 0,2993 | 99,9 100,5 100,5 98,7 100,4 100,0 100,4 99,0 99,8 99,8 101,1 99,8 | 0,162 0,163 0,165 0,188 0,188 0,189 0,2999 0,2987 0,258 0,174 0,169 0,173 | 0,2994 0,3013 0,3050 0,3002 0,3002 0,3018 0,2999 0,2987 0,3034 0,3031 0,2943 0,2013 | 99,8 100,4 101,7 100,1 100,1 100,7 100,0 100,0 101,1 101,0 98,1 100,4 |

Методологічні пані

$$\begin{aligned} \bar{X} &= 99,9\%, \quad \sigma = 0,77, \quad \sigma_{\bar{X}} = 0,22, & \bar{X} &= 100,1\%, \quad \sigma = 0,59, \quad \sigma_{\bar{X}} = 0,17, & \bar{X} &= 100,3\%, \quad \sigma = 0,90, \quad \sigma_{\bar{X}} = 0,25, \\ I_{0,95} &= 0,49, \quad A = \pm 0,49\%. & I_{0,95} &= 0,37, \quad A = \pm 0,37\%. & I_{0,95} &= 0,57, \quad A = \pm 0,57\%. \end{aligned}$$

Кількість препарату (в розрахунку на одну таблетку) визначали за калібрувальним графіком або за формулою

$$x = \frac{D \cdot V \cdot m}{K \cdot b \cdot n}, \quad \text{де}$$

x — кількість стрептоциду або анестезину в таблетці, у г;

D — знайдена оптична густина;

K — коефіцієнт кореляції між величиною оптичної густини і концентрації (див. табл. 1);

V — загальний об'єм розчину у мл;

b — об'єм розчину, взятий для визначення, у мл;

m — середня вага таблетки, у г;

n — наважка розтертих таблеток, у г.

Результати визначення стрептоциду й анестезину та метрологічні дані наведено в табл. 2 і 3.

Таблиця 3

Результати кількісного визначення 0,5% розчину новокаїну для ін'екцій

| 9-Хлоракридин | | | 2,9-Дихлоракридин | | | 2-Нітро-9-хлоракридин | | |
|-----------------|--------|-------|-------------------|--------|-------|-----------------------|--------|-------|
| оптична густина | з난дено | | оптична густина | з난дено | | оптична густина | з난дено | |
| | г | % | | г | % | | г | % |
| 0,315 | 0,508 | 101,6 | 0,408 | 0,498 | 99,5 | 0,351 | 0,516 | 103,2 |
| 0,317 | 0,511 | 102,2 | 0,410 | 0,500 | 100,0 | 0,352 | 0,518 | 103,5 |
| 0,315 | 0,508 | 101,6 | 0,410 | 0,500 | 100,0 | 0,350 | 0,515 | 102,9 |
| 0,314 | 0,506 | 101,2 | 0,410 | 0,500 | 100,0 | 0,350 | 0,515 | 102,9 |
| 0,314 | 0,506 | 101,2 | 0,408 | 0,498 | 99,5 | 0,348 | 0,512 | 102,4 |
| 0,315 | 0,508 | 101,6 | 0,414 | 0,505 | 101,0 | 0,350 | 0,515 | 102,9 |

Метрологічні дані

$\bar{X} = 101,6\%$, $\sigma = 0,36$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,15$, $I_{0,95} = 0,38$, $A = \pm 0,38\%$.

$\bar{X} = 100,0\%$, $\sigma = 0,54$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,22$, $I_{0,95} = 0,57$, $A = \pm 0,57\%$.

$\bar{X} = 103,0\%$, $\sigma = 0,36$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,15$, $I_{0,95} = 0,38$, $A = \pm 0,37\%$.

Визначення новокаїну в ін'екційних розчинах. У мірну колбу місткістю 50 мл вносили 1 мл 0,5% розчину новокаїну для ін'екцій, об'єм рідини в колбі доводили 70% етанолом до мітки і перемішували. Для аналізу брали 1 мл одержаного розчину і поступали так, як при побудові калібрувального графіка. Кількість препарату визначали за калібрувальним графіком або за формулою

$$x = \frac{D \cdot 50 \cdot 100}{K}, \quad \text{де}$$

x — процентний вміст новокаїну в розчині;

D — знайдена величина оптичної густини;

K — коефіцієнт кореляції між величиною оптичної густини і концентрацією.

Як видно з даних, наведених в табл. 2, 3, розроблена нами методика дає можливість визначати невеликі концентрації стрептоциду, анестезину та новокаїну в межах помилок, припустимих для фотометричного методу.

Слід відзначити, що реакція взаємодії препаратів з 2-нітро-9-хлоракридином відбувається значно швидше, ніж з іншими застосовуваними нами реагентами. При використанні цього реактиву інтервал концентрацій досліджуваних речовин обмежений у зв'язку з меншою розчинністю реагенту в етанолі.

ВИСНОВКИ

Розроблено високочутливу методику визначення стрептоциду й анестезину в таблетках, а також новокаїну в ін'екційних розчинах з використанням як реагентів 9-хлоракридину та деяких його похідних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инструментальные методы анализа функциональных групп органических соединений, М., «Мир», 1974, с. 270. — 2. Корсман И. М., Методы определения органических соединений, М., «Химия», 1975, с. 24. — 3. Крамаренко В. Ф., Попова В. И., Фотометрия в фармацевтическом анализе, Киев, «Здоров'я», 1972, с. 67, 115, 142.
4. Bratton A. C., Marshall E. K., J. Biol. chem., 1939, 128, 537.—
5. Dux J. P., Rosenblum G., Anal. Chem., 1949, 21, 1524.

Надійшла 6.VII 1976 р.

PHOTOMETRIC DETERMINATION OF STREPTOCIDE, ANESTHESIN AND NOVOCAINE IN DRUG FORMS

A. N. GAIDUKEVICH, B. MADIHA, B. SIDOM and V. D. BEZUGLY

Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

The authors developed a highly sensitive technique of determination of streptocide, anesthesin in tablets and novocaine in injection mixtures using as reagents 9-chloroacridin and some of its derivatives.

УДК 615.225.2.074:535.243

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ІНТЕНСАЙНУ

E. B. МУЖАНОВСЬКИЙ, С. Г. БЕЙКІН, А. І. СЕДОВ

Донецьке обласне бюро судово- медичної експертизи

Інтенсайн (3-β-діетиламіно)-4-метил-(карбетоксиметокси)-2-кето (1,2 хромену) гідрохлорид застосовується як коронаорозширювальний засіб (1). Інтенсайн виробляється в Югославії, аналогічний препарат під назвою «Інтеркордин» — у Польщі.

Згідно з ТУ кількісне визначення інтенсайну провадять ваговим методом (2), який є неточним. Кількісне визначення інтеркордину здійснюється за допомогою неводного титрування хлорною кислотою, а також спектрофотометрично (3) ($E_{1cm}^{1\%}$ інтеркордину у воді при довжині хвилі 320 нм 410).

Ми поставили собі за мету вивчити УФ спектри інтенсайну в різних розчинах і розробити умови його кількісного визначення в препараті і драже. Усі вимірювання проводили на спектрофотометрі «СФ-16» в кварцевих кюветах з товщиною шару 1 см.

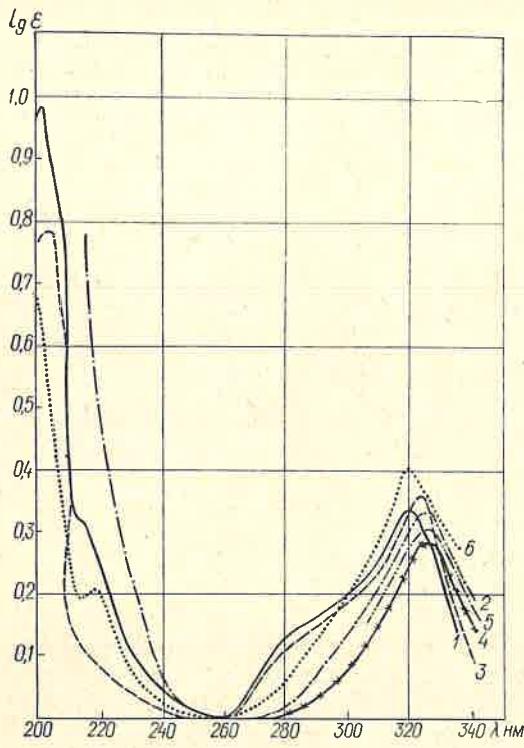
Для дослідження було взято чисту речовину, багаторазово перевіскристалізована та висушена до постійної ваги. Попередні дослідження показали, що інтенсайн та інтеркордин мають аналогічні спектри вбирання, у зв'язку з чим дальші дослідження проводили з інтенсайном.

Нами було вивчено спектри вбирання інтенсайну в етанолі, метанолі, хлороформі, ацетоні, підкисленому 0,1 н. розчином соляної кислоти, етанолі, в 0,01 н. розчині гідроокису калію в етанолі, воді. Для вивчення спектрів вбирання інтенсайну брали 10 мкг речовини в 1 мл відповідного розчинника.

Як видно з рисунка, спектр інтенсайну в етанолі характеризується короткохвильовою смugoю вбирання з максимумом 204 нм і довгохвильовою — з максимумом 320 нм. При підкисленні 0,1 н. розчином соляної кислоти зміщення максимумів не спостерігалося. В 0,01 н. розчині гідроокису калію в етанолі спектр інтенсайну мав тільки довгохвильову смugoю вбирання з максимумом 325 нм.

Для спектральної кривої інтенсайну в метанолі характерні короткохвильова смуга вбирання з максимумом 205 нм і довгохвильова — з максимумом 325 нм. Спектри вбирання інтенсайну в хлороформі та ацетоні мали довгохвильові смуги вбирання з максимумом 325 нм, у воді — з максимумом 320 нм.

Для розробки спектрофотометричного методу визначення інтенсайну було вибрано довжину хвилі, при якій спостерігався максимум вбирання 325 нм.



Спектри виiranня інтенсаїну:

1 — в 96° етанолі, а також в етанолі, підкисленому 0,1 н. розчином соляної кислоти, 2 — в 96° етанолі, підлужженою 0,1 н. спиртовим розчином гідроокису калію, 3 — в метанолі, 4 — у хлороформі, 5 — в ацетоні, 6 — у воді.

розчиняли в мірній колбі 0,01 н. розчином гідроокису калію в етанолі і доводили цим же розчинником до мітки (1). Точний об'єм приготовленого розчину (1) доводили 0,01 н. розчином гідроокису калію в етанолі так, щоб в 1 мл розчину містилося 10 мкг інтенсаїну.

Розчин спектрофотометрували при 325 нм. Контрольний розчин — 0,01 н. розчин гідроокису калію в етанолі.

Таблиця 1
Результати визначення питомих показників виiranня розчинів інтенсаїну в метанолі, етанолі та 0,01 н. розчині гідроокису калію в етанолі

| Кон- cen- трація інтен- саїну в мкг/мл | Оптична густина при 325 нм в метанолі | $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ | Оптична гус- тина при 325 нм в 0,01 н. розчині гідро- окису калію в етанолі | $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ | Оптична густина в етанолі при 320 нм | $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ | Метрологічні характеристики | | |
|---|--|------------------------|--|------------------------|---|------------------------|---|---|---|
| | | | | | | | метаноль- ний розчин | 0,01 н. роз- чин гідро- окису калію в ета- нолі | етаноль- ний розчин |
| 3 | 0,107 | 357 | 0,103 | 343 | 0,094 | 312 | $\bar{X}=360$ $\sigma=\pm$ $\pm 2,45$ | $\bar{X}=340$ $\sigma=\pm$ $\pm 2,45$ | $\bar{X}=310$ $\sigma=\pm$ $\pm 3,16$ |
| 5 | 0,180 | 360 | 0,170 | 340 | 0,154 | 308 | $\sigma_{\bar{X}}=\pm$ $\pm 1,22$ | $\sigma_{\bar{X}}=\pm$ $\pm 1,22$ | $\sigma_{\bar{X}}=\pm$ $\pm 1,58$ |
| 7 | 0,254 | 363 | 0,236 | 337 | 0,214 | 306 | $I_{0,95}=\pm 3,4$ | $I_{0,95}=\pm 3,4$ | $I_{0,95}=\pm 4,37$ |
| 10 | 0,360 | 360 | 0,340 | 340 | 0,314 | 314 | $A=\pm 1$ $\pm 0,94$ $a=360 \pm 0,94$ | $A=\pm 1$ $a=340 \pm 1$ | $A=\pm 1,4$ $a=310 \pm 1,4$ |

Як розчинник було взято 0,01 н. розчин гідроокису калію в етанолі. При розчиненні у воді таблеток інтенсаїну барвникові речовини оболонки заважали спектрофотометричному визначення препарату. Експериментально встановлено, що для етанольного розчину інтенсаїну підпорядкування закону Бугера—Ламберта—Бера спостерігається при 325 нм (в межах концентрації від 1 до 10 мкг в 1 мл розчину). Визначено питомі показники виiranня інтенсаїну в етанолі і метанолі. Результати дослідів наведено в табл. 1.

З даних, наведених в табл. 1, видно, що найбільшою є помилка при визначенні інтенсаїну в етанолі, найбільший показник виiranня — в метанольному розчині інтенсаїну.

В результаті проведених дослідів пропонуємо нижче введену методику кількісного визначення інтенсаїну.

Методика кількісного визначення інтенсаїну в препараті

Точну наважку інтенсаїну

Кількість інтенсайну в препараті визначали за формуллою

$$X = \frac{D \cdot V \cdot V_2 \cdot 100}{E_{1cm}^{1\%} \cdot P \cdot 100}, \quad \text{де}$$

X — кількість інтенсайну, в %,

D — оптична густина,

V_1 — об'єм розчину інтенсайну,

V_2 — розведення,

P — наважка, в г.

Результати кількісного визначення інтенсайну в чистому препараті наведені в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Результати кількісного визначення інтенсайну в препараті

| Взято інтенсайну в мг | Знайдено інтенсайну | | | | | | | |
|-----------------------|---|-------|------------------------|-------|-----------------------|-------|-------------------------|-------|
| | в 0,01 н. спиртовому розчині гідроокису калію | | в метанольному розчині | | в етанольному розчині | | водному розчині (за ТУ) | |
| | у мг | у % | у мг | у % | у мг | у % | у мг | у % |
| 10 | 9,9 | 99,0 | 9,6 | 96,0 | 9,7 | 97,0 | 9,8 | 98,0 |
| 25 | 25,0 | 100,0 | 23,0 | 92,0 | 25,2 | 101,0 | 24,0 | 96,0 |
| 50 | 51,0 | 102,0 | 50,0 | 100,0 | 48,0 | 96,0 | 50,0 | 100,0 |
| 75 | 72,0 | 96,0 | 72,0 | 96,0 | 72,0 | 96,0 | 72,0 | 96,0 |
| 100 | 101,0 | 101,0 | 101,0 | 101,0 | 100,0 | 100,0 | 95,0 | 95,0 |

Метрологічні характеристики

$$\bar{X}=99,6; \sigma=\pm 2,54 \quad \bar{X}=96,5; \sigma=\pm 3,51; \quad \bar{X}=98,0; \sigma=\pm 2,55; \quad \bar{X}=97,0; \sigma=\pm 3,22;$$

$$\sigma_{\bar{X}}=\pm 1,13;$$

$$\sigma_{\bar{X}}=\pm 1,5;$$

$$\sigma_{\bar{X}}=\pm 1,14;$$

$$\sigma_{\bar{X}}=\pm 1,43;$$

$$I_{0,95}=\pm 2,9;$$

$$I_{0,95}=\pm 3,85;$$

$$I_{0,95}=\pm 2,95;$$

$$I_{0,95}=\pm 3,67;$$

$$A=\pm 3,0;$$

$$A=\pm 3,98;$$

$$A=\pm 3,0;$$

$$A=\pm 3,78;$$

$$\alpha=99,6 \pm 3,0.$$

$$\alpha=96,5 \pm 3,98.$$

$$\alpha=98 \pm 3,0.$$

$$\alpha=97 \pm 3,87.$$

Методика кількісного визначення інтенсайну в драже

Добре розтерте драже інтенсайну вносять у колбу на 250 мл і розчиняють в 100—150 мл 0,01 н. розчину гідроокису калію в етанолі, фільтрують і доводять цим же розчинником до мітки (1). Точний об'єм розчину доводять 0,01 н. розчином гідроокису калію в етанолі так, щоб в 1 мл розчину містилося 10 мкг інтенсайну. Частину розчину переносять в кювету і спектрофотометрують при 325 нм. Контрольний розчин — 0,01 н. розчин гідроокису калію в етанолі (табл. 3).

В И С Н О В К И

1. Вивчено УФ спектри вбирання інтенсайну в різних розчинниках.
2. Встановлено, що 0,01 н. розчин гідроокису калію в етанолі можна застосовувати як розчинник для кількісного визначення інтенсайну.

3. Встановлено межі концентрацій, при яких світловбирання розчину інтенсайну підпорядковується законові Бугера — Ламберта — Бера, та визначено питомі показники вбирання.

4. Розроблено методику спектрофотометричного визначення інтенсайну в препараті і драже.

Інтенсайн і інтеркордин мають аналогічні спектри вбирання.

Т а б л и ц я 3
Результати кількісного визначення інтенсайну в драже

| Кількість інтенсайну в драже в мг | Знайдено інтенсайну в мг | |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------|
| | за запропонованою методикою | за ТУ |
| 75 | 76,0 | 74,0 |
| 75 | 75,0 | 75,0 |
| 75 | 76,0 | 73,0 |
| 75 | 75,0 | 74,0 |
| 75 | 74,5 | 74,5 |

$$x=75,4$$

$$x=74,1$$

ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства, М., 1972. — 1. 359.
2. МРТУ, КНИИФТ, 1974, вып. 1, 75. — 3. МРТУ, КНИИФТ, 1974, вып. 1, 77.

Надійшла 12.II 1976 р.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF INTENSAIN

E. B. MUZHANOVSKY, S. G. BEIKIN and A. I. SEDOV
Donetsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination

SUMMARY

A method of spectrophotometric quantitative determination of intensain in preparation and dragee has been worked out. The concentration limit was established at which light absorption of intensain solutions obey the law of Bouguer—Lambert—Beer and the specific absorption indices were determined. Ethanol was the solvent for quantitative determination of ethanol.

УДК 615.272.074:543.544

ХРОМАТОГРАФІЧНЕ РОЗДІЛЕННЯ СПЛЕНІНУ НА СЕФАДЕКСІ «Г-25»

O. В. ШЕВЧЕНКО, С. В. ПОКРОВСЬКА, Ю. Л. ЄСИПОВИЧ
Київський науково-дослідний інститут ендокринології і обміну речовин

Лікарський препарат спленін, який виготовляється медичною промисловістю нашої країни з 1957 р., широко застосовується в клінічній практиці. Проте питання про його хімічний склад і діюче начало залишається відкритим.

Наша робота присвячена хроматографічному розділенню речовин, які входять у склад спленіну, на фракції з метою наступного вивчення кожної з них.

Матеріали і методи

З небагатьох робіт, в яких вивчався хімічний склад спленіну, відомо, що препарат містить значну кількість речовин різної природи (2, 3, 5). Беручи це до уваги, ми вирішили, що буде доцільним перш за все розділити речовини, які входять у склад спленіну, за молекулярною вагою. Для цього було застосовано метод колонкової молекулярно-ситової гель-фільтрації. Як наповнювач для колонок використовували сефадекс «Г-25», що рекомендується для розділення речовин з молекулярною вагою від 1000 до 5000.

Розділення проводили на колонках висотою 1 м з діаметром 2,6 см ($v_0 = 216$ мл; $v_t = 542$ мл). Обробку сефадексу, заповнення колонок, нанесення зразку й елюювання здійснювали за методом, описаним у Г. Детермана (1). Як рухому фазу використали воду. Для запобігання бактеріальному росту в колонках в елюат додавали 0,002% азиду натрію. Елюювання проводили при кімнатній температурі і постійному тиску, який підтримували за допомогою посудини Маріотта.

Для дослідження використовували концентрований спленін — продукт передостаннього етапу виробництва препарату. Пробу спленіну наносили на колонку в кількості 1—2% від загального об'єму геля (5 мл). Елюат збирали в пробірки по 5 мл.

Для визначення максимального світловбирання в ультрафіолетовій частині спектра попередньо було вивчено спектр вбирання кожної фракції на спектрофотометрі фірми Hitachi в інтервалі хвиль від 230 до 310 нм. Максимум світловбирання знаходився при 260 нм. При цій довжині хвилі надалі вимірювали оптичну густину всіх зразків.

Для кожного досліду на стандартному фотопапері будували графік елюювання. Беручи до уваги, що оптична густина зразків елюату пропорційна концентрації речовин, що в них знаходяться, ми розраховували процентне відношення між вмістом речовин в окремих фрак-

ціях, виходячи з ваги ділянок паперу на графіку, розташованих під відповідними відрізками кривої елюювання.

Для виявлення речовин, що мають пептидні зв'язки, використано біуретову реакцію (мікрометод з реагентом Бенедікта (4).

Результати та їх обговорення

Хід елюювання спленіну серії 501 наведено на рисунку. Усі одержані фракції елюювали в робочому об'ємі колонки. Речовин, які б виходили у вільному об'ємі, практично не було. На підставі цього можна зробити висновок, що до складу спленіну не входять речовини з молекулярною вагою більш як 5000.

Для дослідження стандартності препарату було проведено хроматографічне розділення спленіну різних промислових серій. Результати цього дослідження наведено в табл. 1 і 2.

Таблиця 1
Розділення спленіну різних серій на фракції *

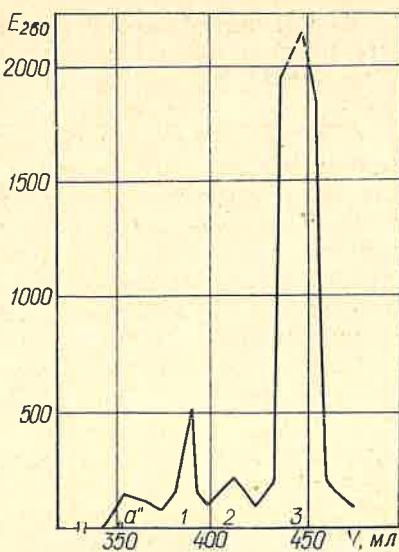
| Серія | Фракція | | | |
|--------|---------|-------|------|--------|
| | a | 1 | 2 | 3 |
| 89(6) | 25 | 83 | 56,7 | 503 |
| 256(1) | — | 312,5 | 833 | 1952,5 |
| 265(1) | 24 | 280 | 340 | 1478 |
| 389(2) | 21 | 133 | 109 | 665 |
| 409(1) | — | 154 | 140 | 552 |
| 447(3) | 25 | 41 | 49 | 302 |
| 501(2) | 18 | 90 | 69 | 452,5 |
| 502(3) | 8,9 | 97 | 137 | 419 |

* Цифри в таблиці — вага ділянок паперу. На графіку вони відповідають елююванню окремих фракцій, у мг. В дужках позначено кількість хроматографічних розділень серій спленіну.

Таблиця 2
Процентне співвідношення між вмістом речовин у фракціях різних серій спленіну *

| Серія | Фракції % | | | |
|---------|-----------|------|------|------|
| | a | 1 | 2 | 3 |
| 89(6) | 3,9 | 12,4 | 8,4 | 75,3 |
| 256(1) | — | 10,9 | 26,1 | 63,0 |
| 265(1) | 1,9 | 11,0 | 14,0 | 73,1 |
| 389(2) | 2,2 | 14,3 | 11,7 | 71,8 |
| 409(1) | — | 18,2 | 16,5 | 65,2 |
| 447(3) | 5,9 | 9,8 | 11,7 | 72,4 |
| 501(2) | 2,8 | 14,2 | 11,2 | 71,8 |
| 502(3) | 1,2 | 14,8 | 20,7 | 63,3 |
| Середнє | 2,9 | 13,2 | 15,0 | 68,9 |

* В дужках позначено кількість хроматографічних розділень серій спленіну.



Графік елюювання на сефадексі «Г-25»

Аналіз наведеного в табл. 1 матеріалу виявляє певну стандартність розділення спленіну різних серій на фракції. Так, речовини, що входять до складу спленіну серій 89, 389, 447 і 502, чітко поділяються на 4 фракції і тільки в спленіні серій 256 та 409 не виявляється фракція *a*. Крім того, наведені в таблиці 1 дані свідчать про значні коливання концентрації речовин в спленіні різних серій. Якщо показники концентрації речовин (вага паперу) в спленіні серій 89, 389, 409, 501 та 502 коливаються в невеликих межах, то в серіях 256 та 265 вони набагато відхиляються в напрямку збільшення, а в серії 447 представлена досить низькими величинами. У той же час процентне співвідношення між вмістом речовин у фракціях різних серій спленіну не залежить від їх концентрації і є досить стабільним (табл. 2).

Нами досліджувався також ряд інших характеристик спленіну та його фракцій. Кип'ятіння препарату в запаяній ампулі протягом 30 хв. призводило до зменшення площин хроматографічних піків на 60—80%; спостерігалося також роздвоєння піку *1*, а в ряді випадків зникнення піку *2*. Виявлені після кип'ятіння зміни в картині хроматографічного розділення спленіну, очевидно, зв'язані з деструкцією частини речовин, що входять в його склад.

Реакція Лоурі, позитивна із спленіном, була негативною з будь-якою з виділених фракцій. Тому можна вважати, що позитивна реакція Лоурі зумовлена наявністю в спленіні не білка, а вільних хроматографічних сполук, які при фракціонуванні внаслідок низької молекулярної ваги елюються з колонки за виходом загального об'єму.

Для виявлення в спленіні речовин, що мають пептидні зв'язки, було багаторазово проведено дослідження з реактивом Бенедікта. Позитивну реакцію давала також фракція всіх досліджуваних серій спленіну, у фракції *a* і *2* визначались слідові кількості речовин пептидної природи. Фракція *3* з реактивом Бенедікта завжди давала негативну реакцію. При додаванні до фракції *1* 1% розчину нітрату срібла в присутності 10% азотної кислоти випадав нерозчинний осад. З фракцією *a* ця реакція давала слабке помутніння, фракція *2* та *3* завжди давали негативні результати. Природу цього явища слід з'ясувати.

В И С Н О В КИ

1. При розділенні спленіну методом колонкової гель-хроматографії на сефадексі «Г-25» одержано чотири фракції. Молекулярна вага речовин, які становлять ці фракції, коливається між 1000 та 5000.

2. Концентрація речовин, що виявляється при хроматографії в спленіні різних серій, коливається в широких межах, у той час як процентне співвідношення між вмістом речовин у фракціях досить стабільне.

3. Кип'ятіння спленіну в запаяній ампулі протягом 30 хв. значно змінює картину хроматографічного розділення. Найбільші зміни спостерігаються у фракціях *1* і *2*.

4. Речовини фракції *1* дають позитивну біуретову реакцію.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Детерман Г., Гель-хроматография, М., «Мир», 1970. — 2. Комісаренко В. П., Бальон Я. К., Свищук О. К., Колесникова С. Г., Фармацевтичн. журн., 1970, № 4, 4.— 3. Комісаренко В. П., Германюк Я. Л., Шевченко А. В., Гамалея К. Л., Колесникова С. Г., В сб.: Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Вып. 1, Киев, «Здоров'я», 1971, 3. — 4. Кочетов Т. А., Практическое руководство по энзимологии, М., 1974. — 5. Свищук А. А., Дубкова О. М., Колесникова С. Г., В сб.: Труды по витаминам из природного сырья, Уфа, 1971, 221.

Надійшла 28.IV 1977 р.

CHROMATOGRAPHIC SEPARATION OF SPLENIN ON SEPHADEX G-25

A. V. SHEVCHENKO, S. V. POKROVSKAYA and Yu. L. YESIPOVICH

Kiev Research Institute of Endocrinology and Metabolism

SUMMARY

Four fractions have been obtained at chromatography of the drug "Splenin" on sephadex G-25. The molecular weight of compounds of these four fractions varied between 1000 and 5000. Thermal processing of splenin resulted in sharp change of the chromatogram. The peak I substance shows a positive biuretic reaction and addition of argentum nitrite results in a insoluble sediment.

An analysis of industrial series of splenin showed that the concentration of substances isolated at chromatography of various series varied in wide limits which the percentage ratio between the content of substances in the fractions proved to be rather constant.

УДК 615.35.015.4:612.3

ВИВЧЕННЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ ПРИ ОДЕРЖАННІ ФЕРМЕНТНОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ «ОРАЗА»

В. Т. ЧЕРНОБАЙ, В. Ф. РУДЮК, П. І. КАБАЧНИЙ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Ферментні препарати медичного призначення широко застосовуються для лікування та діагностики різноманітних захворювань. Створення нових ефективних лікарських засобів на основі ферментів є одним з перспективних напрямків фармації та медицини (5).

Розроблений у Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті препарат «Ораза» успішно пройшов клінічні випробування і з 1970 р. дозволений Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР до застосування в медичній практиці. Тепер провадяться роботи з організації виробництва цього препарату.

«Ораза» являє собою комплекс амілолітичних та протеолітичних ферментів, які одержують з технічного ферментного препарату «Амілоризин-Пх» (ОСТ-59-6-72) за допомогою водної екстракції суми ферментів з наступним осадженням та переосадженням їх органічними розчинниками. Препарат «Ораза» у вигляді гранул показаний при розладах травлення, що протікають з пригніченням функції травних залоз, а також сприяє перетравлюванню харчових продуктів, багатих на білки і вуглеводи. Препарат не токсичний і добре переноситься хворими при тривалому застосуванні. Активність його має становити не менш як 200 од. оцукрюючої здатності, розрахованих за описаним методом (4).

В основі визначення активності лежить здатність амілолітичних ферментів, що є головним діючим компонентом препарату «Ораза», катализувати гідроліз крохмалю до відновлюючих цукрів — мальтози або мальтози в суміші з глюкозою. Ця властивість має назву оцукрюючої здатності (ОЗ).

Важливим етапом технологічного процесу одержання препарату «Ораза» є водна екстракція ферментів з вихідної сировини. Метою цього дослідження є вивчення умов екстракції суми ферментів та вибір оптимальної кількості перколяторів для одержання екстракту необхідної якості.

Експериментальна частина

Проведено порівняння препаратів «Ораза» та «Панкреатин медичний», що випускається вітчизняною промисловістю, за оцукрюючою здатністю (табл. 1). При цьому встановлено, що ораза активніша за панкреатин у 13,5—21 раз, що погоджується з даними інших дослід-

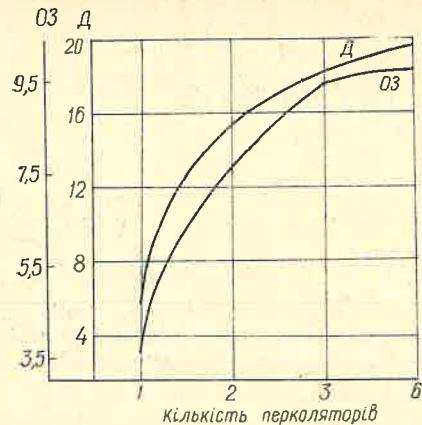


Рис. 1. Залежність концентрації сухих речовин екстрактів та їх оцукрюючої здатності від кількості перколоаторів:
Д — концентрація сухих речовин, ОЗ — оцукрююча здатність.

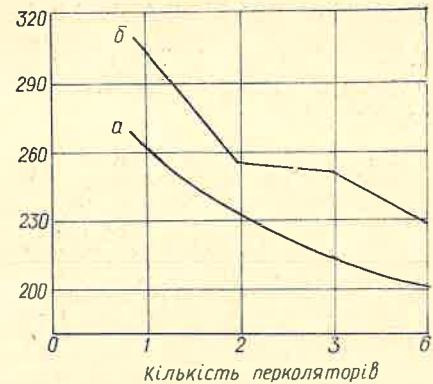


Рис. 2. Залежність оцукрюючої здатності препаратів, одержаних з екстрактів з 1, 2, 3 та 6 перколоаторів:
а — при охолодженні, б — при кімнатній температурі.

Таблиця 1
Оцукрююча здатність (ОЗ) препарату «Ораза» у порівнянні з препаратом «Панкреатин медичний»

| Препарат | Концентрація <i>mg</i> у пробі | Активність в од ОЗ | У скільки разів «Ораза» активніша за «Панкреатин» |
|------------------|--------------------------------------|-----------------------|---|
| Ораза . . . | 0,5 | 101,4 | 21 |
| Панкреатин . . . | 5,0 | 46,9 | |
| Ораза . . . | 1,0 | 211,6 | 19 |
| Панкреатин . . . | 10,0 | 110,5 | |
| Ораза . . . | 3,0 | 576,5 | 13,5 |
| Панкреатин . . . | 30,0 | 423,7 | |
| Ораза . . . | 5,0 | 738,2 | 15,7 |
| Панкреатин . . . | 5,0 | 46,9 | |

Таблиця 2
Вплив кількості перколоаторів на оцукрюючу здатність та вихід препарату

| Кількість перколоаторів | ОЗ препара- ту од/г | Вихід препа- рату в % | Загальна кількість ОЗ з одиниці ваги сировини |
|----------------------------|------------------------|--------------------------|---|
| 6 | 201,1 | 3,61 | 725,971 |
| 3 | 215,1 | 3,84 | 725,984 |
| 2 | 232,7 | 2,65 | 616,655 |
| 1 | 262,2 | 0,72 | 188,784 |

ників (1), які показали дуже слабку амілолітичну активність панкреатину.

Проведення досліджень по вивченню оптимальних умов екстракції здійснювалося в батареї екстракторів дифузійним методом, що забезпечує найбільш повне виділення ферментів з сировини (2).

Оскільки між концентрацією сухих речовин в екстрактах та рефракцією існує пряма залежність (3), якість екстракту оцінювали за показниками концентрації сухих речовин (Д) та ОЗ.

Як видно з рис. 1, концентрація сухих речовин в екстрактах та їх ОЗ збільшуються зі збільшенням кількості перколоаторів у батареї. Кращі результати спостерігалися для трьох та шести перколоаторів.

Однак під час аналізу ОЗ препаратів, одержаних з екстрактів, спостерігається зворотна залежність, а саме, чим більша кількість перколоаторів у батареї, тим нижча ОЗ препарату. Ця залежність спостерігається як для препаратів, одержаних в умовах охолодження ($+1—+4^{\circ}\text{C}$), так і при кімнатній температурі (рис. 2). Пояснити таке явище можна переходом у витяжку при більшій кількості перколоаторів не тільки ферментів, а й інших розчинних екстрактивних речовин, що переходят у склад препарату під час багаторазового екстрагування одного й того ж матеріалу.

Одержання препарату в умовах кімнатної температури показало дещо кращі результати за ОЗ у порівнянні з умовами охолодження.

У зв'язку з необхідністю промислового одержання препарату «Ораза» важливим показником поряд з ОЗ є процент виходу препарату.

З даних, наведених в табл. 2, кращі результати за ОЗ активністю на грам препарату та за загальною кількістю ОЗ, а також за процентами виходу на одиницю сировини показали екстракти, одержані з трьох та шести перколоаторів.

Беручи до уваги економічний бік виробництва (найефективніше використання виробничої площини, а також якість препарату), слід віддати перевагу батареї з трьох перколоаторів, при використанні якої вибір препарату практично не зменшується. При збільшенні кількості перколоаторів, особливо в умовах виробництва, накладаються деякі негативні ефекти, зокрема, зростає опір току рідини, до того ж екстракти, що одержують з шести перколоаторів, містять більше екстрактивних речовин, які у певній мірі осаджуються разом із сумою ферментів, погіршуєчи якість препарату.

ВИСНОВКИ

Показано, що як за концентрацією сухих речовин і оцукрюючою здатністю, так і за оцукрюючою здатністю та виходом препарату най-оптимальнішими умовами для одержання препарату «Ораза» є екстракція у батареї з трьох перколоаторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Галич І. П., Циперович О. С., Артиух Г. Г., Колесник Л. О., Фармацевтичн. журн., 1973, № 5, 56. — 2. Лосякова Л. С., Миронова Н. С., Гернет М. В., Кузнецова С. П., Очистка диффузионных экстрактов от посторонней микрофлоры, Труды ВНИИФСа, 1967, вып. 17. — 3. Муравьев И. А., Пшуков Ю. Г., Богданов А. Н., Бережна Л. А., Фармацевтичн. журн., 1975, № 5, 64. — 4. Унифицирование методов определения активности ферментных препаратов производственного назначения, К., УкрНИИНТИ, 1967. — 5. Циперович А. С. Ферменты (основы химии и технологии), К., «Техника», 1971.

Надійшла 28.IV 1977 р.

DETERMINATION OF CONDITIONS FOR EXTRACTION IN THE PRODUCTION OF AN ENZYMATIC AGENT "ORASE"

V. T. CHERNOBAY, V. F. RUDIUK and P. I. KABACHNY
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

SUMMARY

The extraction stage was investigated by the method of antiflow percolation during obtaining of the enzymatic agent "Orase".

It was shown that optimum conditions for obtaining of the preparation proved to be a battery from three percolators.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОЧНИХ МАЗЕЙ З АРЕНАРИНОМ

Л. А. ХРИСТЕНКО, А. К. НЕГРАШ, І. М. ПЕРЦЕВ, Д. П. САЛО, М. А. ТРУНОВА
Харківський фармацевтичний інститут

Застосування антибіотиків в офтальмологічній практиці привело до великих успіхів у профілактиці і лікуванні багатьох інфекційних захворювань органа зору, що викликали раніше сліпоту або часткову втрату зору. Нині антибіотики забезпечують можливість боротьби майже з усіма інфекційними захворюваннями очей, викликаними патогенними мікробами і деякими вірусами (бактерійні кон'юнктивіти, блефарити, трахома, виразка рогівки, ірити, захворювання слізних каналів і т. п.). Однак широке впровадження в лікувальну практику антибіотиків привело до виникнення стійких форм мікробів. Тепер проблема лікарської стійкості є однією з найважливіших в хіміотерапії. Ось чому в боротьбі з нею велике значення має раціональне застосування і пошук нових антибіотиків в офтальмологічній практиці (10). Незважаючи на великий асортимент лікарських засобів, застосовуваних в очній практиці, вони не повністю задовольняють потреби практичної офтальмології в нових лікарських засобах, що забезпечують ефективне лікування органів зору (15).

Численні дослідження, проведені в нашій країні і за кордоном, показали, що терапевтична ефективність ліків з антибіотиками, як і з іншими речовинами, залежить не тільки від їх фізико-хімічних властивостей і концентрації, а і від таких змінних факторів, як лікарська форма, фізико-хімічні властивості допоміжних речовин, технологічних процесів, що застосовуються при виробництві лікарської форми і т. п. (17).

Пошук нових і удосконалених існуючих лікарських форм неможливий без використання більш досконаліх допоміжних речовин, які дадуть можливість значно поліпшити внутрішню структуру ліків, а також сприятимуть максимальному пролонгуванню і стабілізації їх.

Метою нашої роботи є вибір і дослідження раціональних мазевих основ для аренарину, рекомендованого деякими офтальмологічними клініками як ефективний засіб для лікування хімічних і термічних опіків очей і виразок рогівки.

Препарат аренарин — антибіотик рослинного походження — одержаний з цмину піскового (*Helichrysum arenarium* D. C.) В. Г. Дроботько, О. Я. Рашба, Б. С. Айзенман і С. П. Зелепухою (3). Препарат має протимікробну дію відносно групи грампозитивних мікроорганізмів, зокрема, стафілококів, стрептококів та інших видів бактерій в концентрації 20—40 $\mu\text{g}/\text{мл}$. Головна протимікробна речовина аренарину — нарингенін (5, 7, 4'-тригідроксифлаванон). Протибактеріально активні також смоли й феноли, що містяться в аренарині. Їх активність відносно *Staphylococcus aureus* № 209 становить 7—10 $\mu\text{g}/\text{мл}$ (14). Препарат поряд з протимікробними виявляє також протизапальні і стимулюючі регенерацію тканин властивості. Антибіотик неотруйний, не виявляє побічної дії (4). Усе це дало можливість Фармацевтичному комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР дозволити застосування в лікувальній практиці 1% аренаринової мазі на вазеліновій основі. Однак аренаринова мазь, що випускається промисловістю на вазеліні, має негативні якості: погано змішується з слізною рідинною, повільно і неповністю звільнює введені речовини, внаслідок чого на місці нанесення мазі не завжди виникає необхідна концентрація антибіотика. З ряду причин вазелін сприяє розвитку алергічних реакцій, запальних процесів і сенсибілізації. Ось чому виникла необхідність в проведенні досліджень по вибору такої мазевої основи, яка б

Г а б л и ц я 1
Склад мазевых основ (у 0/0)

мала більший ступінь звільнення діючих речовин, невисоку температуру топлення і кислотно-лужний баланс, близький до середовища сліної рідини.

Експериментальна частина

Нами було вивчено відносний ступінь звільнення аренарину з одинадцяти мазевих основ гідрофобного та гідрофільного характеру, вивчено вплив на процес звільнення гідрофілізуючих добавок і поверхневоактивних речовин (ПАР), температури топлення і кислотно-лужного балансу основ. Склад досліджуваних основ наведений в табл. 1.

Приготування мазевих основ і мазей проводили згідно з рекомендаціями Державної фармакопеї СРСР X видання і прописами деяких авторів, що запропонували ці основи (1, 2, 8, 18).

Температура топлення мазевих основ є одним з важливих факторів, що характеризують здатність їх до застосування в очній практиці. При застосуванні мазей, виготовлених на цих основах, в очах не повинно відчуватися твердого тіла або погано подрібнених компонентів, вони не повинні подразнювати слизову оболонку і кон'юнктиву ока. Межа дисперсії твердих частинок в очних мазях має бути не більшою за 10—12 мкм (9).

За даними літератури (19) температура на поверхні рогівки дорівнює $26^\circ \pm 3^\circ$, а максимальна різниця температур на обох очах досить стабільна і становить $0,2^\circ$. При температурі 30° мазі пом'якшуються і рівномірно розміщуються по поверхні склери (11).

Температуру топлення мазевих основ визначали за методом, описаним ДФ СРСР X видання (7). Результати цих визначень наведені в табл. 2.

Як видно з даних, наведених в табл. 2, досліджувані мазеві основи при температурі в інтервалі 26 — 30° мають досить м'яку консистенцію, зручну в застосуванні при офтальмологічних захворюваннях.

Важливим фактором для очних мазей є їх кислотно-лужний баланс. Досліджувані мазеві основи повинні мати pH, близьке до слізної рідини, що становить 7,33 (6). pH мазевих основ визначали за допомогою pH-метра-340 і універсального індикаторного паперу. Результати цих визначень наведені в табл. 2.

З даних, наведених в табл. 2, видно, що всі основи, крім III, мають pH, близьке до pH середовища слізної рідини.

Однією з основних властивостей мазевих основ є їх здатність добре звільнити лікарські речовини. Цю властивість, а також ступінь звільнення лікарських речовин слід вважати важливим фактором при

Таблиця 2
pH, температура топлення й агрегатний стан мазевих основ

| Мазева основа | pH | Т. топл. ($^\circ\text{C}$) | Агрегатний стан в інтервалі 26 — 30° |
|---------------|-----|---|---|
| I | 6,0 | 41 | помітно пом'якшується |
| II | 6,0 | 32 | пом'якшується |
| III | 4,2 | в інтервалі 60 — 70° перетворюється в сироподібну масу | не змінює консистенції |
| IV | 7,0 | 34 | пом'якшується |
| V | 6,0 | не утворює рідкої фази | » |
| VI | 6,3 | 33 | » |
| VII | 6,0 | 31 | топиться |
| VIII | 6,8 | 29 | » |
| IX | 7,0 | не утворює рідкої фази | пом'якшується |
| X | 6,0 | 34 | » |
| XI | 6,0 | не утворює рідкої фази | помітно пом'якшується |

Таблиця 3
Дифузія аренарину з різних мазевих основ

| Мазева основа | Діаметр зони забарвлення (в м.м.) | |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| | реактив заліза III-хлорид 1 % | реактив цирконію хлорид 1 % |
| I | 11,5 | 12,0 |
| II | 11,5 | 12,0 |
| III | 17,0 | 18,5 |
| IV | 11,0 | 11,0 |
| V | 15,0 | 15,5 |
| VI | 16,5 | 18,0 |
| VII | 11,5 | 11,5 |
| VIII | 15,5 | 21,0 |
| IX | 13,5 | 17,0 |
| X | 13,0 | 15,0 |
| XI | 12,0 | 13,5 |

якісній оцінці мазей, що має безпосереднє відношення до їх терапевтичного ефекту (12).

З усіма досліджуваними основами готували мазі, що містять 1% аренарину.

Звільнення активної речовини — аренарину визначали на основі дифузії його в агаровий гель за методом, що ґрунтуються на вимірюванні величини діаметра забарвленої зони, яка виникла в агаровому гелі внаслідок взаємодії лікарської речовини з доданим у гель реактивом (20). Для визначення дифузії аренарину з мазевих основ використовували кольорові реакції комплексоутворення антибіотика з хлоридами заліза, алюмінію, сурми, титану, борної кислоти і хлориду цирконію з наступною обробкою аміаком (5).

Попередні визначення показали, що найбільш придатними в цьому відношенні виявилися реакції з залізом III-хлоридом і цирконієм хлоридом, які утворювали чітко забарвлені зони і використовувались у дальшій роботі.

Аналіз даних, наведених в табл. 3, показує, що звільнення аренарину найменш спостерігається в основах, що містять вазелін або вазелінове масло (I, II, IV, VII). Забарвлені зони антибіотика в агаровому гелі з реактивами заліза III-хлоридом і цирконієм хлоридом мають різні діаметри забарвлення внаслідок різної їх чутливості.

Нами було визначено вплив рідких добавок і поверхнево-активних речовин на процес звільнення антибіотика з мазей, виготовлених на мазевих основах різного складу, бо за літературними даними (13, 16) рідкі добавки — диметилсульфоксид (ДМСО), диметилформамід (ДМФ), поліетиленгліколь 400 (ПЕГ-400), етилцелозольв (ЕЦ), пропіленгліколь (ПГ) і поверхнево-активні речовини — твін 80, спен 80, пентол і емульгатор Т-2 можуть значно змінити картину терапевтичної дії лікарської речовини. Рідкі добавки і поверхнево-активні речовини додавалися до мазей в концентраціях 2,5 і 10%. Для оцінки ступеня звільнення аренарину з мазей через 24 години заміряли діаметр забарвленіх зон в агаровому гелі, до якого додавали цирконієм хлорид в концентрації 1%. Одержані результати наведені в табл. 4.

Як видно з даних, наведених в табл. 4, додавання ДМСО найбільш інтенсивно активізує звільнення аренарину з мазей, виготовлених на основах I, II, IV, X, XI; ДМФ — II, III, VII; ПЕГ 400 — I, IX, XI; ЕЦ — III, VI, VIII; ПГ — II, IV, XI; твін 80 — II, XI; спен 80 — II, XI; пентол — I, II, X, XI; емульгатор Т-2 — I, II, X.

Правильно підібрані допоміжні речовини при виготовленні лікарської форми дають можливість зменшити дозу введеного в неї аренарину і зберегти при цьому лікувальний ефект мазі.

Таблиця 4
Дифузія аренарину з мазей у присутності добавок (у мл)

| Добавки | Концен-трація в % | Мазеві основи | | | | | | | | | | |
|---------------------|-------------------|---------------|------|-----|----|----|----|------|------|------|----|------|
| | | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI |
| ДМСО | — | 11,5 | 12 | 17 | 12 | 15 | 18 | 12 | 16 | 14 | 15 | 13 |
| | 2 | 12 | 13 | 18 | 14 | 12 | 19 | 12 | 18 | 17 | 14 | 14 |
| | 5 | 13 | 14 | 18 | 15 | 12 | 18 | 14 | 18 | 16 | 14 | 15 |
| ДМФ | — | 16 | 16 | 18 | 16 | 12 | 17 | 14 | 18 | 16 | 16 | 17 |
| | 2 | 11,5 | 11,5 | 17 | 11 | 15 | 18 | 11,5 | 16 | 16,5 | 15 | 12,5 |
| | 5 | 11 | 13 | 23 | 12 | 13 | 16 | 11 | 17 | 17 | 17 | 14 |
| ПЕГ 400 | — | 11 | 15 | 25 | 14 | 13 | 16 | 10 | 17 | 17 | 13 | 18 |
| | 2 | 11,5 | 12 | 17 | 11 | 15 | 18 | 11,5 | 16 | 14 | 15 | 13 |
| | 5 | 12 | 17 | 18 | 11 | 15 | 17 | 11 | 19 | 17 | 17 | 15 |
| ЕЦ | — | 14 | 14 | 19 | 11 | 15 | 16 | 11 | 17 | 19 | 17 | 18 |
| | 2 | 15 | 12 | 18 | 12 | 14 | 17 | 12 | 17 | 22 | 17 | 20 |
| | 5 | 15 | 12 | 18 | 12 | 14 | 17 | 12 | 17 | 22 | 17 | 20 |
| ПГ | — | 12 | 11,5 | 17 | 11 | 15 | 18 | 12 | 16 | 14 | 15 | 18 |
| | 2 | 12 | 12 | 18 | 10 | 11 | 20 | 12 | 21 | 16 | 14 | 14 |
| | 5 | 14 | 13 | 20 | 12 | 14 | 22 | 13 | 23 | 17 | 13 | 15 |
| Твін 80 | — | 14 | 13 | 22 | 11 | 13 | 24 | 12 | 26 | 17 | 14 | 15 |
| | 2 | 11,5 | 11,5 | 17 | 11 | 15 | 18 | 11,5 | 16 | 13,5 | 15 | 12,5 |
| | 5 | 11 | 14 | 19 | 15 | 14 | 20 | 13 | 17 | 18 | 15 | 15 |
| Спен 80 | — | 12 | 15 | 19 | 16 | 13 | 18 | 14 | 16 | 18 | 15 | 16 |
| | 2 | 12 | 14 | 16 | 11 | 15 | 14 | 10 | 18 | 15 | 15 | 12 |
| | 5 | 13 | 16 | 16 | 11 | 15 | 11 | 10 | 18 | 15 | 14 | 14 |
| Пентол | — | 14 | 19 | 15 | 11 | 16 | 11 | 11 | 16 | 15 | 17 | 15 |
| | 2 | 13 | 14 | 19 | 11 | 15 | 19 | 11 | 18 | 15 | 13 | 13 |
| | 5 | 14 | 16 | 17 | 12 | 15 | 16 | 11 | 16 | 15 | 13 | 15 |
| Емульга- тор Т-2 | — | 15 | 18 | 18 | 12 | 17 | 15 | 12 | 14 | 16 | 14 | 16 |
| | 2 | 12 | 13 | 19 | 12 | 14 | 18 | 11 | 20 | 14 | 14 | 13 |
| | 5 | 15 | 16 | 17 | 12 | 16 | 16 | 11 | 18 | 16 | 14 | 15 |
| | 10 | 16 | 17 | 16 | 12 | 13 | 16 | 12 | 17 | 16 | 15 | 17 |
| | 10 | 13 | 15 | 18 | 10 | 14 | 18 | 11 | 18 | 14 | 14 | 14 |
| | 10 | 14 | 16 | 17 | 11 | 13 | 16 | 11 | 16 | 15 | 14 | 15 |

Примітка. Наведені дані є середніми з шести визначень.

ВИСНОВКИ

1. Дослідами *in vitro* вивчено звільнення аренарину з мазей, виготовлених на мазевих основах різного складу.
2. Використанням рідких добавок і поверхнево-активних речовин дозволяє забезпечити більший ступінь звільнення аренарину.
3. Визначені температура топлення і pH досліджуваних мазевих основ з метою виявлення можливості використання їх в очній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдонин А. Д., Тищенко Г. И., Печенежская О. М., Тезисы докладов I Украинской республиканской конференции молодых ученых, Киев, 1970, 75.
2. Алюшин М. Т., Артемьев А. И., Тракман Ю. Г., Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике, М., 1974, 56.
3. Бельтюкова К. И. Антибиотики, К., изд. АН УССР, 1958, 92.
4. Бельтюкова К. И., Рашиба Е. Я., Куликовская М. Д., Матышевская М. С., Гвоздяк Р. И., Аренарин и его применение в растениеводстве, К., изд. АН УССР, 1963.
5. Беликов В. В., Шрайбер М. С. Фармация, 1970, № 1, 66.
6. Бунин А. Я., Яковлев А. А., Вестник офтальмологии, 1973, № 5, 5.
7. Государственная фармакономия СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 767.
8. Грекий В. М., Основы для медицинских мазей, М., 1975, 46.
9. Кондратьева Т. С., Лекарственные формы

- я глаз, М., 1968, 23. — 10. Майчук Ю. Ф., Антибиотики в офтальмологии, М., 1973, 6. — 11. Морхат В. И. Вестник офтальмологии, 1973, № 5, 46. — 12. Перцев Г. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравьев И. О., Пиминов О. Х. Фармацевтические журналы, 1972, № 6, 15. — 13. Перцев Г. М., Сало Д. П., Буханец О. И., Дмитриевский Д. И., Пиминов О. Х., там же, 1974, № 4, 66. — 14. Рашба Е. Я. В сб.: Фитонциды, их роль в природе, изд. Ленинградского университета, 1957, 136. — 15. Сафонов А. Г. Вестник офтальмологии, 1974, № 3, 3. — 16. Сахелашвили Н. А. VI съезд оториноларингологов СССР, М., 1968, 190. — 17. Тенцова А. И., Ажгихин И. С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств, М., «Медицина», 1974, 144. — 18. Чуевов В. И., Макаров А. С., Химическая технология, 1974, № 1, 10. — 19. Урмакер Л. С., Шапиро Е. М., Иванова Р. Н., Блюдникова Л. М., Материалы VI съезда офтальмологов СССР, М., 1973, 1, 372.
20. Wand R. A., Ramsay A., Canad. Med. Assol. J., 1943, 48, 121.

Надійшла 5.VII 1976 р.

A STUDY OF EYE DROPS WITH ARENARIN

L. A. KHRISTENKO, A. K. NEGRASH, I. M. PERTSEV,

D. P. SALO and M. A. TRUNOVA

Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Some properties of ointment bases of hydrophilic and hydrophobic character (pH, melting temperature, arenarin liberation) were studied.

The effect of ointment bases of liquid additions and surface-active substances on the diffusion of arenarin from ointments was established experimentally.



УДК 615.225.074:535.213:615.32:582.89

ДИНАМІКА НАГРОМАДЖЕННЯ ВІСНАДИНУ В АМІ ЗУБНИЙ ПРОТЯГОМ ВЕГЕТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

T. D. НОСОВСЬКА, Е. Г. ПРИВАЛОВА, Г. О. ЖУКОВ, О. П. ПРОКОПЕНКО

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Для поширення арсеналу препаратів спазмолітичної дії нами було виконано роботу по створенню технології одержання нового препарату «Віснадин» з амі зубної, культивованої в нашій країні та використовуваної для одержання келіну та авісану (2, 4—6). Фармакологічні дослідження індивідуальних ацилкумаринів піранового ряду — віснадину, самідину та дигідромамідину, одержаних з різних частин амі зубної, свідчили, що за коронаророзширувальною дією вони в 5—10 разів перевершують келін (8). Кількісний вміст двох останніх у даній рослині незначний, у зв'язку з чим виділення їх в індивідуальному стані та використання в медичній практиці недоцільно. Ацилкумарин віснадин міститься в деяких частинах амі зубної у значних кількостях і становить інтерес для практичного використання.

У закордонній медичній практиці віснадин під назвами кардубен, кардубен- Σ , вібелін, провізмін та ін. широко застосовується як ефективний спазмолітичний засіб (1, 7, 10). Він сприятливо впливає особливо при лікуванні стенокардії, свіжого інфаркту міокарда, викликаних кардіосклерозом (9).

Розроблений співробітниками Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту препарат віснадин у цей час знаходиться на клінічному вивченні.

З метою обґрунтованого вибору сировини для одержання віснадину та строку її заготівлі нами було здійснено вивчення динаміки нагромадження препарату протягом вегетаційного періоду в різних органах рослини.

Попередніми дослідженнями встановлено, що листя амі зубної містять у собі незначну кількість віснадину, а чималий вміст хлорофілу

в них ускладнюю очистку одержуваного продукту. Тому об'єктами до слідження було обрано стебла, зонтики та плоди аміз зубної, заготовлені на різних стадіях вегетації (урожай 1974 р.).

Кількісне визначення віснадину в сировині проводили хроматоспектрофотометричним методом.

Експериментальна частина

1,00 г (точна наважка) тонко подрібненої повітряно-сухої сировини екстрагують 50 мл 80° етанолу на протязі 30 хв. на киплячому водяному огрівнику зі зворотним холодильником, після чого екстракт зливають, а сировину повторно екстрагують свіжою порцією спирту. Виснажену сировину на фільтрі тричі промивають гарячим екстрагентом порціями по 20 мл. Об'єднані екстракти упарюють до повного усунення розчинників. До сухого залишку приливають 3 мл метанолу, вміст збовтують на протязі 1 хв., одержаний розчин фільтрують у мірну колбу місткістю 10 мл. Цю операцію повторюють тричі, і вміст мірної колби доводять метанолом до мітки. 0,1 мл одержаного розчину наносять на тонкий шар (0,5 мм) окису алюмінію та хроматографують у системі чотирихлористий вуглець—ацетон (5:1). Після випарювання розчинників хроматограму розглядають в УФ світлі та відмічають пляму віснадину (фіолетова флуоресценція, Rf 0,54). Окис алюмінію, який містить віснадин, кількісно переносять у колбу, додають 10 мл гарячого хлороформу, вміст збовтують на протязі 1 хв., одержаний елюят зливають. Цю операцію повторюють тричі, об'єднані елюати фільтрують через скляний фільтр № 2, попередньо змочений хлороформом; окис алюмінію на фільтрі тричі промивають гарячим хлороформом порціями по 10 мл. Одержані фільтрати упарюють досуха, залишок розчиняють у 10 мл метанолу і розчин спектрофотометрють на спектрофотометрі СФ-16 в кюветах з товщиною шару 1 см у ділянці максимуму вбирання віснадину (323 нм) відносно елюату (метанол), одержаного вилученням контрольної плями окису алюмінію.

Кількісний вміст віснадину (*C*) в сировині розраховували за формuloю (3):

$$C = \frac{D \cdot V_1 \cdot V_2}{E_{1cm}^{1\%} \cdot V_3 \cdot a}, \text{де}$$

D — оптична густина елюату,

*V*₁ — об'єм екстракту в мл,

*V*₂ — об'єм елюату в мл,

*E*_{1cm}^{1%} — питомий показник вбирання з врахуванням поправки на елюювання та хроматографування,

*V*₃ — об'єм екстракту, нанесеного на хроматограму, в мл,

a — наважка сировини в г.

Одержані дані (середні з трьох визначень) наведено в таблиці.

Динаміка нагромадження віснадину в аміз зубній протягом вегетаційного періоду

| Дата вбирання проб | Стадія вегетації | Вміст віснадину в окремих органах рослини в % | | |
|--------------------|------------------|---|---------|-------|
| | | стебла | зонтики | плоди |
| 29.VII | бутонізація | 0,47 | 0,99 | — |
| 9.VIII | початок цвітіння | 0,46 | 1,06 | — |
| 22.VIII | розпал цвітіння | 0,40 | 1,16 | — |
| 10.IX | плодоносіння | 0,38 | 2,12 | 0,32 |

Як видно з даних, наведених в таблиці, в міру розвитку рослини зонтиках нагромаджується віснадин, а в стеблах його вміст спадає.

Отже, для промислової заготівлі сировини доцільно використовувати зонтики амі зубної в стадії плодоносіння. Домішка до зонтиків не-значної кількості тонких стеблин не погіршує якості сировини, оскільки вміст віснадину в них достатньо високий.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено хроматоспектрофотометричний метод визначення віснадину в різних органах амі зубної.

2. Визначено кількісний вміст віснадину в стеблах, зонтиках та плодах амі зубної на різних стадіях вегетації.

3. Встановлено оптимальні строки заготівлі сировини для промислового виробництва препарату «Віснадин».

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабилев Ф. П., Сенов П. Л., Фармация, 1967, № 2, 76.—2. Зоз И. Г., Труды Бот. ин-та АН СССР, 1959, сер. 6, вып. 7, 303.—3. Кошелева Л. И., Никонов Г. К., Пименов М. Г., Сб.: Лекарственные растения, М., 1969, Химия, 15, 142.—4. Прокопенко А. П., Колесников Д. Г., Мед. пром. СССР, 1959, № 1, 28.—5. Прокопенко А. П., Колесников Д. Г., Фармацевтичн. журн., 1960, № 5, 49.—6. Прокопенко А. П., Макаренко П. Н., Черняк А. С., Авт. свид. № 256941, Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1970, № 35, 57.

7. Egeling H. and al., Arzneimittel Forsch, 1967, 17, No 3, 283.—8. Гомес F. P., Comptes rendus de la Société biologie de France, 1953, 147, 1836.—9. Kukwa D., Arzneim. Forsch, 1967, 17, h. 3, 290.—10 Salle J., Hau P.. Therapie, 1958, 13, No 1, 86.

Надійшла 28.IV 1977 р.

DYNAMICS OF ACCUMULATION OF VISNADIN IN AMMI VISNAGA DURING THE VEGETATIVE PERIOD

T. D. NOSOVSKAYA, E. G. PRIAVLOVA,

G. A. ZHUKOV and A. P. PROKOPENKO

Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

SUMMARY

The authors investigated the dynamics of accumulation of visnadin in various organs of *Ammi visnaga* L. (Lam.) and on this basis determined optimal terms of laying-in raw material for industrial manufacturing of the drug visnalin.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 547.892.7.07

СИНТЕЗ 2-АМІНО-4-ФЕНІЛ-6Н, 7Н-1, 3, 4-ТІАДІАЗЕПІН-5-ОНУ

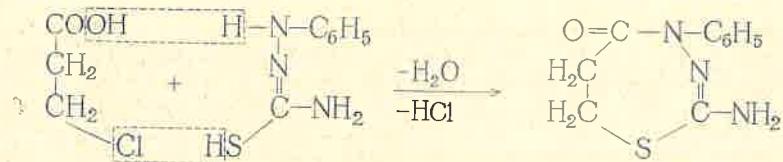
В. І. ПЛЕШНЬОВ

Львівський медичний інститут

Нами вперше синтезовано 2-аміно-4-феніл-6Н, 7Н-1,3, 4-тіадіазепін-5-он, що являє собою нову гетероциклічну систему, похідні якої не були описані в хімічній літературі, за винятком наших робіт (2, 3). В роботі А. Докс (4) наведено двостадійний синтез 4-фенілгексагідро-1,3,4-оксодіазепіну, який можна було б вважати кисневим аналогом сполук подібного типу. Але будова зазначененої речовини автором наведеної статті не була доведена скільки-небудь переконливими доказами, тому її слід вважати гіпотетичною.

На спосіб одержання 2-аміно-4-феніл-6Н-7Н-1,3,4-тіадіазепін-5-ону нами одержано авторське свідоцтво № 471362 (1975 р.).

Утворення цього гетероциклу ілюструє схема:



Структуру одержаної сполуки підтверджують хімічні перетворення продукту реакції (3), а також дані спектроскопічних досліджень. 2-Аміно-4-феніл-6Н, 7Н-1,3,4-тіадіазепін-5-он порівняно легко утворює сполуки Шиффа з ароматичними альдегідами; його кислотний гідроліз веде до утворення 1-феніл-S-карбоксиetylізотіосемікарбазиду, т. топл. 154°C.

В ІЧ спектрі (в хлороформі) 2-аміно-4-феніл-6Н-7Н-1,3,4-тіадіазепін-5-ону виявляються виражені смуги вирання NH₂-групи при 3515 cm⁻¹ і 3375 cm⁻¹, CN-амідної групи при 1690 cm⁻¹.

УФ спектр містить (в метанолі): λ_{макс.} 296 nm, lg ε 4,16, λ_{макс.} 440 nm, lg ε 3,22.

Синтезовану сполуку досліджували на противірусну дію. Так, за попередніми даними, одержаними у Львівському науково-дослідному інституті епідеміології та мікробіології відносно вірусу, виділеного від хворого грипом, штам A₂ (Луцьк) 49/69, препарат повністю гальмував репродукцію вірусу в умовах замкнутої системи курячого ембріона в концентрації 0,01 μ/ml.

Беручи до уваги схожість будови наведеної сполуки з відомими психотропними засобами (оксазепам, діазепам та ін.), що містять атоми азоту в 7-членному циклі (1), доцільно також, на наш погляд, вивчати сполуки, подібні описуваній, як речовини з потенціальною психотропною дією.

2-Аміно-4-феніл-6Н, 7Н-1,3,4-тіадіазепін-5-он. 6,68 г (0,04 моля) 1-фенілтіосемікарбазиду розчиняють при нагріванні в 50 мл льодяної оцтової кислоти і до одержаного прозорого розчину додають 4,86 г (0,045 моля) β-хлорпропіонової кислоти і 5,32 г безводного ацетату натрію. Реакційну суміш кип'ятять 1 год., після чого охолоджують і фільтрують. Фільтрат розводять водою, а осад, що виділився, відфільтрову-

ль, промивають водою і сушать при температурі 100—110°C. Вихід якого продукту 4 г (45%). Речовину кристалізують з бутанолу, т. топл. 180°C.

Знайдено в %: N 18,78; S 14,59. $C_{10}H_{11}N_3OS$
Вираховано в %: N 18,99; S 14,49.

ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972, 1, 71—72.— 2. Плещнев В. И., Авт. свид. № 471362, 1975.— 3. Плещнев В. И., Фармацевтический журнал, 1974, № 5, 88—89.

Надійшло 22.IX 1976 р.

УДК 615.212.7-074

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТА УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ ГІДРОКОДОНУ ФОСФАТУ ТОЛУОЛОМ І ЧОТИРИХЛОРІСТИМ ВУГЛЕЦЕМ

І. Г. ПОСТРИГАНЬ, В. І. БЕЙДИК, П. П. ЛУЦКО, В. В. МІХНО

Запорізький медичний інститут

У нашій країні гідрокодону фосфат дозволений для споживання порівняно не так давно (8). Він застосовується як протикашлева речовина при захворюванні легень і верхніх дихальних шляхів. Для кількісного визначення гідрокодону фосфату запропоновано метод, який полягає в титруванні його розчину лугом (2), а також метод титрування гідрокодону фосфату хлорною кислотою в неводному середовищі при наявності фіолетового кристалічного (12).

Інші дослідники показали, що гідрокодону фосфат з водним розчином тропеоліну 00 утворює тропеолінат, який легко екстрагується хлороформом. Хлороформовий розчин тропеолінату досліджуваного препарату, як і тропеолінати деяких інших алкалоїдів та їх синтетичних замінників, має стійке фіолетове забарвлення (10). Описані в літературі (2, 10, 12) методи кількісного визначення гідрокодону фосфату, наведені нами у статті, придатні для аналізу цього препарату, однак більшість з них не може бути використана при визначенні гідрокодону фосфату в хіміко-токсикологічному аналізі.

У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити більш чутливий метод кількісного визначення гідрокодону фосфату, який базується на реакції зазначеного препарату з бромтимоловим синім. У практиці фармацевтичного і токсикологічного аналізу цей реактив використовувався раніше для фотометричного визначення аміназину (13), а інші дослідники розробили фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення бревіколіну і сферофізину (4, 5). Бромтимоловий синій виготовляли таким способом: 0,312 г бромтимолового синього розчиняли в 4 мл етилового спирту, додавали 3 мл 0,2 н. розчину ідкого натру і води до 100 мл.

Проведені нами досліди по вибору оптимальних умов реакції показали, що для кількісного визначення гідрокодону фосфату необхідно застосувати таку методику: в ділільну лійку вносять 10 мл фосфатного буферного розчину (рН 7,6), 1 мл досліджуваного водного розчину гідрокодону фосфату (від 0,05 до 0,35 мг у пробі), 0,4 мл розчину бромтимолового синього і 10 мл хлороформу. Суміш збовтують на протязі 3 хв. Забарвлений в жовтий колір хлороформовий шар відділяють в іншу ділільну лійку, куди додають 10 мл 0,01 н. розчину ідкого натру. Бміст лійки збовтують 2 хв. і водний шар, забарвлений в синій колір, переносять в мірну колбу на 25 мл. Об'єм рідини в колбі доводять 0,01 н. розчином ідкого натру до мітки. Оптичну густину одержаного

розвину вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра «ФЕК-56-1» (кувета 5,0 мм, світлофільтр № 8).

Як розчин порівняння використовували 0,01 н. розчин йодного натру.

Розрахунок гідрокодону фосфату у пробах проводили за калібрувальним графіком, для побудови якого готували стандартний розчин (1 мг/мл). В ділильні лійки вносили 0,05, 0,10, 0,15, 0,20, 0,25, 0,30, 0,35 мл стандартного розчину, а далі поступали, як зазначено вище.

Розроблений метод дає можливість визначити від 0,05 до 0,30 мг препарату у пробі.

Для екстракції алкалоїдів та їх синтетичних замінників в основному застосовується ефір, хлороформ, дихлоретан, бензол та ізоаміловий спирт (3, 6, 10, 11). У практиці фармацевтичного і токсикологічного аналізу для екстракції деяких речовин використовують толуол і чотирихлористий вуглець (1, 8, 9). Однак для екстракції гідрокодону фосфату ці розчинники не застосовувались. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити можливість застосування толуолу і чотирихлористого вуглецю для екстракції зазначеного препарату. Для створення необхідного pH розчинів було застосовано універсальну буферну суміш у межах pH 1,8—11,95. Вимірювання pH буферних розчинів проводили за допомогою pH-метра «ЛПУ-01». У ділильну лійку вносили 9 мл буферної суміші з відповідним pH, 1 мл розчину гідрокодону фосфату (0,25 мг в 1 мл) і додавали по 10 мл толуолу (т. кип. 110°) або чотирихлористого вуглецю (т. кип. 76°). Вміст ділильних лійок збовтували протягом 15 хв.

Через 10 хв. після відстоювання рідин від водної фази відділяли фази органічних розчинників, останні випарювали при температурі 40°, а в сухих залишках визначали кількість екстрагованого препарату фотоелектроколориметричним методом, що базується на реакції з бромтимоловим синім. Сухі залишки гідрокодону фосфату розчиняли в 10 мл фосфатного буферного розчину (pH 7,6). Одержаній розчин кількісно переносили в ділильні лійки, додавали 10 мл хлороформу і 0,4 мл розчину бромтимолового синього. Вміст лійки збовтували 2 хв., а далі поступали, як описано вище. Результати дослідів, які являють собою середнє з п'яти визначень, наведені в таблиці.

Результати екстракції гідрокодону фосфату толуолом та чотирихлористим вуглецем

| Інтервал значення pH | Екстраговано препарату в % | |
|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| | толуолом | четирихлорис- тим вуглецем |
| 1,8—2,0 | 5—7 | 2—4 |
| 9,0—9,5 | 76—80 | 75—77 |
| 9,5—10,0 | 80—83 | 77—80 |
| 10,0—10,8 | 83—80 | 80—76 |
| 10,8—11,95 | 80—77 | 76—72 |

Дані, наведені в таблиці, дають можливість зробити висновок, що гідрокодону фосфат екстрагується толуолом і чотирихлористим вуглецем як з кислого, так і з лужного середовища. Гідрокодону фосфат в максимальних кількостях екстрагується з лужних водних розчинів.

В И С Н О В О К

Максимальні кількості гідрокодону (80—83%) екстрагуються толуолом при pH 9,5—10,8. За тих же умов чотирихлористим вуглецем екстрагується 77—80%.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вергейчик Т. Х., Автореф. диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук, Львов, 1969.—2. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961, 257; X изд., М., «Медицина», 1968, 365.—3. Крамаренко В. П., Фарма-

евтичн. журн., 1959, № 6, 20.—4. Крамаренко Г. В., Попова В. И., В сб.: Всесоюзный симпозиум по методам анализа лекарственных средств, Рига, «Знание», 1969, 128.—5. Крамаренко Г. В., Попова В. И., Фармацевтичн. журн., 1972, № 5, 40.—6. Міхно В. В., там же, 1965, № 3, 44.—7. Полежаєва А. И., Мед. промышл. ССР, 1957, № 11, 11, 54.—8. Попова В. И., Федорова Н. О. та ін., Фармацевтичн. журн., 1973, № 5, 83.—9. Попова В. И., там же, 1973, № 5, 80.—10. Постригань Т. Г., Міхно В. В., В сб.: Химические исследования в фармации, Киев, 1970, 112, 115.—11. Постригань Т. Г., Міхно В. В., Фармацевтичн. журн., 1974, № 2, 70.

12. King M., Iux R., Apotheker Zeitung, 1961, 101, 30, 911—918.—13. Kottonis A. Z., Arzneimittel-Forschung, 1961, 11, 108.

Надійшло 24.VI 1976 р.

УДК 615.453.6:615.272.3

ДЕЯКІ БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ТАБЛЕТОК БУТАМІДУ

Л. М. ВОРОНІНА, Н. Я. ЗИКОВА, Д. П. САЛО, Р. ТОМАС

Харківський фармацевтичний інститут

Сучасна біофармація вивчає залежність біологічної дії ліків від фізичних властивостей лікарських препаратів, лікарських форм, допоміжних речовин, що входять в цю лікарську форму, від технології виготовлення (5).

В літературі є відомості про терапевтичну нееквівалентність ліків, тобто про те, що лікарські форми одного й того ж препарату, випущеного різними підприємствами, мають неоднакову фізіологічну доступність (1, 2). Навіть на одному й тому ж підприємстві у виробництві різних серій одного й того ж препарату може проявитися різниця в дії.

В даній роботі наведені результати біофармацевтичного вивчення бутаміду. Вивчався порошок бутаміду, синтезований на хіміко-фармацевтичному заводі м. Олайне (Латвія), таблетки бутаміду з цього ж порошку, виготовлені Тюменським хіміко-фармацевтичним заводом, і таблетки бутаміду «Орабет» (НДР) виробництва фірми Kombinat VEB Arzneimittelwerk Dresden, 8122 Radebeul.

Нашою метою було порівняльне вивчення кінетики гіпоглікемічної дії цих трьох препаратів.

Експериментальне дослідження проведено на 22 кроликах-самцях породи Шеншила приблизно однакової ваги (2—3 кг). Тварин до досліду витримували без їжі на протязі 24 годин. Досліджувані порошок і таблетки вводили перорально.

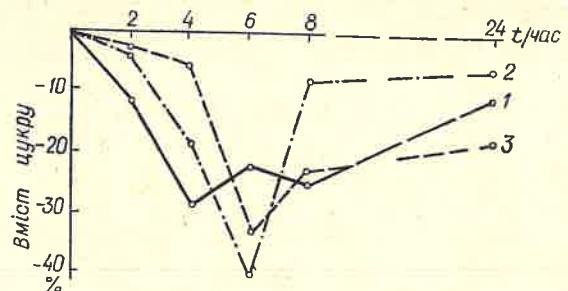
Результати біофармацевтичного дослідження бутаміду (середнє з 3—6 визначень)

| Лікарська форма | Вміст цукру в крові (в мг %) | | | | | |
|------------------|------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | виходний | через 2 год. | через 4 год. | через 6 год. | через 8 год. | через 24 год. |
| Порошок бутаміду | 64,75 ± 9,17 | 56,90 ± 7,66 | 45,37 ± 8,72 | 49,28 ± 6,76 | 48,07 ± 9,48 | 58,13 ± 9,27 |
| | % 0 | —12,13 | —29,93 | —23,90 | —25,26 | —10,23 |
| | m 3,42 | 3,88 | 1,51 | 6,7 | 2,33 | 4,84 |
| «Орабет» | 66,94 ± 8,42 | 64,70 ± 5,61 | 62,82 ± 9,61 | 43,05 ± 9,6 | 51,85 ± 13,6 | 53,70 ± 5,24 |
| | % 0 | —3,35 | —6,61 | —35,69 | —22,55 | —19,78 |
| | m 9,06 | 6,31 | 2,96 | 1,83 | 5,70 | 4,88 |
| Бутамід | 71,91 ± 13,8 | 69,20 ± 16,2 | 57,68 ± 16,1 | 42,54 ± 11,3 | 64,79 ± 16,9 | 65,83 ± 3,4 |
| | % 0 | —3,77 | —19,79 | —40,85 | —9,91 | —8,56 |
| | m 3,25 | 5,52 | 6,7 | 1,71 | 6,13 | 3,78 |

Примітка. m — середня помилка (4).

Порошок бутаміду давали в дозі 50 мг/кг ваги. Доза таблеток з врахуванням наповнювача становила 58 мг/кг ваги. Кров для дослідження брали з краєвої вени вуха кролика.

Гіпоглікемічна дія порошку і таблеток бутаміду і таблеток «Орабет».



Вивчення концентрації цукру крові проводили колориметрично ортудиновим методом на фотоелектроколориметрі «ФЕК-М» (3). Проби крові брали до введення препарату і через 2, 4, 6, 8 і 24 години після введення. Результати досліджень наведені в таблиці й на графіку (див. рис.).

Як видно з даних, наведених в таблиці й на рисунку, порошок бутаміду вже через 2 години знижує концентрацію цукру крові на 12,13%; через 4 години — на 29,93%; через 6 годин концентрація цукру дещо підвищується, але навіть через 24 години залишається нижче вихідного рівня на 10,23%.

Таблетки бутаміду виробництва Тюменського хіміко-фармацевтичного заводу через 2 години проявляють ледве помітну дію, знижуючи концентрацію цукру лише на 3,77%, через 4 години спостерігається чіткий гіпоглікемічний ефект (зниження цукру 19,79%), через 6 годин дія препарату досягає максимуму (40,85%), через 8 годин ефект зменшується.

Таблетки «Орабет» діють значно повільніше: зниження концентрації цукру крові спостерігається лише через 6 годин (35,69%), але через 8 годин гіпоглікемічна дія ще добре виражена (22,55%). Вона зберігається навіть через 24 години (19,78%).

Різниця, виявлена у фармакологічній дії таблеток бутаміду і таблеток «Орабет», очевидно, пояснюється різними технологічними процесами, що мають місце при виготовленні гранул, а також різними склеюючими речовинами при виготовленні таблеток (волого грануляція з допомогою крохмального клейстера при виробництві таблеток бутаміду й вихрова грануляція з допомогою карбоксиметилопектину натрію при виробництві таблеток «Орабет» (6).

ВИСНОВКИ

1. Вивчено кінетику гіпоглікемічної дії порошку і таблеток бутаміду й «Орабет».
2. Таблетки бутаміду діють раніше, ніж «Орабет», але гіпоглікемічний ефект останнього більш тривалий.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лукаш О. М., Головкін В. О., Фармацевтичн., журн., № 2, 1975, 81—85.— 2. Михайлова П. О., Фармация, 1975, № 1, 78—82. — 3. Райцис А. Б., Устинова А. О., Лаб. дело, 1965, № 1, 33—35.— 4. Стрелков Р. Б., Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин, Сухуми, 1966.— 5. Тенцова А. И., Ажихи И. С., Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств, М., «Медицина», 1, 1974, 3—6.
6. Betriebsvorschrift Orabet-Tabletten; Kombinat VEB Deutsches Arzneimittelwerk Dresden.

Надійшло 5.V 1977 р.

АБСОРБІЯ ЕФЕДРИНУ ГІДРОХЛОРИДУ В ПРИСУТНОСТІ ДОПОМОЖНИХ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК В КІШЕЧНИКУ ЩУРІВ

В. І. ІЩЕНКО

Вітебський медичний інститут

Методом ізольованих відрізків тонкого кишечника щурів (4) вивчали вплив високомолекулярних сполук (ВМС) на швидкість абсорбції ефедрину гідрохлориду. Сегменти вивернутого тонкого кишечника щурів вміщували в термостатований розчин Рінгера-Локка, який містив 1 мг/мл ефедрину гідрохлориду. Розчин насичували киснем та вуглевислотою. Через інтервали в 10, 10, 10, 20, 20, 20, 30 хв. робили забори проб продифундованого ефедрину гідрохлориду.

Кожний дослід проводили на однакових відрізках тонкого кишечника 8—10 щурів, яким за добу до дослідів давали тільки воду. В різних дослідах в розчин ефедрину гідрохлориду додавали 40, 80, 120 і 200 мг% желатини, крохмального клейстеру, натрій-карбоксиметилцелюлози (Na-КМЦ), полівінілпіролідону (ПВП), полівініллового спирту (ПВС), а також тензиду твіну 80.

Кількісне визначення ефедрину проводили спектрофотометричним шляхом при довжині хвилі 251 нм (див. рис.). Кількість продифундованого ефедрину без ВМС становила $9,5 \pm 0,5$ мг.

Одержані дані свідчать, що крохмальний клейстер і твін 80 практично не впливають на абсорбцію ефедрину.

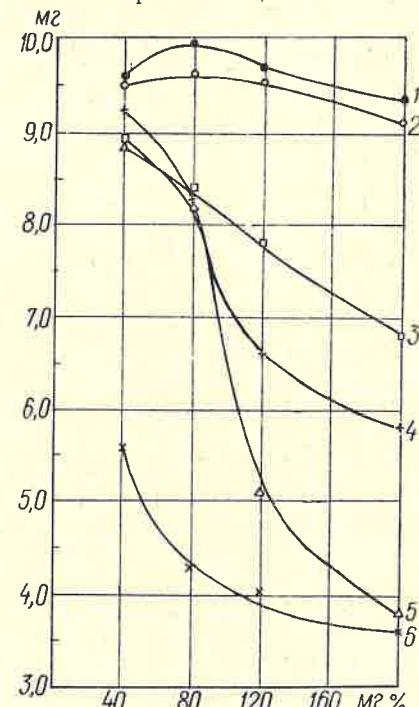
Значно знижують швидкість дифузії ефедрину гідрохлориду ПВС, ПВП і Na-КМЦ. Подібний вплив можливо є результатом їх взаємодії з ефедрином (2, 3).

Крохмальний клейстер, на нашу думку, не впливає на абсорбцію у зв'язку з метаболізмом в тонкому кишечнику (1).

ЛІТЕРАТУРА

1. Уголов А. М., Мембранные пищеварение, Л., «Наука», 1972, 81—95.
2. Кеппол L. und Higuchi T., J. Amer. pharmac. Assoc. Sci. Edit., 1956, 45, N 3. 157—160.—3. Krishna K. und Glow F., Amer. J. Ophthalmol., 1964, 57, 99.—4. Stanley K. etc. J. Pharm. Sci., 1972, 61, N 9, 1361—1365.

Надійшло 11.XI 1976 р.



Вплив високомолекулярних сполук на абсорбцію ефедрину гідрохлориду:

1 — крохмальний клейстер, 2 — твін 80,
3 — желатинна, 4 — ПВС, 5 — Na-КМЦ, 6 — ПВП.

ВПЛИВ АРКТАНУ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПОПЛАСТИЧНОЇ АНЕМІЇ

К. А. ЗАХАРІЯ, Т. Л. САКУН

Київський інститут удосконалення лікарів

Частота виникнення гіпопластичних анемій і гранулоцитопеній за останні роки зросла, а методи лікування їх недостатні (2).

Нами вивчено вплив арктану — нового препарату рослинного походження на перебіг гіпопластичних уражень органів кровотворення, які

Вплив арктану на склад клітин крові після інтоксикації бензолом

| Групи тварин | Кількість еритроцитів в 1 мкг | Вміст гемоглобіну в г/дл | Кількість | | |
|--|-------------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| | | | ретикулоцитів в % | тромбоцитів в 1 мкг | лейкопітів в 1 мкг |
| <i>Кролі</i> | | | | | |
| Вихідні показники | 5,11·10 ⁶ ±0,35 | 141,0±3,0 | 6,0±0,8 | 27,0·10 ⁴ ±0,62 | 10,7·10 ³ ±0,56 |
| Після 15-денного введення бензолу | 3,72·10 ⁶ ±0,40 | 102,0±4,0 | 2,0±0,5 | 12,0·10 ⁴ ±0,65 | 3,1·10 ³ ±0,61 |
| Після 15-денного введення арктану | 4,82·10 ⁶ ±0,70 | 138,0±5,0 | 20,0±0,8 | 17,2·10 ⁴ ±0,64 | 8,9·10 ³ ±0,76 |
| Після 15-денного введення ізотонічного розчину | 2,45·10 ⁶ ±0,38 | 83,0±4,0 | 1,0±0,2 | 9,7·10 ⁴ ±0,58 | 2,3·10 ³ ±0,59 |
| <i>Миші</i> | | | | | |
| Вихідні показники | 6,36·10 ⁶ ±0,58 | 178,0±2,0 | 12,0±1,2 | 30,8·10 ⁴ ±0,53 | 14,4·10 ³ ±0,68 |
| Після 14-денного введення бензолу | 4,15·10 ⁶ ±0,73 | 134,0±3,0 | 5,7±1,3 | 16,7·10 ⁴ ±0,58 | 2,3·10 ³ ±0,85 |
| Після 18-денного введення арктану | 5,84·10 ⁶ ±0,64 | 156,0±2,5 | 28,3±2,8 | 25,4·10 ⁴ ±0,64 | 9,8·10 ³ ±0,65 |
| Після 18-денного введення ізотонічного розчину | 3,55·10 ⁶ ±0,77 | 100,0±0,32 | 2,6±0,8 | 14,9·10 ⁴ ±0,86 | 2,3·10 ³ ±0,67 |

викликалися підшкірним введеним бензолу у кролів (1 мл/кг) і у мішей (10 мл/кг) протягом 14 днів (3). Мієлотоксична дія бензолу (1) виявлялася в тому, що у тварин виникали лейкопенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія і анемія (табл.). Арктан не токсичний препарат: введений мишам перорально в дозі 15 г/кг він не виявляв ознак отруєння. При введенні препарату в дозі 20 г/кг гинули лише поодинокі тварини.

Експериментальні дослідження виконані на 20 кролях вагою 2,8—3,4 кг і 85 білих мишиах вагою 25—28 г. Піддослідним тваринам після двотижневих ін'екцій бензолу вводили перорально арктан: кролям в дозі 0,3 г/кг протягом 15 днів, а мишиам в дозі 0,4 г/кг протягом 18 днів. Контрольним тваринам вводили відповідний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду. В усіх тварин до введення бензолу, на 14 день після його введення, а також після застосування досліджуваного препарату визначали вміст гемоглобіну і кількість клітинних елементів крові, а також проводили цитологічні аналізи кісткового мозку, взятого із стегна дослідних тварин.

Одержані дані (табл.) свідчать про те, що арктан сприяв відновленню складу клітин крові. У піддослідних кролів і мішай, яким вводили цей препарат, вміст гемоглобіну і кількість клітин крові майже не відрізнялись від вихідних показників, а кількість ретикулоцитів істотно збільшувалась. У цей же час у контрольних тварин помітно прогресували анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія і тромбоцитопенія. Вага піддослідних тварин не змінювалась, а контрольних зменшувалась. На розтині у контрольних кролів виявлено виразково-некротичні ураження слизових оболонок внутрішніх органів. Два контрольних кролі загинули при наявності важкої панцитопенії в периферичній крові і явищах аплазії кісткового мозку.

Смертність мішай була більшою: з 45 тварин, що одержували арктан, загинуло 4, а з 40 контрольних — 16.

При досліджені складу клітин кісткового мозку контрольних мишей констатовано істотне пригнічення гранулопоезу й еритропоезу. У тварин, яким вводили арктан, в кістковому мозку виявлено значну кількість кровотворних клітин усіх ростків на різних стадіях дозрівання, що свідчить про активні процеси кровотворення.

Таким чином, встановлено, що арктан стимулює процеси кровотворення і значно ослаблює міелотоксичну дію бензолу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамов М. Г., Клиническая цитология, М., Медгиз, 1974.— 2. Кассирский И. А., Алексеев Г. А., Клиническая гематология, М., Медгиз, 1970.— 3. Лазарев Н. В., Экспериментальное воспроизведение патологических процессов, Л., 1954.

Надійшло 18.IV 1977 р.

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ У ВИВЧЕННІ БІОЛОГІЧНОГО ЗНАЧЕННЯ СЕЛЕНУ

З 17 до 19 листопада 1977 р. в Баку проходила організована АН Азербайджанської РСР третя наукова конференція «Селен у біології», присвячена 60-річчю Великої Жовтневої соціалістичної революції.

Проведення третьої бакинської конференції по проблемах ролі селену у біології співпало з десятирічним ювілем селено-вих конференцій, що проводяться у нашій країні. Перша конференція «Фармакологія і токсикологія селену» була проведена в 1967 р. в м. Москві в І Московському медичному інституті ім. І. М. Сеченова під керівництвом кафедри фармакології (заснований кафедрою проф. О. М. Кудрін). Друга конференція з біохімічних, фізіологічних і фармакологічних аспектів селену і вітаміну Е відбулася в 1973 р. під керівництвом акад. Р. В. Чаговця в м. Києві в Інституті біохімії АН Української РСР. На цій конференції було висловлено побажання про проведення наступної конференції в м. Баку під керівництвом президента АН Азербайджанської РСР, чл.-кор. АН СРСР Г. Б. Абдуллаєва. В 1974 р. в м. Баку відбулася перша бакинська конференція по селену і було видано один том праць. Друга бакинська конференція проводилася у 1975 р. і було видано два томи праць. Проведення конференцій по проблемах селену у біології та медицині зв'язано з тим, що АН Аз.РСР широким фронтом проводить роботу по вивченню ролі селену в різних галузях біології.

Про роль різних сполук селену і самого елемента селену в рослинництві, тваринництві і медицині можна говорити дуже багато. Тут, у короткому інформаційному звіті, ми звертаємо увагу лише на те, що селен є незамінною і обов'язковою

частиною живих організмів. Він необхідний для регуляції функцій клітинних мембрани, деяких ферментів. Завдяки широкому спектру його впливу на біологічні процеси в організмі селен створює не тільки умови для нормального розвитку і діяльності живих систем різних рівнів організації, але разом з тим допомагає організму у боротьбі з уже розвинутими захворюваннями шляхом поліпшення функціональної діяльності тканин і утворення їх структур.

На конференції було заслушано 74 доповіді, зроблені представниками інститутів Академії наук, Міністерства сільського господарства, Міністерства охорони здоров'я і вузів Аз.РСР. На цій конференції також було представлено доповіді з І MMI ім. І. М. Сеченова, Інституту біохімії АН УРСР, Київського, Тернопільського, Вітебського медичних інститутів, П'ятигорського фармацевтичного інституту та деяких інших інститутів нашої країни.

У програмі конференції увагу було зосереджено на обговоренні таких аспектів проблеми «Селен у біології», як роль селену в зорі, профілактиці іонізуючих уражень, профілактиці і пригнічені росту злоякісних пухлин, терапії різних форм гепатотоксикозів, шкірних хвороб, а також розглянуто питання участі селену в рості і розвитку організмів. Програма конференції включала проблеми розподілення селену в біосфері, біохімічні механізми його впливу на організм, різні аспекти фармакології і токсикології, що являють основу для застосування препаратів селену в медичній і ветеринарії.

В останні роки стає все більш очевидним значення вільнорадикального ланцюгового окислення ліпідів біологічних мембрани в розвитку різних патологічних станів. Установлено безпосередню участь перекисних радикалів у розвитку таких патологічних станів, як гіпоксія, злоякісні пухlinи, атеросклероз, кахексія, променева хвороба, деякі авітамінози, хімічний гепатотоксикоз і т. д.

Підсилення вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у біомембраних приводить до непогодженості тонкоорганізованих ферментних асамблей і захисних

систем клітин, порушення конформації біомолекул у мембронах клітинних органел і, тим самим, до утруднення і навіть перекручення клітинного метаболізму і дезорганізації мікроструктур.

Оскільки розвиток вільноварадикального окислення ліпідів може протікати в усіх типах біомембран і ключову роль в обмеженні і регулюванні цього процесу відіграють антиоксидантні, стає зрозумілім, що сполуки селену, маючи антиоксидативні властивості, можуть не тільки гальмувати розвиток різних патологічних процесів у клітині, але і при певних умовах підвищувати ефективність працюючої біосистеми та параметри витривалості клітин і тканин при дії на них скзогенних та ендогенних факторів.

У доповідях, присвячених вивченю ролі селену в зорі, було представлено дані про підсилюючий вплив неорганічних та органічних сполук селену на світлову чутливість ока. Показано, що введення сполуки селену приводить до помітного гальмування утворення продуктів вільноварадикального ланцюгового окислення ліпідів сітчатки при різних її функціональних станах. Найбільш виражений ефект при введенні органічних сполук селену спостерігається у світлоадаптованих тварин. При цьому встановлено, що інгібування вільноварадикального ланцюгового окислення у сітчатці сполуками селену приводить до помітного збільшення слікетричної активності сітчатки, що свідчить про підвищення функції зору. Показано лікувальну і підсилюючу дію сполук селену на світлову чутливість ока при експериментальній дистрофії сітчатки, викликаній введенням монойдоцтової кислоти.

Теорія стабілізуючої дії сполук селену на мембронах клітин і ядра, гальмування вільноварадикального окислення ліпідів, здатність його знижувати концентрацію парамагнітних центрів, а також позитивний вплив на окремі ферментні системи, зокрема ті, що містять сульфгідрильні групи, давали теоретичне обґрунтування для використання сполук селену як радіозахисних засобів і антагоністів пухлинного росту.

Експериментальний матеріал, представлений на конференції, свідчить про те, що органічні та неорганічні сполуки селену пригищують ріст пухлин при різних формах канцерогенезу. Висока ефективність органічних сполук селену в експериментах на тваринах спостерігалася при попередньому застосуванні його, тобто до введення канцерогену. Привертає увагу і той факт, що органічні сполуки селену, залежно від стадії гепатоканцерогенезу, напрямлено змінюють швидкість вільноварадикального перекисного окислення ліпідів, наближаючи її до нормального рівня, що спостерігається у здорових тварин.

У доповідях відносно виєчення медико-біологічних аспектів дії селену було наведено дані про те, що сполуки селену виявились ефективними при дистрофічних і гоксичних ураженнях печінки, при терапії експериментального ішемічного інфаркту

міокарда, парадантозі, а також при різ. патологічних станах шкіри (опіках, пліщ вості, себореї). При зазначених хворобливих станах в основі фармакологічної активності сполук селену, очевидно, лежить проявлення ними антиоксидативна активність, стабілізація фізико-хімічної структури плазматичних мемброн клітин і субклітинних органел, підсилення регенеративних синтетичних процесів і збереження тим самим життєздатних клітин. Такий механізм субклітинної і клітинної дії сполук селену приводить до нормалізації медіаторного обміну симпатичної і парасимпатичної частини вегетативної нервової системи.

Спостережувана ефективність сполук селену відносно ряду патологічних станів, загальною ланкою для яких є зруйнування плазматичної мембрани, мембрани ядра і мембрани інших внутрішньоклітинних органел, висуває в перспективі питання про створення малотоксичних, але ефективних препаратів селену органічного і неорганічного походження. В зазначеному напрямі хіміками як Аз.РСР, так і інших союзних республік проведено роботи в різних класах сполук і синтезовано ряд напівфункциональних селенорганічних сполук, що мають в експерименті корисні сторони дії. Обговорені доповіді свідчили про те, що чимало з цих сполук виявляють виражену цитостатичну, радіопротекторну, антинекротичну, антифунгіцидну і бактеріостатичну дію. Проста сполука селену — селенід натрію — здатна стабілізувати клітинні мембрани і мати антинекротичну дію при гіпоксії та отруєнні.

У доповідях, присвячених біохімічним аспектам селену, розглянуто механізми інтенсифікації енергетичних і біосинтетичних процесів у печінці тварин під дією селену, метіоніну і вітаміну Е. Виходячи з наведених робіт, антиоксидантний вплив сполук селену на перекисне окислення ліпідів біомембран реалізується і ферментативним шляхом. На наш погляд, великі перспективи мають роботи, що вивчають стан глутатіонпероксидазних систем рослинних і тваринних клітин, що захищають мембрани від ушкоджувальної дії перекисного окислення, а також роботи, присвячені з'ясуванню активування біомолекул, що містять сульфгідрильні групи.

У ряді доповідей було наведено факти, що вказують і на альтернативний шлях участі селену в регуляції перекисного окислення ліпідів через заміщення сірки на селен в органічних сполуках, що приводить до допоміжного збільшення каталітичної активності ряду ферментів.

У ході роботи конференції привернули увагу аспекти використання селену у сільському господарстві, ґрунтознавстві, агрономії і рослинництві. Ці галузі народного господарства щільно з'язані між собою, і тому одержані дані мають значення для збереження оточуючого середовища і ціле спрямованого поліпшення його для підвищення продуктивності сільського господарства, тваринництва і, врешті-решт, для поліпшення здоров'я людей. Зміна кількос-

місту селену у ґрунті відбивається на сті його в рослинах і, природно, в тканинах сільськогосподарських тварин. Представлені доповіді показують, що введення адекватних кількостей селену у корм тваринам сприяє підвищенню плідності і продуктивності сільськогосподарських тварин. Внесення селену у ґрунт в певних дозах або ж обробка рослин його розчинами стимулювало ріст і розвиток томатів, збільшувало врожайність злакових культур з підвищенням їх стійкості до різних хвороб.

На заключному засіданні конференції було прийнято резолюцію. В ній відзначався великий внесок різних інститутів АН АзРСР і галузевих інститутів республіки, всіх нашої країни з інших міст у розробку різних боків проблеми селену і цілеспрямованих досліджень по впровадженню селену у практику народного господарства. Конференція запропонувала АН Азербайджану бути основним науковим та організаційним центром по розробці теоретичних і практичних аспектів проблеми селену, по скликанню періодичних всесоюзних конференцій і виданню їх праць.

Конференція також вважає необхідним організацію в АН АзРСР Всесоюзної координаційної Ради по проблемі «Селен у біології» з постійно діючими секціями, які мають очолювати представники АН АзРСР та інших НДІ і вузів м. Баку з заличенням відомих вчених з інших міст Радянського Союзу, наприклад, секції: «Фізика селену», «Селен і оточуюче середовище», «Аналітична хімія селену», «Біохімія селену», «Фармакологія селену і застосування

його в медицині», «Зоотехнія і ветеринарія селену», «Фармація препаратів селену», «Хімія селену», «Селен і зір» та ін. Керівники і співкерівники цих секцій проводитимуть роботу по складанню оглядів наукових досліджень, накресленню шляхів реалізації досягнень у практику народного господарства, визначеню перспективних напрямів наукових досліджень по теорії і практиці селену.

Конференція вважає доцільним підсилення робіт по впровадженню селенвмісних препаратів органічної і неорганічної природи, зокрема селеніту натрію, в медичну практику. Разом з тим конференція відмічає недостатній розвиток комплексних робіт по впровадженню препаратів селену в практику медицини і фармацевтичного виробництва, а також досліджень з мікробіології селену.

Конференція вважає перспективним розвиток досліджень, присвячених з'ясуванню ролі селену у фізіологічній діяльності живих систем різних рівнів їх організації, в механізмах дії багаточисленних фізичних та хімічних агентів на живі органи, звертаючи особливу увагу на вивчення молекулярних механізмів його біологичної дії.

Г. Б. АБДУЛЛАЄВ,
Президент АН АзРСР, чл.-кор. АН СРСР,

Г. Г. ГАСАНОВ,

Директор Інституту фізіології
академік АН АзРСР,

О. М. КУДРІН,

Зав. кафедрою фармакології
фармацевтичного факультету
І ММІ ім. І. М. Сеченова

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.31:517.754

Синтез и свойства N-аминометильных производных 2-индолинонов. В. В. Болотов, В. В. Друговина. «Фармацевтичный журнал», 1978, № 1, стр. 47—49.

Изучена реакция аминометилирования (реакция Маннха) в ряду 3,3-дизамещенных 2-индолинонов, в результате чего разработан способ получения N-аминометильных производных 3,3-дизамещенных 2-индолинонов, которые представляют интерес как соединения с потенциальной биологической активностью.

Установлено, что полученные соединения легко разлагаются в растворах разбавленных кислот с образованием исходных 2-индолинонов.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 547.854

О некоторых характеристиках превращениях 6-метилурацила. Булан П. С., Туркевич Б. М., «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 49—52.

Установлено, что при конденсации роданина или его 3-замещенных производных с

5-формил-6-метилурацилом образуются 3-R-5-(2', 4'-диокси-6'-метилурацил-5') метилпепроданы, которые являются чувствительными реагентами на ионы серебра, ртути, меди и золота.

Табл. 2, библиогр. 2.

УДК 615.28:517.333.4].012

Синтез четвертичных аммониевых соединений и исследование их антимикробной активности. Глузман М. Х., Киевман Г. Я., Погорелый Е. И., Бельская М. Н., Рубцова В. П., Китайгородский И. С., Денисова С. В., Телепнева С. И. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 53—56.

С целью поиска биологически активных соединений в ряду бензалькония хлорида и алкилпиридиния хлорида синтезированы 14 соединений. Определена их микробиологическая активность по отношению к 5 видам микроорганизмов.

Табл. 1, библиогр. 9.

УДК 547.831.833.856.791/792.298.61.288

Синтез и свойства гидразидов гетерил-, меркаптогетерилуксусных кислот и их производных. Мазур И. А., Мартыновский А. А., Бородин Л. И., Каткевич Р. И., Кныш Е. Г. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 56—59.

Описан синтез гидразидов 3-(изохинолил-

1-он)-, 3-(хиназолил-4-он)-, 2-меркаптохинонолил, 3(5) меркапто-S-триазолилуксусных кислот и их гидразонов.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.28.074:535.65

Экстракционно - фотоэлектроколориметрическое определение метиленового синего в лекарственных формах. Котенко А. М., Ковалчук Т. В. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 59—63.

Разработан экстракционно-фотометрический метод количественного определения метиленового синего, основанный на реакции препарата с пикриновой кислотой.

Соотношение реагирующих компонентов 1:1. Относительная ошибка определения составила для чистого препарата $\pm 1,47\%$, для лекарственных форм не более $\pm 2,1\%$.

Табл. 2, библиогр. 10.

УДК 615.28:615.216.2.074:535.24

Фотометрическое определение стрептоцида, аnestезина и новокaina в лекарственных формах. Гайдукевич А. Н., Сидом Мадиха Б., Безуглый В. Д. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 63—67.

Изучены условия и разработана методика количественного фотометрического определения стрептоцида, аnestезина в таблетках и новокaina в инъекционных растворах с использованием в качестве реагентов 9-хлоракридина, 2,9-дихлоракридина и 2-нитро-9-хлоракридина. Проведена сравнительная оценка взятых реагентов. Показано, что максимум оптической плотности образующегося 9-ариламинакридина наиболее быстро достигается при использовании в качестве реагентов 2-нитро-9-хлоракридина и 2,9-дихлоракридина.

Табл. 3, библиогр. 5.

УДК 615.225.2.074:535.243

Спектрофотометрическое определение интенсина. Мужановский Э. Б., Бейкин С. Г., Седов А. И. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 67—70.

Изучены УФ спектры поглощения интенсина в различных растворителях.

Для количественного определения оптимальным растворителем является метанол. Установлен предел концентраций, при которых светопоглощение растворов интенсина подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бэра, и определены удельные показатели поглощения. Разработан метод спектрофотометрического определения интенсина в препарате и драже.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 2.

УДК 615.272.074:543.544

Хроматографическое разделение спленина на сефадексе Г-25. Шевченко А. В., Покровская С. В., Есинович Ю. Л. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 70—73.

Для выделения вещества или группы веществ, ответственных за биологическую активность спленина, проведено разделение компонентов препарата по молекулярному весу. Методом гель-фильтрации на сефадексе

Г-25 получено четыре фракции. Молекулярный вес веществ, составляющих эти фракции, колеблется между 1000 и 5000. Вещества фракции 1 дают положительную биуретовую реакцию (с реагентом Бенедикта) и претерпевают наибольшие изменения при термической обработке спленина. При добавлении к указанной фракции нитрата серебра выпадает нерастворимый осадок. Ни одна из выделенных фракций не дает положительной реакции Лоури.

Анализ промышленных серий спленина показал, что концентрация веществ, выделенных при хроматографии различных серий препарата, колеблется в широких пределах, в то время как процентное соотношение между содержанием веществ во фракциях довольно стабильно.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 5.

УДК 615.35.015.4:612.3

Изучение условий экстракции при получении ферментного лекарственного препарата «Ораза». Чернобай В. Т., Рудюк В. Ф., Кабачный П. И. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 73—75.

Проведено изучение стадий экстракции методом противоточной перколяции при получении ферментного лекарственного препарата «Ораза».

Показано, что оптимальными условиями для получения препарата является экстракция в батарее из трех перколяторов.

Рис. 2, табл. 2, библиогр. 5.

УДК 547.892.7.07

Исследование глазных мазей с аренарином. Христенко Л. А., Неграш А. К., Перцев И. М., Сало Д. П., Трунова М. А. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 76—81.

Изучены физико-химические свойства мазевых основ разной природы (гидрофобных и гидрофильных) и их влияние на освобождение аренарина с мазей.

Показано влияние на диффузию аренарина на редких добавок и поверхностно-активных веществ, а также возможность применения их с целью получения мазей, способных обеспечить большую степень освобождения препарата.

Табл. 4, библиогр. 20.

УДК 615.225.074:535.243:615.32:582.89

Динамика накопления виснадина в аммиачной в течение вегетационного периода. Носовская Т. Д., Привалова Э. Г., Жуков Г. А., Прокопенко А. П. «Фармацевтический журнал», 1978, № 1, стр. 81—83.

Хроматоспектрофотометрическим методом определено количественное содержание виснадина в стеблях, зонтиках и плодах аммиачной вегетации на различных стадиях вегетации.

Установлено, что по мере развития растения в зонтиках накапливается виснадин, а в стеблях его содержание падает.

Для промышленной заготовки сырья рекомендовано использовать зонтики аммиачной в стадии плодоношения.

Табл. 1, библиогр. 10.

ВІЛА ДЛЯ АВТОРІВ

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

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

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

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

г) Біофармацевтичні дослідження.

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

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

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

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

і) Заочна консультація для працівників аптек.

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

При надсиланні статей до редакції необхідно додержуватись таких правил:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Цитовані джерела літератури позначаються в тексті статті цифрами (у квадратиках). Тільки у випадку необхідності в тексті можуть бути наведені прізвища авторів, причому прізвища іноземних авторів слід давати в українській транскрипції. Прізвища вітчизняних авторів пишуться з ініціалами.

8. Після закінчення експериментальної частини наводяться висновки, в яких чітко формулюються результати виконаних досліджень.

9. Список літератури, який додається до статті, має бути складений в алфавітному порядку. Спочатку перелічуються роботи вітчизняних, а потім — іноземних авторів. Порядковий номер робіт, наведений у списку літератури, повинен відповідати номеру посилання, зазначеного в тексті статті. Неопубліковані роботи, незатверджені дисертації, підручники, рукописний матеріал у список літератури не включаються. За правильності наведених посилань відповідає автор.

В списку літератури має бути відбито:

а) Для робіт, опублікованих у журналах та збірниках, необхідно зазначити прізвище та ініціали автора, повну назву журналу, рік видання журналу або збірника, том (підк雷斯лити), номер журналу, сторінки (від... до...).

б) У посиланнях на книги слід вказати прізвище та ініціали авторів, повну назву книги, місто, видавництво і рік видання, сторінки (від... до...).

в) При посиланні на авторське свідоцтво і патенти наводяться прізвище та ініціали автора, номер свідоцтва або патента, країна, в якій вони видані, і джерело літератури (булетень винаходів або реферативний журнал).

10. Рисунки (технічні схеми, діаграми, графіки та ін.) додаються до статті у двох примірниках в окремому конверті, а не вклеюються в тексті; підписи до рисунків постаються на окремому аркуші в кінці статті, а в роботі (на полі зліва) зазначається місце рисунків.

На звороті рисунка проставляється прізвище авторів, назва роботи і номер рисунка. Схожі криві мають бути виконані в однаковому масштабі і нанесені на один рисунок. Криві на рисунках позначаються арабськими цифрами, які розшифровуються в підписах до рисунків або в поясненні в тексті.

У графіках, що зображують УФ спектри і спектри речовин у видимій області, довжина хвилі (в нм) відкладається на осі абсцис у рівномірній шкалі у висхідному порядку зліва направо. На осі ординат відкладається коефіцієнти мальярної екстинкції (ε) або їх логарифми ($\lg \varepsilon$). Пітомі показники вибрання позначаються символами $E_{1\text{cm}}^{1\%}$.

11. Позначення одиниць фізичних величин необхідно наводити відповідно до ГОСТу 9867-61 і Міжнародної системи одиниць СІ. Кратні або часткові одиниці вимірювань можна утворювати згідно з ГОСТом 7663-55 (див. журнал № 6 за 1976 р., стор. 69).

Скорочення слів та назв (крім зазначених спеціальних фізико-хімічних позначень і загальноприйнятих: і т. д., і т. п., та ін.) не допускаються.

12. Всі латинські назви, а також назви, які наводяться на іноземній мові, та іноземна література повинні бути надруковані на машинці з латинським шрифтом. Літери грецького алфавіту необхідно чітко вписувати тушшю і обводити червоною олівцем.

13. В авторській коректурі дозволяється лише виправлення друкарських помилок. Рукописи, оформлені без додержання наведених правил, редакторію не розглядаються.

Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті. Рукописи авторам не повертаються.

РЕДАКЦІЯ

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на українському языку)

© Фармацевтичний журнал 1978.

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР
год издания 33-й, январь—февраль. Киев, 1978 год.
Адрес редакции: Киев, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я». Киев,
ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда». Київ, ул. Ленина, 19. Печ. л.
усл. печ. л. 8,7, учетно-изд. л. 9,7. тираж 14470. Цена 40 коп.
Литредактор Т. К. Семенюк. Коректор Б. П. Чміл.

Здано до набору 15.XII 1977 р. Підписано до друку 6.II 1978 р. Формат 70×108 $\frac{1}{4}$. Фізичн. друк.
арк. 6. Умовних друк. арк. 8,7. Обліково-видавничих арк., 9,5. Тираж 14470. БФ 09682. Зам. К-27

Адреса редакції: Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.
Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Лепіна, 19.

Фармацевтичний журнал, 1978, № 1—96

74522