

ISSN 0367 — 3057

ДАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

3
1979

АБРАМОВА 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:

БАРТОЛОМЄССЮ Ю. В. (Запоріжжя),

ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),

ДЗЮБА Н. П. (Харків),

ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),

КОВАЛЬЧУК Т. В. (Київ),

КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),

КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),

ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),

МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград),

ПЕТЮНІН П. О. (Харків),

РОДІОНОВ П. В. (Київ).



МІНІСТЕРСТВО
ЗОХОРИИ ЗДОРОВ'Я
УРСР

ТРАВЕНЬ—ЧЕРВЕНЬ
ЗАСНОВАННЯ 1928 р.

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1979

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

ЗМІСТ

На виконання постанови ЦК КПРС
і Ради Міністрів СРСР «Про заходи
по дальшому поліпшенню народної
охорони здоров'я»

Ткачук В. А., Борищук В. О.
Про дальше вдосконалення організації
медикаментозного забезпечення ліку-
вально-профілактичних закладів Укра-
їнської РСР

Зіменківський Б. С., Мар'єнко Б. С.
Комплексна система управ-
ління якістю підготовки спеціалістів
у Львівському медичному інституті

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Георгієвський В. П., Рибаченка А. І.
Сучасний стан фотолю-
мінесцентного методу аналізу у фар-
мациї

Вікторов О. П. Особливості ре-
акції дитячого організму на серцеві
глікозиди

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Петлична Л. І. Аналітичне до-
слідження тіофосфамідного похідного
берберину

Ушбаєв К. У., Тенцова А. І.,
Захаров П. І. Мас-спектрофотомет-
рична ідентифікація но-спа, папаве-
рини і дібазолу

Квач О. С. Кількісне визначення
лікарських засобів групи первинних
арomaticих амінів у лікарських сумі-
шах методом тонкошарової хромато-
графії

Песахович Л. В. Вплив тривало-
сті електрофорезу на електрофоретичні
спектри (ЕФС) пахікарпіну і
дібазолу

Соболєва В. О., Гончаров О. І.
Вивчення антибактеріальної
активності деяких препаратів з
трави молочаїв *Cerisera*, лозяного та
натівволохатого

Кіт С. М., Гудивок Я. С., Ру-
м'янцева Ж. М., Куннови-
цька І. Г., Бойчук Р. В. Вплив
ізадріну на роботу серця і деякі біо-
хімічні показники

CONTENTS

*Fulfilling the Decision of the CC CPSU
and Council of Ministers of the USSR
“Measures on Further Improvement
of Public Health Care”*

- Tkachuk V. A. and Borischuk V. O. On Further Improvement of Organization of Drug Services to Medico-Prophylactic Institutions
- Zimenkivsky B. S. and Maryenko B. S. Complex System of Controlling the Quality of Education of Specialists in Lvov Medical Institute
- Georgiyevsky V. P. and Rybachenko A. I. Current Status of Photoluminescent Method of Analysis in Pharmaceutics
- Viktorov O. P. Peculiarities of Reaction of the Child's Organism to Cardiac Glycosides
- ORIGINAL PAPERS
- Petlichna L. I. An Analytical Study of a Thiophosphamide Derivative of Berberin
- Ushbayev K. U., Tentsova A. I. and Zakharov P. I. Mass-Spectro-photometric Identification of No-Spa, Papaverine and Dibasol
- Kvach O. S. Quantitative Determination of Drugs from the Primary Aromatic Amine Group in Drug Mixtures by Thin-Layer Chromatography
- Pesakhovich L. V. Effect of the Electrophoresis Duration on the Electrophoretic Spectra (EPS) of Pachycarpin and Dibasol
- Soboleva V. O. and Goncharov O. I. A Study of the Antibacterial Activity of Some Drugs from the Herb of *Euphorbia Seguieriana*, *virgultosa* and *semivillosa*
- Kit S. M., Gudivok Ya. S., Rumiantseva J. M., Kurnovitska I. G. and Boichuk R. V. Effect of Isadrin on the Cardiac Work and Some Biochemical Indices

Гайдукевич А. Н., Левітін Е. Я., Сухомлинов О. К. Синтез, будова й антибактеріальна активність заміщених 7-аміно-9-метиламіноакридину	37	Gaidukevich A. N., Levitin E. Ya. and Sukhomlinov O. K. Synthesis, Structure and Antibacterial Activity of 7-Amino-9-Methylaminocine-Derivatives
Міхно В. В., Постригань І. Г. Якісне визначення оліторизиду в хіміко-токсикологічному аналізі	41	Mikhno V. V. and Postriagan I. G. Qualitative Determination of Olitoriside in Chemico-Toxicological Analysis
Грошовий Т. А., Борзунов Е. Є., Докторман Р. С. Оптимізація технології виробництва таблеток Шахітов М. М., Ікрамов Л. Т. Умови ізоляції трикрезилфосфату (ТКФ) з трупного матеріалу	44	Groshovy T. A., Borzunov E. E. and Doktorman R. S. Optimization of the Technology of Tablet Production
Христенко Л. А., Сало Д. П., Перцев І. М., Неграш А. К. Довивчення очних лікарських плівок	51	Shakhitov M. M. and Ikramov L. T. Conditions of Isolation of Tricresylphosphate (TCP) from Cadaveric Material
Губський І. М. Теоретичні основи організації і економіки фармації	54	Khristenko L. A., Salo D. P., Pertsev I. M. and Negraш A. K. On the Investigation of Eye Drug Films
Кашперська В. М., Григоренко Ф. І. Дослідження товарообороту і рецептури, як показників для визначення категорійності аптек	59	Gubsky I. M. Theoretical Basis of Organization and Economics of Pharmaceutics
<i>З досвіду роботи</i>		Kashperskaya V. N. and Grigorenko F. I. A Study of Commodity Circulation and Prescriptions as Indices for Determination of the Category of Pharmacies
Корчинський Г. Т. Організація діловодства в аптечних установах	63	Korchynski G. T. Organization of Clerical Work in Pharmacy Institution
Цветков В. П. Питання соціально-го планування в аптечних установах	66	Tsvetkov V. P. Problems of Social Planning in Pharmaceutic Institutions
КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ		BOOK REVIEWS
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ		SHORT COMMUNICATIONS
Владзімірська О. В., Гнідець В. І., Стеблюк П. М. Синтез біциклічних похідних тіазолідину, що містять у своїх молекулах бензоілоксигрупу	71	Vladzimirskaya O. V., Gniedets V. I. and Stebluk P. M. Synthesis of Bicyclic Thiasolidin Derivatives Containing a Benzyloxygroup in Their Molecules
Гуменюк Л. А., Борисенко А. Н. Молодило руське — нове джерело біологічно активних сполук	72	Gumeniuk L. A. and Borisenko A. N. Sempervivum ruthenicum — a New Source of Biologically Active Compounds
Вінникова А. В. Спектрофотометричний метод кількісного визначення мефенамінової кислоти	74	Vinnikova A. V. Spectrophotometric Method of Quantitative Determination of Mephenaminic Acid
ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ		CHRONICLE AND INFORMATION
Чумбурідзе Б. І. Історичні етапи розвитку фармації Грузії	76	Chumburidze B. I. Historic Stages of the Development of Pharmaceutics in Georgia
Реферати статей, вміщених у журналах	79	Abstracts of Papers Published in this Issue

**На виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР
„Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони
здоров'я”**

УДК 614.27

**ПРО ДАЛЬШЕ ВДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ
УКРАЇНСЬКОЮ РСР**

В. А. ТКАЧУК, В. О. БОРИЩУК

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Розширення мережі лікувально-профілактичних закладів, високий рівень спеціалізації медичної допомоги, збільшення кількості лікарняних ліжок постійно вимагають удосконалення організації медикаментозної допомоги хворим, що знаходяться на стаціонарному лікуванні.

У республіці медикаментозне забезпечення лікувальних закладів здійснюється через різні типи аптек: через роздрібні аптеки (zmішаного типу) обслуговується 43,8% стаціонарних ліжок, через спеціалізовані міжлікарняні і лікарняні госпрозрахункові аптеки — 37,3%, через бюджетні аптеки — 18,9% ліжок.

Нагромаджений в УРСР досвід з організації медикаментозного забезпечення лікувальних закладів показує, що максимальне, якісне і своєчасне забезпечення хворих, які перебувають на стаціонарному лікуванні, досягається через спеціалізовані міжлікарняні і лікарняні госпрозрахункові аптеки. Завдяки спеціалізації в міжлікарняніх аптеках створено умови щодо раціонального використання лікарських засобів, вивчення потреби в них лікувальних закладів і своєчасного завезення з аптечних складів усього і в необхідних кількостях асортименту медикаментів для забезпечення лікувального процесу.

Обслуговування з однієї аптеки спеціалізованих ліжок — дитячих, кардіологічних, хірургічних — запобігає розпорощенню специфічних і дефіцитних лікарських препаратів в аптечній мережі, дає можливість направити їх цільовим призначенням в лікувальні заклади.

Концентрація аптечного виробництва дозволяє механізувати технологічні процеси, забезпечити високий рівень організації праці, досягти її високої продуктивності, рентабельності і зниження витрат обігу. За 1978 р. через міжлікарняні аптеки було відпущене лікувальним закладам медикаментів та виробів медичного призначення на 55,5 млн. крб. Продуктивність праці в розрахунку товарообороту на одного працюючого в міжлікарняніх аптеках за 1978 р. становила 10,9 тис. крб., а на одного фармацевта 18,3 тис. крб., що відповідно в 1,5 і 2 рази більше, ніж в аптечній мережі. Рівень витрат обігу в міжлікарняніх аптеках становив 14,7%, що на 7,3% нижче, ніж у звичайних аптеках.

Значна економія державних коштів досягається і за рахунок вільнення адміністративного персоналу: завідуючих та іх заступників, що працювали в бюджетних аптеках, більш економічного використання технологічного обладнання. Так, тільки за три роки десятої п'ятирічки за рахунок закриття невеликих бюджетних аптек і прикріплення лікарень на медикаментозне забезпечення до міжлікарняніх і роздрібних госпрозрахункових аптек скоротилось 93 посади завідуючих бюджетними аптеками.

Тепер у республіці функціонує вже понад 300 міжлікарняніх і лікарняніх бюджетних аптек, які обслуговують 900 стаціонарних лікувальних і санаторних закладів та понад 2000 інших установ (дитячих комбінатів, ясел, шкіл, здоровінків промислових підприємств).

У 1978 р. в республіці збудовано крупні міжлікарняні аптеки, в тому числі за індивідуальним проектом в м. Миколаєві по обслуговуванню шести тисяч стаціонарних ліжок, в м. Харкові та Ровно — двох тисяч ліжок. У стадії здачі в експлуатацію знаходиться міжлікарняна аптека в Дніпродзержинську, що являє собою окремий триповерховий будинок з виробникою площею 3,5 тис. кв. м. Ця аптека обслуговуватиме чотири тисячі ліжок.

Багато зроблено по організації крупних міжлікарняніх аптек Волинським, Дніпропетровським, Кримським, Миколаївським, Ровенським, Тернопільським, Харківським, Хмельницьким, Чернігівським аптеоуправліннями. В цих аптеоуправліннях більшість міжлікарняніх аптек являють собою показові установи охорони здоров'я.

Тепер, коли в нашій республіці нагромаджений майже 20-річний досвід роботи міжлікарняніх аптек, переваги цієї форми медикаментозного обслуговування лікувально-профілактичних закладів є очевидними. Міністерство охорони здоров'я УРСР поставило завдання перед аптечними працівниками республіки по дальшому розвитку міжлікарняніх аптек. На протязі 1979—1980 рр. такі аптеки мають бути побудовані в усіх обласних та районних центрах і великих промислових містах. Найбільш доцільним є організація міжлікарняніх аптек по обслуговуванню 1,5—2 тисяч стаціонарних ліжок. Важливо, щоб нові міжлікарняні аптеки відкривалися на території лікарень або на невеликій від них відстані. Вже створено проекти міжлікарняніх аптек по обслуговуванню від 500 до 1000 і від 2000 до 3000 ліжок, будівництво яких передбачене в окремих приміщеннях. За вимогами аптеоуправліннь їх можна придбати в Новосибірському філіалі Центрального інституту типових проектів.

На жаль, проектів міжлікарняніх аптек в перших поверхах житлових будинків ще немає, проте досвід Волинського, Дніпропетровського, Кримського та інших аптеоуправлінь показує можливість і доцільність їх організації також і в цих приміщеннях.

Паралельне функціонування госпрозрахункових і бюджетних аптек по обслуговуванню лікувально-профілактичних закладів не виправдане.

У бюджетних аптеках не завжди забезпечується необхідна якість медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих, особливість їх роботи дає можливість створити запас медичних товарів не більш двотижневої потреби. Ці аптеки, як правило, незадовільно забезпечені необхідними виробничими площами, технологічним обладнанням, фармацевтичними кадрами. У багатьох з них неможливо забезпечити виконання правил технології виготовлення ліків, контроль їх якості, вимоги санітарного і фармацевтичного режиму.

Відповідними наказами по Міністерству охорони здоров'я передбачена ліквідація бюджетних аптек при лікувально-профілактичних закладах, науково-дослідних інститутах та організація на їх базі міжлікарняніх і лікарняніх госпрозрахункових аптек.

До кінця десятої п'ятирічки в республіці повинна бути створена єдина система медикаментозного забезпечення лікувально-профілактичних закладів через мережу міжлікарняніх і лікарняніх госпрозрахункових аптек. Переведення бюджетних аптек на госпрозрахунок дає можливість створити 2,5—3-місячний запас медичних товарів, завдяки чому збільшується асортимент лікарських засобів для лікування хворих. Робота лікарняніх аптек на принципах госпрозрахунку є стимулом для раціонального використання всіх наявних матеріальних ресурсів, сприяє посиленню матеріальної відповідальності і зацікавленості аптечних працівників у результататах їх праці, а принцип самооплатності зобов'язує господарювати бережливо й економно.

Єдина форма керівництва аптечною мережею дає можливість підвищити контроль за фінансово-господарською діяльністю аптек, спростити планування, уніфікувати бухгалтерський облік і звітність, а головне — значно поліпшити якість медикаментозного обслуговування стаціонарних хворих. Уже більш як десять років у Хмельницькому і Миколаївському аптекоуправліннях медикаментозне забезпечення лікувально-профілактичних закладів здійснюється тільки з міжлікарняних і лікарняних госпрозрахункових аптек. Завершується робота по створенню єдиної системи медикаментозного забезпечення лікувально-профілактичних закладів у Волинському, Ворошиловградському, Дніпропетровському, Одесському, Ровенському, Сумському, Чернігівському та деяких інших аптекоуправліннях. У забезпеченні цієї роботи аптечними управліннями проведено організаційні і практичні заходи по значному поліпшенню матеріально-технічної бази аптек лікувальних закладів, розширенню їх виробничих площ, проведенню капітальних ремонтів, дооснащенню спеціальними меблями та сучасним технологічним обладнанням.

Передача бюджетних аптек на госпрозрахунок не механічний процес, найважливішою умовою її є забезпечення в цих аптеках необхідних санітарно-технічних норм і відповідність приміщень для зберігання потрібних запасів медикаментів та виготовлення ліків.

Бюджетні лікарняні аптеки, розміщені в тісних, невідповідних для роботи приміщеннях, переводити на госпрозрахунок недоцільно. Разом з органами охорони здоров'я треба добиватися поліпшення матеріально-технічної бази цих аптек, а при відсутності таких можливостей розв'язувати питання про їх закриття і прикріplення лікарень на медикаментозне забезпечення до міжлікарняних або роздрібних госпрозрахункових аптек.

У зв'язку з вищеведеним особливо велику роботу слід здійснити аптечним працівникам м. Києва, Донецької, Запорізької, Закарпатської, Львівської та інших областей, де не створено великих міжлікарняних аптек з достатньою кількістю виробничих і допоміжних площ, а матеріально-технічна база ряду бюджетних аптек знаходиться в нездовільному стані.

Міністерство охорони здоров'я УРСР, його Головне аптечне управління постійно приділяють увагу вдосконаленню організації медикаментозного забезпечення хворих і, особливо тих, хто перебуває на стаціонарному лікуванні. Організація медикаментозного забезпечення лікувально-профілактичних закладів через міжлікарняні і лікарняні госпрозрахункові аптеки найкраще відповідає вимогам охорони здоров'я на сучасному етапі її розвитку.

УДК 614.27:658.562

КОМПЛЕКСНА СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ У ЛЬВІВСЬКОМУ МЕДИЧНОМУ ІНСТИТУТУ

Б. С. ЗІМЕНКІВСЬКИЙ, Б. С. МАР'ЄНКО

Львівський медичний інститут

Комуністична партія і уряд поставили перед вищою школою важливе завдання — на підставі сучасних досягнень науки і техніки підготувати спеціалістів вищої кваліфікації, які б вміло поєднували теорію з практикою, творчо мислили, активно брали участь у будівництві комуністичного суспільства.

Як відомо, промислові підприємства Львівщини, в тому числі установи Львівської обласної аптечної мережі, створили комплексну систему управління якістю продукції, яка схвалена постановою ЦК КПРС і одержала широке визнання в країні. Орієнтуючись на приклад промислових підприємств, в світлі Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів

СРСР «Про заходи по дальному вдосконаленню вищої освіти в країні» і рішені XXV з'їзду КПРС, для досягнення найвищих результатів у діяльності по дальному систематичному підвищенню рівня навчально-виховної, ідейно-політичної та науково-дослідної роботи Львівський медичний інститут розробив та впровадив комплексну систему управління якістю підготовки спеціалістів (лікарів та провізорів). В її основу покладено вимоги, висловлені Генеральним секретарем ЦК КПРС, Головою Президії Верховної Ради СРСР товаришем Л. І. Брежнєвим на Всеосоюзному з'їзді студентів 19 жовтня 1971 р. про те, що сучасний радянський спеціаліст — це людина, яка добре оволоділа марксистсько-ленинським вченням, має широку наукову та практичну підготовку, досконало володіє своєю спеціальністю, вміє працювати з колективом.

Основними вихідними документами при розробці системи були прийняті партією та урядом рішення по вищій школі, відповідні діючі положення про вищу медичну та фармацевтичну освіту.

Під комплексною системою управління якістю підготовки спеціалістів з вищою медичною та фармацевтичною освітою розуміється стандартизація якості підготовки студентів, яка визначається всім об'ємом і змістом знань по предметах, виходячи з кінцевої певної моделі спеціаліста, професіограм, тобто це комплекс постійно діючих організаційних, технічних, навчально-методичних, соціально-психологічних та педагогічних заходів, стандартизуючих і підтримуючих певний заданий рівень якості підготовки лікаря і провізора на всіх стадіях навчання — від прийому студента на перший курс до кінцевого сформування спеціаліста (відповідно до заданої моделі) з вищою фармацевтичною або медичною освітою, включаючи початок його практичної діяльності в мережі лікувально-профілактичних закладів та фармацевтичних установ.

На початковій стадії (набір студентів) система передбачає і нормує забезпечення високої якості організаційної та роз'яснювальної роботи по профорієнтації, заходи щодо організації набору на підготовче відділення, організацію підготовчих курсів та консультацій для абитурантів, роз'яснювальну роботу серед слухачів курсів, забезпечення потрібного організаційного рівня діяльності приймальної та екзаменаційних комісій.

На стадії підготовки спеціалістів з вищою медичною і фармацевтичною освітою система забезпечує едину ефективну організацію внутрівузівського контролю за якістю навчально-методичної, ідейно-виховної та науково-дослідної роботи у вузі, забезпечує заданий рівень якості лекцій, семінарських, практичних та лабораторних занять, виробництва практики студентів, їх науково- та навчально-дослідної роботи, передбачає організацію оперативного контролю за успішністю та відвідуванням студентами лекцій і практичних занять.

Система дозволяє забезпечити високу якість планування та здійснення комплексної ідейно-виховної роботи, організацію суспільно-політичної практики студентів, діяльності кураторів — наставників академічних груп.

Початковою стадією практичної діяльності лікаря є інтернатура, а у провізора — стажування. На цій стадії комплексна система управління якістю підготовки спеціаліста (КС УЯПС) забезпечує чіткий контроль за виконанням умов проходження стажування або інтернатури, певний заданий рівень якості підготовки керівників стажорів та інтернів на місцевих базах, своєчасність збирання та аналізу інформації про якість діяльності лікарів-інтернів або провізорів-стажорів, можливість оперативного коригування навчального процесу на підставі інформаційних матеріалів про діяльність стажорів або інтернів.

Організаційно-методичною основою КС УЯПС є стандарти якості у вигляді положень та нормативних вимог на певні окремі елементи,

з яких складаються навчальний, ідейно-виховний та науково-дослідний процеси, видані друкарським способом. Сьогодні, на першому етапі впровадження КС УЯПС, у Львівському медичному інституті діють 38 нормативних вимог і положень, які об'єднані у вісімох серіях стандартів по відповідних розділах діяльності інституту: стандарти щодо організації прийому студентів, нормативні вимоги та положення по всіх розділах навчального процесу, науково- та навчально-дослідної роботи студентів, стандарти по суспільно-політичній практиці студентів, різних видах самостійної їх роботи, положення та нормативні вимоги до навчально-методичної, лікувальної, науково-дослідної роботи кафедр, стандарти щодо практичної діяльності випускників інституту на стажуванні і в інтернатурі.

Сучасна КС УЯПС у Львівському медичному інституті — це перший етап переходу від існуючих методів контролю й управління якістю підготовки лікарів та провізорів до автоматизованої системи управління підготовкою спеціалістів. Вдосконалення існуючої системи КС УЯПС передбачає розробку і впровадження також серії стандартів, що визначать діяльність вузу і відповідних його підрозділів в галузі адміністративної та господарської роботи.

Небагато часу пройшло з початку впровадження первого етапу комплексної системи, однак вона не тільки показала свою життєздатність, але за порівняно короткий строк явно позитивно вплинула на всі сторони діяльності інституту. Система активізувала діяльність колективів факультетів і кафедр, впорядкувала існуючі зв'язки в системі управління інститутом, дала можливість викрити недоліки і виправити їх, виявити і врахувати існуючі резерви можливого підвищення якості підготовки лікарів і провізорів та ін.

КС УЯПС передбачає також нормування і впорядкування на науково обґрунтованій основі організації самостійної роботи студентів. Остання є одною з важливих умов успішного впровадження КС УЯПС. Система спричинила створення в інституті спеціальних міжкафедральних методичних комісій, які зайнялися вивченням бюджету часу студентів та ін., розробкою відповідних рекомендацій для кафедр. На підставі рекомендації цих комісій в КС УЯПС увійшов стандарт «Положення про розрахунок бюджету часу студента у навчальний період».

Завдяки комплексній системі в інституті поширилися форми ідейно-виховної роботи, вдосконалення суспільно-політичної практики студентів, стало можливе комплексне планування ідеологічної роботи.

КС УЯПС не тільки позитивно вплинула на залучення студентів до творчої наукової роботи, але передусім сприяла її органічному з'єднанню з навчальним процесом, привела до збагачення форм науково-навчально-дослідної роботи студентів, вдосконалила її організацію, що не можна переоцінити в умовах поступового переходу навчального процесу на рейки навчально-дослідного, творчого навчання.

Нарешті КС УЯПС дала можливість систематично поліпшувати якісний склад викладачів кафедр, раціональне співвідношення між кількістю професорів, доцентів, асистентів та ін.

Суспільство і науково-технічний прогрес ставлять підвищенні постійно зростаючі вимоги до спеціалістів вищої школи. Сучасні масштаби і методи підготовки спеціаліста, зокрема лікаря і провізора, загальне ускладнення технічних, педагогічних, соціально-психологічних, методичних сторін вищої освіти викликають не лише необхідність у стадіуму контролі якості підготовки спеціаліста, але і вимагають переходу від контролю до управління і програмування цієї якості. В значній мірі цьому служить розроблена і впроваджена у Львівському медінституті система комплексного управління якістю підготовки спеціаліста.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 535.37

СУЧАСНИЙ СТАН ФОТОЛЮМІНЕСЦЕНТНОГО МЕТОДУ АНАЛІЗУ У ФАРМАЦІЇ

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, А. І. РИБАЧЕНКО

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Останнім часом широкого застосування дістав люмінесцентний метод аналізу і люмінесцентний метод дослідження структури молекул. Під люмінесценцією розуміють випромінювання енергії системою за умови, що ця система має однозначну температуру (або більш низьку) з оточуючим середовищем. Оскільки при випромінюванні система втраче енергію, то для компенсації цих втрат останню треба підводити ззовні. При фотолюмінесценції система одержує енергію, вбираючи ультрафіолетове, видиме або інфрачервоне світло.

Органічні сполуки звичайно характеризуються двома видами фотолюмінесценції: короткоживучою (10^{-9} — 10^{-7} сек.) і тривалою (10^{-4} — 10^{-2} сек.). Процес випромінювання світла завжди конкурує з безвипромінювальними процесами дезактивації молекул, швидкість яких менше 10^{-10} сек., і якщо час життя збудженого стану молекули $\leq 10^{-10}$ сек., то люмінесценція відсутня. Переважна більшість органічних сполук випромінює світло з нижчих електронно-збуджених станів, тобто з S_1 або T_1 -станів (молекули з вищого електронно-збудженого стану S_1 безвипромінюально переходять в S_1 , T_1 -стан за час 10^{-18} — 10^{-11} сек.).

Процес переходу молекули із стану S_1 у стан S_0 , що супроводжується випромінюванням світла, зветься флуоресценцією. Смуга флуоресценції перекривається з довгохвильовою смugoю вбирання, розміщена в більш довгохвильовій частині спектра (правило Стокса (16) і дзеркально-симетрична смузі вбирання (закон Левшина) (16)).

Випромінювальні переходи між станами різної мультиплетності теоретично заборонені і спостерігаються у випадках, коли безвипромінювальна дезактивація $T_1 \rightarrow S_0$ сильно пригнічена, наприклад при охолодженні. Ймовірність випромінювального $T_1 \rightarrow S_0$ переходу (фосфоресценції) в сердиному в 10^6 разів менше ймовірності $S_1 \rightarrow S_0$ переходу. Така низька ймовірність означає, що смуга вбирання зворотного переходу дуже слаба, а випромінювальний час життя великий (10 — 12 , 16).

В ідеальному випадку чутливість спектрофлуориметра може досягати значення $10^{-12} M$ (12).

Прилади й оснащення для люмінесцентних вимірювань. До цього часу сконструйовані і доступні для дослідницьких організацій велика кількість флуориметричних приладів і установок. Найбільш відомі такі моделі радянських флуориметрів: ФО-1, ЕФ-3, ФМ-1, «Аналіз-1». З зарубіжних приладів можна відзначити флуориметри «Спеккер» (Англія), «Тернер M110 та M111», «Фотовольт» (США), а також «Спекол» (НДР); спектрофлуориметри фірм «Американська інструментальна компанія», «Фотовольт», «Буш і Ломб» «Перкін-Ельмер» (США), «Юніком» (Англія), «Жобен-Івон» (Франція), «Карл Цейс» (ФРН), «Хітачі» і «Шімадзу» (Японія). Більшість флуориметрів оснащена приладдям для фосфоресценційних вимірюв і приставками, що дають можливість проводити флуоресцентний аналіз безпосередньо на паперових і тонкошарових хроматограмах (8, 12).

Виправдовує себе застосування низькотемпературної приставки, оскільки дає більше цінної інформації про структуру речовини, дозволяє роздільно вивчати флуоресценцію і фосфоресценцію, сприяє одержанню доброго розв'язання спектральних смуг.

Для якісного і кількісного аналізу речовин на хроматограмах без елюювання застосовують денситометричні приставки до спектрофлуориметрів, які дають можливість працювати в режимах пропускання і відбивання світла. Головною цінністю денситометричних вимірюв є можливість визначення речовин, навіть не повністю розділених на хроматограмах при дуже низьких концентраціях (до $10^{-9} g$ у зоні) (19).

ну обробку соляною кислотою, якою
держаний продукт флуоресцією, гідро-
генії від 0,15 до 0,30 г/%, швидкість
та йохімбін не заважають його похідни-
візначення резервуру та при окисленні
при окисленні ревовин пентаокисом ван-
лієння утворюють жовто-зелену флуорес-
цію в розчинах. Калібрувальний графік лі-

значати субмікрограмові кількості мор-
фіновий флуорофор готовую обробкою е-
уриметрично при 450 нм. Чутливість для
г/мл (42).

реактивної ліпази в лікарських формах в
му і флуоресцентну речовину. Найкращим
з наступним елююванням включаче вико-
6).

ного титрування визначали цитозин, цит-
озину в розчинах галобінних солей
речовин у водних розчинах, розглянуто
що вклучаче хроматографування (24). Ана-

лізу фторцитозину в 5-фторцитозинівмісних
м. Калібрувальний графік лінійний від 0 до 10 мкг/мл при стан-

7,7%.

вивчені спекtri i люмінесцентні характеристики 14 вітамінів, по-
відомлення п-амінобензойної і фолевої кислот, кальциферолу, пі-
раліні, α-токоферолу, вітаміну А. Наведено калібрувальні графіки,

ти виявлення. Вітамін К₁, K₂ також досліджували фосфори-

годом у розчинах гексану, метанолу, етанолу і в сумішах метанол—

спекtri збудження і випускання, часи лежать в житті, визначено природу

стапу молекул. Ліміти визначення лежать в інтервалі 0,07—1,5 мкг/мл

i молекулярної структури вітаміну (21). Піридоксин у фармацевтичних

х визначають, використовуючи його природну флуоресценцію у воді. При-

заважає рибофлавін, який легко видаляється адсорбцією на ХАД-2. Наве-

джає спекtri вибрація, вимірюючи квантові виходи, вивчені фоторозклад піри-

ну (50).

Швидкий метод визначення саліцилової кислоти в ацетилсаліциловій кіслоті і в

ларатах, що містять останню, включає хлороформову екстракцію і флуориметру-

вання при 450 мм ($\lambda_{\text{абс}}$: 310 нм) (49). Пряме визначення саліцилової і ацетилсалі-

цилової кислот при спільній присутності також можливо, оскільки ці сполуки вибра-

ють світло і флуоресцію при різних довжинах хвиль. Флуоресценцію ацетилсаліци-

лової кислоти вимірюють (при збудженні світлом з довжиною хвилі 280 нм) при

335 нм, а флуоресценцію саліцилової кислоти — при 450 нм ($\lambda_{\text{макс. збуд.}}$: 308 нм) (41).

Норепінефрин, епінефрин, допамін було визначено флуороденситометрично на

спеціальному флуороденситометрі (42).

В сумішах з лідокаїном епінефрин визначають після елюювання з бу-

ферні колонки, екстрагують окисленням епінефрина, циклізується в лужному середовищі

похром, що одержують окисленням епінефрина, циклізується в лужному середовищі

в адренолітичні, останній здатний флуоресціювати ($\lambda_{\text{макс}}$: 530 нм). На цьому прийомі

з'являється аналіз ін'екційного розчину епінефрину при розведенні його в 100 тисяч

разів (45). 3-Метокси-4-оксиеніаланін визначали без або в присутності леводопи

за флуоресценцією, що розвивається при реакції з флуорескаліном. Вивчені взаємо-

дію флуорескаліну з допаміном, гліцином та іншими похідними леводопи (25). Аналіз

ін'екційного розчину ізопротереолу зустрічається на початковому окисленні і циклізації

в лужному середовищі. Одержаній продукт сильно флуоресцеє ($\lambda_{\text{макс}}$: 510 нм).

Методику можна застосовувати для вивчення строків придатності, при розведені

1: 50 000 (44).

Ізотропну та екстракту розвином морфіну —

Ключче вико- нання вико- виявився

адин, цитидин-5'-
при 77°К. Наведе-
ефект впливу важ-

лізу 5-фторцитозину
тозинвмісних екстрак-

х з наступним елююванням екстрак-
руванням в лужному
при стан-

7,7%.

вивчені спекtri i люмінесцентні характеристики 14 вітамінів, по-

відомлення п-амінобензойної і фолевої кислот, кальциферолу, пі-

раліні, α-токоферолу, вітаміну А. Наведено калібрувальні графіки,

ти виявлення. Вітамін K₁, K₂ також досліджували фосфори-

годом у розчинах гексану, метанолу, етанолу і в сумішах метанол—

спекtri збудження і випускання, часи лежать в житті, визначено природу

стапу молекул. Ліміти визначення лежать в інтервалі 0,07—1,5 мкг/мл

Роботи (17, 18) трактують вплив розчинників і замісників на флуоресцентні властивості 15 похідних кумарину. Знайдені спектральні закономірності, придатні для дентифікації. Пряме флуороденситометричне визначення кверцетину і лікуразиду у гранулах (5) і кемпферолу, кверцетину та мірицітину в суміші при спільній присутності (6) проведено на ТШХ-пластинах «Силуфол». Методики характеризуються доброю відтворюваністю, помилка визначення не перевищує 0,88%. Вивчено вплив будови ряду молекул біологічно активних флавоноїдів на їх флуоресцентні властивості, виявлено структурне угруповання в молекулах, що відповідає за флуоресценцію (13). Спектрофосфориметричне дослідження природних флавонів проведено на шести об'єктах, вимірюючи часи життя триплетного стану. Тонка структура спектрів дає можливість проводити якісний аналіз (7). Флуороденситометрично визначено похідні ксантолу — менгегерін та ізомангегерін у траві солодушки жовтючої після хроматографування в тонкому шарі целюлози. Методика вперше дала можливість точно оцінити вміст ізомангегеріну (14).

Визначення окситетрацикліну в цільній крові і плазмі можливо після протеїнової преципітації з наступним нагріванням екстракту з лугом. Одержані сполуки флуоресціють при $\lambda_{\text{макс.}} 410$ нм, чутливість — до 0,1 мкг/мл окситетрацикліну в крові (46). У фармацевтичних препаратах окситетрациклін визначають також у лужному середовищі (5 н. розчин йодного натру) з помилкою близько 2,3% (4). Методики визначення дигідрострептоміцину (3) і стрептоміцину (2) ґрунтуються на утворенні флуоресценціючого при 490 нм продукту реакції з нінгідрином у лужному середовищі. Помилка визначення не перевищує 0,75%.

Местранол в таблетках визначають за власною флуоресценцією у присутності коретиндрелу з помилкою 1,29% (37). Етинілестрадіол реагує з оцтовим ангідридом і сірчаною кислотою з утворенням сполуки, флуоресціюючої при 400 нм. Умови реакції дають можливість визначати етинілестрадіол в таблетках з чутливістю 0,5 мкг/мл з помилкою не більше 1% (36). У роботі (40) дано критичний розбір існуючих флуориметричних методик визначення гідрокортизону. Вони ґрунтуються на виникненні флуоресценції при 520 нм у результаті обробки вільних 11-гідрокортикоїдів сірчаною кислотою.

Встановлено, що спиртовий розчин неріоліну в ортофосфорній кислоті флуоресціює при збудженні світлом з довжиною хвилі 410 нм, калібрувальний графік лінійний в інтервалі 1,25—22,5 мкг/мл. Підібрано умови визначення неріоліну в таблетках (1).

Гідрофторметіозид визначали флуороденситометрично після розділення екстракту біологічної рідини в тонкому шарі силікагелю, ліміт виявлення — 10 мг/мл (30). β -Адренергічний блокатор солатол у біологічних рідинах визначали флуориметруванням в лугах та кислотах з чутливістю до 0,1 мкг/мл у плазмі і 2,5 мкг/мл у сечі (31). Новий радянський адренергічний блокатор анаприлін флуориметрували в кислому середовищі, калібрувальний графік лінійний у широкому інтервалі концентрацій (0—400 мкг/мл), $\lambda_{\text{макс.}}$ флуоресценції знаходиться в УФ частині спектра при 338 нм (15).

Як видно з наведених даних, люмінесцентний метод є одним з найпотужніших сучасних мікрометодів якісного і кількісного аналізу і дає можливість аналізувати об'єкти в рідкому і твердому станах, в різноманітних розчинниках, на поверхні різних матеріалів, у широкому діапазоні температур. На жаль, у радянській фармації цей метод не дістав ще належного поширення через відсутність вітчизняних спектрофлуориметрів, і ця прогалина має бути заповнена у найближчому майбутньому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабілев Ф. В. Современные проблемы фармацевтической науки и практики (тезисы докладов 2 Съезда фармацевтов УССР), К., 1972, 2, 652—653. — 2. Бабілев Ф. В., Браду И. А. Фармация, 1974, № 3, 33—37. — 3. Бабілев Ф. В., Браду И. А., Сенов П. Л. Фармацевтичн. журн., 1974, № 1, 64—67. — 4. Браду И. А., Бабілев Ф. В. Фармация, 1976, № 2, 32—36. — 5. Георгієвський В. П., Рибаченко А. І. Фармацевтичн. журн., 1974, № 4, 51—53. — 6. Георгієвський В. П., Рибаченко А. І., Укр. хим. журн., 1975, вып. 3, 288—290. — 7. Георгієвський В. П., Рибаченко А. І., ЖПС, 1975, вып. 4, 763—765. — 8. Карапис В. Н., Корнеева В. А., Апаратура для флуоресцент-

- ного анализа, М., 1970, 156—178. — 9. Кост А. Н., Корнелли Т. В., ЖАХУ 1965, 20, вып. 8, 845—848. — 10. Левшин В. Л., Фотолюминесценция жидких твердых веществ, М.—Л., 1951. — 11. Нурмухаметов Р. Н., Поглощение люминесценции ароматических соединений, М., «Химия», 1971. — 12. Паркер С., Фотолюминесценция растворов, М., «Мир», 1972. — 13. Рыбаченко А. И., Георгиевский В. П., ДАН УССР, 1975, № 11, сер. Б, 1009—1011. — 14. Рыбаченко А. И., Кривут Б. А., Георгиевский В. П., ХПС, 1976, № 4, 448—450. — 15. Стародуб В. П., Фармацевтический журнал, 1976, № 4, 53—55. — 16. Теренин А. Н., Фотоника молекул красителей, Л., «Наука», 1967. — 17. Федорин Г. Ф., Георгиевский В. П., ЖПС, 1974, 20, № 1, 154—155. — 18. Федорин Г. Ф., Георгиевский В. П., ЖПС, 1974, 21, № 1, 166—167. — 19. Шеллард Э., Количественная хроматография на бумаге и в тонком слое, М., «Мир», 1971.
20. Aaron J. J., Fisher R., Winefordner J. D., Talanta, 1974, 21, № 11, 1129—1135. — 21. Aaron J. J., Winefordner J. D., Anal. chem., 1972, 44, № 13, 2122—2127. — 22. Aaron J. J., Winefordner J. D., ibid., 1972, 44, № 13, 2127—2131. — 23. Aaron J. J., Winefordner J. D., Talanta, 1972, 19, № 1, 21—29. — 24. Aaron J. J., Span W. L., Winefordner J. D., ibid., 1973, 20, № 9, 855—861. — 25. Cheng K. L., Levitt M., Ho-Lehhg F., J. pharm. sci., 1975, 64, № 5, 839—841. — 26. Dal Cortivo et al., Anal. chem., 1966, 38, № 13, 1959—1962. — 27. Dehene E. B., J. am. chem. ass., 1955, 44, № 11, 657—660. — 28. De Silva J. A. F., Stroinsky N., Munno N. J., J. pharm. sci., 1973, 62, № 7, 1066—1077. — 29. Fabric D. M., Winefordner J. D., Talanta, 1963, 20, № 11, 1120—1123. — 30. Garceau Y., Davis I., Hasegawa T., J. pharm. sci., 1974, 63, № 11, 1793—1795. — 31. Garret E. R., Schenelle K., ibid., 1971, 60, № 6, 833—839. — 32. Goldman M., Wegry E. L., Anal. chem., 1970, 42, № 11, 1178—1185. — 33. Goldman M., Wegry E. L., ibid., 1970, 42, № 11, 1186—1188. — 34. Hood L. V. S., Winefordner J. D., Anal. biochem., 1969, 27, № 3, 523—529. — 35. Jacoblevich I. M., Fose J. M., Kuzel N. R., Anal. chem., 1962, 34, № 3, 420—423. — 36. James T., J. pharm. sci., 1970, 59, № 11, 1648—1649. — 37. James T., ibid., 1972, 61, № 8, 1306—1308. — 38. James T., ibid., 1973, 62, № 4, 669—671. — 39. Kabadi B. N., ibid., 1971, 60, № 12, 1862—1865. — 40. Kwartz E. W. et al., Pharm. weekblad, 1973, 108, № 35, 765—775. — 41. Miles S. J., Schenk G. H., Anal. chem., 1970, 42, № 6, 656—659. — 42. Muile S. J., Hushin P. L., ibid., 1971, 43, № 6, 708—711. — 43. Naik D., Paul W. L., Schulman S. G., J. pharm. sci., 1975, 64, № 10, 1677—1680. — 44. Prasad V. K., Ricci A. et al., ibid., 1973, 62, № 7, 1135—1141. — 45. Prasad V. K., Ricci A. et al., ibid., 1973, 62, № 7, 1130—1135. — 46. Scales B., Assinger D. A., ibid., 1973, 62, № 6, 913—917. — 47. Schulman S. H., Anal. chem., 1971, 43, № 2, 285—287. — 48. Schulman S. H., Abate K., J. Pharm. sci., 1972, 61, № 10, 1576—1579. — 49. Shane N., Stilman R., ibid., 1971, 60, № 1, 114—116. — 50. Södehjelm P., Lindqvist J., Acta pharm. Swedica, 1974, 11, № 6, 621—628. — 51. Simons N. S., De Angelis R. L., Anal. chem., 1973, 45, № 8, 1535—1540. — 52. Tsuzuki H., Kitani K. et al., Chem. pharm. bull., 1972, 20, № 9, 1131—1134. — 53. Urbani T., Stober H., J. pharm. sci., 1970, 59, № 12, 1824—1828. — 54. Wade D., Sullow G., ibid., 1973, 62, № 5, 828—829. — 55. Waggle S. S., Hous D. C., ibid., 1973, 62, № 6, 990—993. — 56. Wilson D. L., Wizz D. R., Schenk G. H., Anal. chem., 1973, 45, № 8, 1147—1155. — 57. Zalis B., Saromaccia A. G., Jacman D. J., Schulman S. H., Talanta, 1973, 10, № 11, 33—42.

УДК 615.277.3.012
**ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ ДИТАЧОГО ОРГАНІЗМУ
НА СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ**

O. P. ВІКТОРОВ
Київський медичний інститут

Фізіологам, біохімікам, фармакологам та клініцистам відомо, що дитячий організм відрізняється від дорослого не тільки розмірами, вагою, але й морфологічними структурами, обміном речовин, функціональною активністю. Цим зумовлюється неоднаковість реакції дитини та дорослого на подразники оточуючого середовища взагалі та на хімічні (ліки й отрути) зокрема (18). Обмеженість наших уявлень про фармакодинаміку різних лікарських речовин в умовах дитячого організму ускладнює проведення останніми раціональної фармакотерапії і приводить до тяжких побічних

ефектів або до відсутності терапевтичної дії. Серед кардіо-васкулярних засобів, як активно використовуються в педіатричній практиці, одне з провідних місць належить серцевим глікозидам. Але якщо фармакотерапія цими лікарськими засобами у дорослих базується на багатовіковому емпіричному досвіді та майже на 200-річних клініко-експериментальних дослідженнях, спроби обґрунтувати принципи лікування в дитячому віці налічують тільки кілька досятирич.

У цьому огляді літератури зроблена спроба систематизувати та узагальнити матеріали експериментальних досліджень і клінічних спостережень, присвячених вивченю особливостей реакції дитячого організму на серцеві глікозиди.

Препарати серцевих глікозидів (строфантин, корглікон, ізоланід, дигоксин та ін.) широко застосовуються в педіатричній практиці. Доцільність їх призначення дітям різних вікових груп відповідно до етіології, патогенезу розладів серцево-судинної системи, а в ряді випадків як симптоматичних засобів не викликає сумніву (5, 8, 15, 17, 25, 34, 40).

Наприкінці XIX сторіччя І. В. Троїцьким був пропонований принцип дозування ліків (зокрема серцевих глікозидів) дітям різного віку залежно від ваги тіла та внутрішніх органів. Такий підхід дістав підтримку з боку педіатрів, але, між іншим, поклав початок для не узхаючої до цього часу дискусії. Переважна частина авторів (16, 19, 35, 36, 39, 40) додержується точки зору про більшу терплячість дітей раннього віку до препаратів серцевих глікозидів. Інші (7, 11, 13, 22, 39) вважають, що доза глікозидів в одному випадку може бути терапевтичною, а в іншому — токсичною залежно від індивідуальної чутливості дитини. В 1960 р. Ж. Гарнак (30) запропонував проводити розрахунок медикаментів для дітей, виходячи з дози дорослого на кілограм ваги тіла за так званим «дозис-фактором», виведеним на основі анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму. Так, для дітей до 6 місяців дозис-фактор становить 2,4, для дітей від шести місяців до року — 1,8, до шести років — 1,6, від шести до десяти років — 1,2, для дітей понад 14 років — 1,01.

Для розрахунку дози насичення серцевими глікозидами (16) необхідно дозу дорослого на кілограм ваги помножити на відповідний дозис-фактор для віку даної дитини та її ваги. Однак, як і раніше, педіатри цілком справедливо продовжують вважати, що лікування серцевими глікозидами в дитячому віці являє собою більш складну проблему, ніж у дорослих. Педіатри мають справу з недоношеними немовлятами вагою в 1 кг і підлітками вагою 50—60 кг у стадії статевого дозрівання. Істотно, що на такій широкій шкалі важко додержуватись якоєві едині формули (8). Більшість дослідників вважає, що призначення серцевих глікозидів у кожному окремому випадку доцільніше проводити цілком індивідуально, «вититровуючи» кожну дозу (8, 15, 18, 27, 38).

Розвиток в останні роки клінічної фармакології взагалі та дитячого віку зокрема стимулював появлення нових критеріїв для визначення терапевтичного ефекту серцевих глікозидів (16). Серед них: резорбційна квота — кількість серцевих глікозидів, прийнятих всередину, яка може сприйматися системою кровообігу (виражається в процентах до прийнятої кількості препарату); квота елімінації — щоденний убуток глікозиду за рахунок його інактивації і виведення (виражається у процентах відносно досягнутого ступеня насичення, абсолютна величина прямо пропорціональна дозі насичення); терапевтична доза насичення — кількість глікозиду (перерахована на добу), необхідна для досягнення максимального терапевтичного ефекту у даного хворого (в повсякденній практиці, коли йдеється про дози насичення, мають на увазі терапевтичну дозу, повна доза насичення — кількість серцевого глікозиду (перерахована на добу), після приймання якого досягається повне насичення організму без проявів інтоксикації; оптимальний діючий рівень — кількість серцевого глікозиду, що перебуває в організмі до появи максимальної компенсації; підтримуюча доза, яка дає можливість підтримувати досягнутий ефект протягом тривалого часу. Подані критерії базуються на фармакокінетичних властивостях глікозидів. Найдетальніше в дитячому віці вивчено в цьому напрямку дигоксин — препарат широко впроваджений в клінічну практику як у дітей, так і у дорослих (3, 40). За літературними даними дигоксин можна призначати дітям молодших

вікових груп у дозах більших, ніж дорослим. Провідна роль у цьому належить відзначенню реального (або метаболічного) кліренса, тісно зв'язаного з кліренсом дигексину в плазмі (40). Доведено (40), що концентрація дигексину в плазмі та міокарді тісно кореляють. Властивість дітей раннього віку переносити без побічних ефектів у плазмі токсичні для дорослих концентрації препарату спостерігали також інші автори (39, 41). На цій підставі зроблено висновок (40), що фактори розподілення поряд зі змінами здатності виведення ліків відіграють різну роль у кожному періоді розвитку організму, тому їх треба обов'язково брати до уваги при проведенні раціональної фармакотерапії. При вивчені строфантину-*g* в експериментах на собаках до такого ж висновку прийшли С. Гланц та ін. (28). У той же час інші дослідники (32) не знайшли взаємозв'язків між рівнем концентрації дигексину в плазмі крові і розвитком аритмій у дітей. Слід сподіватися, що нові клініко-експериментальні дослідження допоможуть розв'язанню цієї проблеми.

Кількість експериментальних досліджень, присвячених вивченю реакції тварин різного віку на серцеві глікозиди, порівняно невелика, а висновки авторів різні. На нижчу чутливість «юних» тварин різних видів на ці лікарські засоби вказує ряд авторів (4, 20). Інші (10, 14, 23, 37) вважають, що для тварин раннього віку характерна більша чутливість та менша стійкість до препаратів серцевих глікозидів. Деякі дослідники не знайшли вікових розбіжностей в реакції організму на глікозиди строфанту і дигіталісу (12, 29). Відсутня єдина точка зору при спробах з'ясувати природу таких суперечливих фактів. С. Робінсон (38) високу чутливість на ранніх етапах постнатального онтогенезу зв'язує з недорозвитком бар'єрної функції печінки та сечовивідних шляхів. На думку Е. А. Стегайлло (20), висновки деяких авторів про більшу резистентність до дигіталісу тварин раннього віку ґрунтуються на результатах курсових доз, без врахування кумулятивних властивостей, а не свідчать про більшу витривалість. В. Д. Розанова (14) відмічає, що різні критерії для оцінки таких понять, як «дитячий вік», «молодий», «дорослий» в експериментальних тварин являють собою одну з головних причин відсутності единого тлумачення результатів досліджень, крім того, автори по-різному трактують фізіологічну та фармакологічну суть термінів: чутливість, стійкість, витривалість, резистентність. Для ефективної оцінки реакції тварин різного віку на серцеві глікозиди запропоновано (14) за критерій чутливості прийняти мінімальну дозу препарату, яка викликає уповільнення серцевої діяльності, подовження на ЕКГ інтервалу PQ, появу негативного або двофазного Т, зниження вольтажу ST нижче ізолінії та зменшення систолічного показника; стійкість — діапазон доз, які викликають ініціюючу і токсичну дію — те, що для серцевих глікозидів характеризує першу фазу їх дії і має називу «широти терапевтичної дії», витривалість — діапазон доз, які викликають первинну токсичну дію та летальний ефект. Користуючись схемою В. Д. Розанової (14), Е. А. Стегайлло (20) виявив ряд цікавих фактів. Так, у собак у віці 1—18 діб відсутня специфічна для дорослих тварин vagusna брадикардія при терапевтичній дії строфанту та препаратів дигіталісу, уповільнення діяльності серця внаслідок збільшення дози, на думку автора, є наслідком розвитку атріовентрикулярної блокади. Ці дослідження збігаються з результатами деяких клінічних спостережень (26, 30), за якими типових змін ЕКГ при введенні препаратів дигіталісу у дітей раннього віку не знайдено. Автори вказують, що ознаки інтоксикації серцевими глікозидами можуть з'являтися без передвісників, що вимагає особливої обережності при їх застосуванні. Г. В. Авдеєва (2), Е. А. Стегайлло (20) відмічають, що строфантин, оліторизид та препарати дигіталісу в ранньому віці однаково впливають на діяльність серця (не змінюючи ритм серцевих скорочень та рівень артеріального тиску). Але на відміну від строфантину та дигіталісу смертельні дози оліторизиду вище для щенят у віці 1—18 діб, ніж для дорослих тварин (2).

Таким чином, результати клінічних та експериментальних досліджень свідчать, що реакція організму на ранніх етапах на серцеві глікозиди має свою специфіку, яку обов'язково треба брати до уваги не тільки при фармакотерапії серцево-судинних розладів, патології дитячого віку, але й при пошуках для дітей нових лікарських форм препаратів цієї групи та експериментальному обґрунтуванні онтогенетичних механізмів фармакодинаміки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеева Г. В., В сб.: Актуальн. вопр. акуш. и педиатр., Фрунзе, «Кыргызстан», 1964, вып. 2, 221—226. — 2. Авдеева Г. В., там же, 1967, вып. 4, 325—328. — 3. Архипова Г. Ф., Обухова В. П., Гетауллина Н. Ш., Корепанова Г. А., Светличная Г. Н., Бакаев В. В., В кн.: Современные проблемы кардиологии, Тбилиси, 1976, 371—373. — 4. Викторов А. П., Автореф. диссертации на соискание ученой степени канд. мед. наук, К., 1973.— 5. Гордей Е. С., Здравоохранение Белоруссии, 1969, № 9, 38—41.— 6. Китикарь Ф. М., Материалы конференции докторантов, аспирантов и ординаторов КГАИ, Кишинев, 1965, 60—61.— 7. Китикарь Ф. М., Здравоохранение (Кишинев), 1966, № 6, 37—41.— 8. Киш П. Г., Сурели Д., Заболевания сердца и органов кровообращения в младенческом и детском возрастах, Будапешт, 1962, 980. — 9. Клайшевич Г. И., Педиатрия, 1971, № 9, 78—84. — 10. Невская Т. Л., Сб. научн. работ Черновицкого мед. ин-та, вып. 9, Черновцы, 1959, 151—156. — 11. Никифорова Н. И., В кн.: Вопросы кардиологии детского возраста, М., «Медгиз», 1956, 8—42.— 12. Николаев М. П., Фармакол. и токсикол., 1942, 5 № 6, 6—25. — 13. Осиновский Н. И., Никифорова Н. И., Педиатрия, 1952, № 2, 59—61. — 14. Розанова В. Д., Очерки по экспериментальной возрастной фармакологии, Л., «Медицина», 1968, 222. — 15. Руднев И. М., Мощич П. С., Сидельников В. М., Практическая кардиология детского возраста, К., «Здоров'я», 1969. — 16. Сидельников В. М., Афанасьев Е. Т., Люткевич В. Ф., Педиатрия, акуш. і гінекол., 1975, № 3, 3—6. — 17. Савова Цв., Педиатрия (НРБ), 1973, 12, 1, 9—14. — 18. Соколова-Пономарева О. Д., Студеникин М. Я., Руководство по кардиологии детского возраста, М., «Медицина». 1969, 330. — 19. Соради И., Пинтер Г. Б., Венг. мед., 1965, 17, 35—45. — 20. Стегайло Е. А., Сердечные гликозиды в раннем возрасте, Фрунзе, «Кыргызстан», 1968, 180.— 21. Черкас А. И., Педиатрия, 1949, № 6, 40—43. — 22. Шамсиев С. Ш., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1949, 27, 1, 40—44.— 23. Шамсиев С. Ш., Педиатрия, 1963, № 2, 52—55.
24. Dressler F., Monatschrt. Kinderheilkunde, 1968, 116, 1, 1—4.— 25. Egecinski K., Dymnicka S., Bieniek B., Pediatria Polska, 1963, 8, 711—721.— 26. Garfunkel J. M., Quart. Rev. Pediatrics, 1962, 17, 1, 43—48.— 27. Glantz S., Kernoff R., Goldman R., Circulat. Res., 1976, 39, 3, 407—414.— 28. Haag H. B., Corbell R., J. Pharmacol. Exp. Ther., 1940, 68, 1, 45—48.— 29. Nagpak G., Bourglois M., Keck E., Lo S., Stützner U., Klin. Wochenschr., 1964, 42, 24, 1247—1248.— 30. Jisalo E., Dahl M., Sundquist H., Int. J. of Clin. Pharmacol., Ther. and Toxicol., 1973, 7, № 2—3, 219—222.— 31. Larese R., Mirkin B., Clin. Pharmacol. and Ther., 1974, 15, 4, 387—398.— 32. Levy A., Leaman D., Hanson J., Circulation, 1972, 46, 4, 816—823.— 33. Linde L. M., Turner S. W., Awa S., Pediatrics, 1972, 50, 1, 127—131.— 34. Mates S., Gold H., March R. et al., J. Amer. Med. Assoc., 1952, 150, 3, 191—195.— 35. Müller-Bronotte P., Mannheimer E., Cardiologie, 1958, 33, 1, 371—383—36. Nowy H., Arch. exp. Path., Pharm., 1954, 223, 165—168.— 37. Robinson S. J., J. pediatr., 1960, 56, № 4, р. 536—543.— 38. Rogers M., Willerson J., Goldblatt A. et al., Engl. J. Med., 1972, 257, 20, 1010—1013.— 39. Rone A., Wilson J., Clinical Pharmacokinetics, 1977, 1, 1, 2—24.— 40. Wetrell G., Andersson K., Nyberg L., Clin. Pharm., 1976, 10, 1, 25—29.

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ»
НА 1980 РІКІ

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

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

У журналі Ви зможете знайти консультації і відповіді на Ваші запитання.

Журнал виходить один раз на два місяці і розсилається тільки передплатникам. Передплатна ціна на рік 2 крб. 40 коп.
Індекс 74522.

Редакція

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 615.277.3.012

АНАЛІТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТІОФОСФАМІДНОГО ПОХІДНОГО БЕРБЕРИНУ

Л. І. ПЕТЛИЧНА

Львівський медичний інститут

Одержане раніше тіофосфамідне похідне берберину (6), назване «трибетамідом», має виражену протипухлину активність в експерименті (2, 7) та пропонується для клінічного вивчення. У зв'язку з цим очевидна необхідність розробки тимчасових технічних умов на препарат.

Метою даної роботи було проведення аналітичних досліджень препарату, розробки його якісних реакцій, реакцій на виявлення можливих специфічних домішок, знаходження методів кількісного визначення згідно з вимогами Фармакопейного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР.

Тіофосфамідне похідне берберину, загальної формули $R_3^+(CH_2CH_2N)_3P=S$, де R — берберин, являє собою аморфний порошок коричневого кольору, гіркого смаку, без запаху, з т. топл. 170—175°C (з розкл.). Він розчиняється у хлороформі, в 30 частинах ацетатної кислоти, слабо розчиняється в спирті, метанолі, диметилсульфоксиді, поліетиленгліколі 400 та практично не розчиняється у воді, бензолі, ефірі.

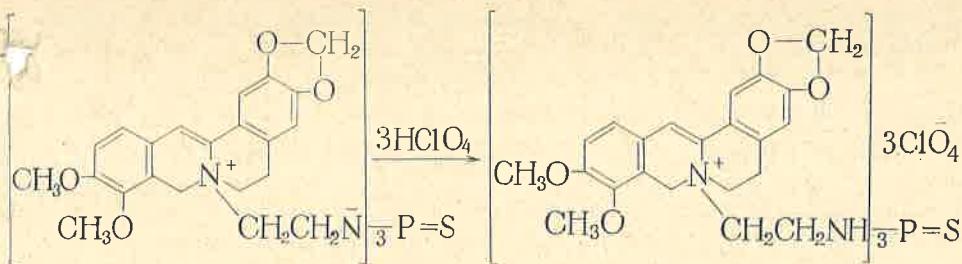
Тотожність препарату підтверджувалася реакціями на наявність сірки, фосфору (1) та самого алкалоїду. Вміст берберину в препараті визначали реакцією з реагентом Драгендорфа після гідролізу його соляною кислотою та реакцією на метилендіоксигрупи за методикою Лабата (4).

Зважаючи на те, що трибетамід може бути забруднений вільним берберином, тіофосфамідом або сульфатними іонами, було розроблено реакції саме на ці можливі домішки.

Чистоту препарату визначали також методом тонкошарової хроматографії на силуфолі^В в системі n-бутанол — ацетатна кислота — вода (4:1:5). Для трибетаміду та вихідних речовин при проявленні в УФ області світла та розчином Драгендорфа встановлено наявність плям з такими значеннями R_f: для трибетаміду — 0,10, 0,75; для берберин-основи — 0,13 (дигідроберберин), 0,80 (оксиберберин) та для тіофосфаміду — 0,60.

Алкалоїд берберин є одним з тих алкалоїдів, які мають сильну жовто-зелену флуоресценцію в ультрафіолетовому діапазоні світла. Тому він легко виявляється при хроматографічному дослідженні. Чутливість виявлення досягає величини 0,001 γ/мл (5).

Кількісний аналіз трибетаміду можна здійснити визначенням азоту, сірки або фосфору (1). Але у зв'язку з тим, що ДФ X (1) широко застосовує метод кислотно-основного титрування в неводних середовищах, в тому числі і для кількісного визначення алкалоїдів, і що трибетамід характеризується слабими основними властивостями, ми зупинилися на цьому методі, який відразу дав добре результати. При розчиненні трибетаміду в ацетатній кислоті його основні властивості підсилюються і він кількісно взаємодіє з хлорною кислотою (3) за схемою



Розчинення препарату у великій кількості ацетатної кислоти зумовлено тим, що розчин забарвлений. При титруванні в більш розведеному розчині краще спостерігається перехід коліору від фолетово-червоного до зеленого, а точність визначення не зменшується.

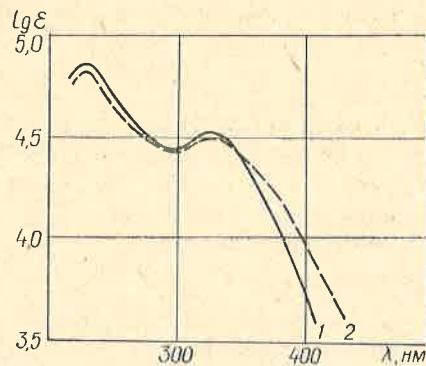
Результати кількісного визначення трибетаміду зазначеним методом наведено в таблиці.

Результати кількісного визначення трибетаміду

Знайдено вміст трибет- аміду, %	Метрологічні характеристики		
	$X_1 - \bar{X}$	$(X_1 - \bar{X})^2$	
<i>Методом неводного титрування</i>			
98,62	-0,92	0,84	$\bar{X} = 99,54$
99,25	-0,29	0,08	$\sigma = \pm 0,60$
99,83	+0,29	0,08	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,23$
100,05	+0,51	0,26	
99,86	+0,32	0,10	$t_{0,95} = \pm 0,57$
99,00	-0,54	0,29	
100,20	+0,66	0,43	$A = \pm 0,57\% \text{ відн.}$
<i>Спектрофотометричним методом при λ_{\max}</i>			
98,54	-1,43	2,05	$\bar{X} = 99,97$
98,00	-1,97	3,88	$\sigma = \pm 1,63$
100,98	+1,01	1,02	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,62$
101,20	+1,23	1,51	
99,50	-0,47	0,22	$t_{0,95} = \pm 1,47$
99,11	-0,86	0,74	
102,50	+2,53	6,40	$A = \pm 1,47\% \text{ відн.}$

Вивчення оптических властивостей трибетаміду в метанолі, хлороформі та 0,1 н. розчині соляної кислоти дало можливість розробити умови кількісного визначення препарату спектрофотометричним методом. З експерименту знайдено, що УФ спектр вирання трибетаміду в усіх розчинниках характеризується короткохвильовою смугою з максимумом 228 нм ($\lg \varepsilon = 4,84$) та довгояхвильовою — з максимумом 331 нм ($\lg \varepsilon = 4,53$) (рис.).

Для розробки спектрофотометричного методу визначення трибетаміду було вибрано довжину хвилі 331 нм та розчинник — метанол. Вимірювання оптичної густини проводили на спектрофотометрі СФ-4а. Експериментально встановлено, що для метанольного розчину препарата при довжині хвилі 331 нм спостерігається підпорядкування закону



УФ спектри вирання трибетаміду:
1 — в метанолі, 2 — в 0,1 н. розчині соляної кислоти.

Бугера—Ламберта—Бера в межах концентрацій від 10 до 50 мкг в 1 мл.

Результати визначень наведено в таблиці.

Експериментальна частина

Реакції на тотожність. 1. 1—2 мг препарату розчиняють в 2—3 краплях концентрованої сірчаної кислоти. До одержаного розчину додають 2—3 краплі 5% спиртового розчину галової кислоти. З'являється зелене забарвлення (реакція на метилендіоксигрупу берберину).

2. 0,01 г препарату кип'ятять з 2 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти. Розчин охолоджують і додають до нього кілька крапель реактиву Драгендорфа. Випадає оранжевий осад (реакція на зв'язаний берберин).

3. 0,2 г препарату вносять у пробірку, додають 3 мл розведеної соляної кислоти і кип'ятять на слабому полум'ї пальника. Виділяється сірководень, який виявляється за запахом, а також за потемнінням фільтрувального паперу, змоченого розчином ацетату свинцю.

4. Наявність фосфору визначають за ДФ X (1).

Реакції на специфічні домішки. 1. 0,02 г трибетаміду збовтують з 3—5 мл пергідролу, після чого додають таку ж саму кількість концентрованої соляної кислоти. Розчин не повинен забарвлюватися у фіолетово-червоний колір (реакція на відсутність берберину).

2. 0,03 г препарату розчиняють у 3—5 мл спирту при нагріванні, після чого додають стільки ж дистильованої води. До цього водно-спиртового розчину додають 1—2 краплі розчину 5% йоду в 5% спиртовому розчині йодистого калію. Не повинен випадати сіро-зелений осад (реакція на відсутність берберину).

3. 0,01 г препарату збовтують при нагріванні з 6—8 мл дистильованої води на протязі 3 хв. Після охолодження до нього додають 5 мл розчину біхромату калію в сірчаній кислоті (1). Колір розчину не повинен змінюватися (реакція на відсутність вільного тіофосфаміду).

4. Сульфати визначають за ДФ X (1).

Кількісне визначення. Метод неводного титрування (1). Точну наважку препарату (не менше 0,015 г) розчиняють в 100—150 мл безводної ацетатної кислоти, додають 5 мл ацетангідриду, 5—6 крапель індикатора кристалічного фіолетового і титують 0,01 н. розчином хлорної кислоти до переходу фіолетово-червоного забарвлення в зелене.

Паралельно проводиться контрольний дослід.

Спектрофотометричний метод. Точну наважку препарату (блізько 0,001 г) розчиняють в метанолі в мірній колбі на 100 мл і доводять метиловим спиртом до мітки. Одержані розчин вносять у кювету з товщиною шару 1 см спектрофотометра СФ-4а і визначають оптичну густину препарату при довжині хвилі 331 нм.

Вміст трибетаміду в процентах (X) вираховують за формулою

$$X = \frac{D \cdot v \cdot 100}{271 \cdot P}, \text{ де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

271 — питомий показник вирання трибетаміду ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) при довжині хвилі 331 нм,

P — наважка препарату, г.

V — об'єм розчину, мл.

Висновки

1. Розроблено ТШХ, реакції на тотожність та специфічні домішки на препарат трибетамід — тіофосфамідне похідне берберину.

2. Запропоновано кількісне визначення трибетаміду методом титрування в неводних середовищах.

3. Наведено УФ спектр вбирання препарату і запропоновано його кількісне визначення спектрофотометричним методом при довжині хвилі 331 нм.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 694, 746, 749, 796, 882.— 2. И в а с и в а С. В., Потопальский А. И., Семенюк Т. Н., Пробл. патол. в экспер. и клинике, М., 1974, 211—214.— 3. Маслова Л. И., Доп. АН УРСР, 1975, 1, 44—48.— 4. Методы органич. химии. Установление структуры органических соединений физическими и химическими методами, М., «Химия», 1967, 57.— 5. Онищук П. Д., Квартник В. М., Тез. докл., Всес. совещ. по анал. контролю произв. лек. и фарм. препар., Пермь, 1974, 180—181.— 6. Петлична Л. И., Туркевич М. М., Фармацевтичн. журн., 1975, № 6, 40—43.— 7. Потопальский А. И., Шишка Г. В., Иордан А. М., Вопр. онкол., 1974, XX, № 4, 70—75.

Надійшла 18.05.1977 р.

AN ANALYTICAL STUDY OF A THIOPHOSPHAMIDE DERIVATIVE OF BERBERINE

L. I. PETLICHNAYA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

An analytical study was carried out of tribetamide—a thiophosphamide derivative of berberin possessing a marked antitumorous activity in the experiment.

Qualitative reactions for authenticity and specific admixtures were worked out. A method has been proposed of quantitative determination based on titration in non-aqueous media.

The UV absorption spectrum of tribetamide was investigated and a method of quantitative spectrophotometric determination of the drug was worked out (wavelength 331 nm).

УДК 615.032+615.225+621.384.8.001.4

МАС-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ Но-ШПИ, ПАПАВЕРИНУ І ДИБАЗОЛУ

К. У. УШВАЄВ, А. І. ТІНЦОВА, П. І. ЗАХАРОВ
Алма-Атинський медичний інститут

Вивчено мас-спектри но-ши, папаверину, дібазолу. Встановлено основні шляхи їх розпаду під дією електронного удару. Знайдено характеристичні іони в їх мас-спектрах, які дають можливість ідентифікувати ці сполуки з мінімальною затратою речовини.

У медичній практиці широко застосовуються як спазмолітичні засоби препарати но-ши, папаверину і дібазолу, що випускаються вітчизняною промисловістю і закуповуються за імпортом. В літературі описано велику кількість методів ідентифікації цих речовин (1—6, 8, 9), однак майже всі вони ґрунтуються на неспецифічних реакціях, оскільки ці лікарські засоби мають хімічні властивості, близькі з іншими фармацевтичними препаратами.

При розробці нових способів ідентифікації лікарських речовин все ширше застосування знаходить фізико-хімічні методи, які відрізняються мінімальною затратою досліджуваного препарату і надійністю результатів. Для ідентифікації но-ши, папаверину і дібазолу в цій роботі нами використано мас-спектрометричний метод аналізу, що має високу чутливість і специфічність (7, 10, 11).

Для його застосування в зазначеных цілях було вивчено мас-спектри електронного удару (ЕУ) і польової десорбції (ПД) но-ши, папаверину і дібазолу, а також мас-спектри електронного удару цих сполук, одержаних в умовах дейтерообміну (ДО). їх парів з парами *o*-метилового спирту безпосередньо в іонізаційній камері приладу.

Таблиця 1

Основні характеристичні іони і відносні інтенсивності їх піків у мас-спектрах чисел препаратів но-шипи (І), папаверину (ІІ) і дібазолу (ІІІ): А — під дією електронного удару (ЕУ), Б — під дією електронного удару в умовах дейтерообміну (ДО), В — в умовах польової десорбції (ПД)

Сполучки	Умови зйомки	Масові числа іонів в m/e (відносні інтенсивності піків в процентах від максимального піка)
І	A	397 (85), 396 (94), 382 (26), 368 (100), 354 (15), 352 (29), 340 (16).
	B	398 (73), 397 (100), 396 (61), 383 (20), 382 (17), 369 (85), 368 (73), 355 (13), 354 (19), 353 (23), 352 (21), 341 (13), 340 (12).
	V	399 (9,4), 398 (25), 397 (100), 368 (2,0).
ІІ	A	339 (98), 338 (100), 324 (98), 322 (10), 308 (19), 293 (11), 280 (6,0), 278 (4,0), 154 (9,0), 141 (6,0), 129 (4,0).
	B	339 (98), 338 (100), 324 (98), 322 (10), 308 (19), 293 (11), 280 (6,0), 278 (4,0), 154 (9,0), 141 (6,0), 129 (4,0).
	V	341 (7,0), 340 (29), 339 (100).
ІІІ	A	208 (98), 207 (100), 180 (3,0), 129 (2,0), 104 (6,0), 103 (9,0), 91 (11).
	B	209 (80), 208 (100), 207 (82), 181 (3,0), 129 (2,0), 104 (10), 103 (11), 91 (13).
	V	210 (3,0), 209 (26), 208 (100), 104 (2,0).

З мас-спектрів ЕУ но-шипи, папаверину і дібазолу (табл. 1, І, А, ІІ, А, ІІІ, А), видно, що їх дисоціативна іонізація приводить до інтенсивних піків молекулярних іонів з m/e 397, 339 і 208 відповідно. Кожний з цих іонів зазнає дальншого розпаду, який визначається структурою сполучки. Утворення основних фрагментів у ділянці високих і середніх мас у мас-спектрах ЕУ досліджуваних сполучок можна представити відповідними схемами. В табл. 1 наведено масові числа і відносні інтенсивності зазначених фрагментів, що є характерними для кожної з досліджуваних сполучок. Це дає можливість однозначно ідентифікувати їх методом мас-спектрометрії ЕУ.

Зміщення піків молекулярних іонів но-шипи і дібазолу в умовах дейтерообміну на 1 а. е. м. в ділянку більших мас (табл. 1, І, Б, ІІІ, Б) і відсутність такого зміщення в мас-спектрі папаверину (табл. 1, ІІ, Б) підтверджує наявність рухомого атома водню тільки в молекулах но-шипи і дібазолу, що є додатковим критерієм надійної ідентифікації досліджуваних речовин, особливо при мас-спектрометричному аналізі їх в сумішах, що містять, крім цих речовин, інші сполучки. В останньому випадку розпад молекулярних іонів компонентів суміші може перекручувати відносні інтенсивності піків характеристичних фрагментів но-шипи, папаверину і дібазолу, утруднюючи їх ідентифікацію. Мас-спектори ЕУ суміші, одержані в умовах ДО, несуть більш вірогідну інформацію.

Розв'язок цієї задачі стає ще простішим при використанні методу польової десорбції (ПД).

У мас-спектрах ПД но-шипи, папаверину і дібазолу (табл. 1, І, В, ІІ, В, ІІІ, В) молекулярні іони практично не зазнають дальншого розпаду. Тому ідентифікація цих сполучок методом ПД провадиться тільки по масових числах їх молекулярних іонів. При аналізі суміші у мас-спектрах ПД спостерігається також тільки молекулярні іони сполучок, що входять у склад суміші, оскільки співпадіння молекулярних іонів у мас-спектрах ПД є додатковим аргументом, що підтверджує вірогідність його ідентифікації, а при повному розкладі лікарської речовини в аналізованих тканинах — єдиним доказом його перебування в досліджуваному об'єкті.

Знайдені характеристики мас-спектральної поведінки но-шипи, папаверину і дібазолу дали можливість провести їх ідентифікацію в кро-

Таблиця 2

Лінійні характеристики іонів і відносні інтенсивності їх піків у мас-спектрах но-шипі (IV), папаверину (V) і дібазолу (VI), виділених з крові кролика (умови ті ж, що і в табл. 1)

Сполуки	Умови зйомки	Масові числа іонів в m/e (відносний інтенсивності піків в процентах від максимального піка)
IV	A	411 (28), 409 (18), 397 (85), 396 (94), 383 (31), 382 (44), 380 (33), 368 (100), 366 (90), 354 (74), 352 (19), 235 (15), 210 (17), 194 (18), 193 (19).
	B	411 (28), 409 (18), 398 (67), 397 (82), 396 (58), 383 (31), 382 (28), 380 (22), 369 (100), 368 (84), 366 (93), 354 (76), 352 (13), 236 (13), 235 (15), 211 (17), 210 (33), 194 (17), 193 (18).
	B	412 (28), 411 (100), 410 (9,0), 409 (32), 398 (12), 397 (60), 396 (4,0), 395 (28), 236 (4,7), 235 (22), 211 (3,2), 210 (15), 195 (5,5), 194 (28).
V	A	339 (98), 338 (100), 324 (98), 322 (10), 308 (19), 293 (11), 280 (6,0), 278 (4,0), 256 (47), 249 (20), 235 (19), 206 (20), 193 (22), 178 (40), 154 (53), 141 (6,0), 129 (4,0).
	B	339 (98), 338 (100), 324 (98), 322 (10), 308 (19), 293 (11), 280 (6,0), 278 (4,0), 257 (19), 256 (29), 249 (20), 236 (16), 235 (18), 206 (16), 193 (13), 179 (26), 178 (35), 154 (44), 141 (6,0), 129 (4,0).
	B	341 (6,0), 340 (27), 339 (100), 257 (3,0), 256 (12), 236 (1,5), 235 (6,0), 179 (3,0), 178 (15), 155 (3,0), 154 (20).
VI	A	280 (31), 235 (17), 208 (98), 207 (100), 180 (3,0), 129 (2,0), 104 (6,0), 103 (9,0), 91 (11).
	B	280 (13), 235 (16), 209 (80), 208 (100), 207 (82), 181 (3,0), 129 (2,0), 104 (10), 103 (11), 91 (13).
	B	281 (6,3), 280 (24), 236 (4,2), 235 (19), 210 (3,0), 209 (26), 208 (100), 104 (2,0).

ві тварин і в трупному матеріалі. З цією метою було виділено сухі залишки хлороформових екстрактів (рН 2,5) надосадової рідини, одержаної центрифугуванням витяжки з трупного матеріалу і крові, що містили ці сполуки після добового їх перебування в останніх (кров терmostатували при температурі 36,6°C).

Мас-спектри сухого залишку (табл. 2, IV, A, B, В) при їх порівнянні з мас-спектрами чистого препарату но-шипи (табл. 1, I, A, B, В) однозначно свідчать про присутність останнього у виділеній суміші. Поряд з но-шипою, що особливо добре видно з мас-спектра ПД IV В (табл. 2), в цій суміші знаходяться ще шість речовин з молекулярною вагою 411, 409, 395, 235, 210 і 194, що є, очевидно, її метabolітами. Наявність останніх по суті дає можливість виявити факт перебування но-шипи у крові навіть після тривалого строку, на протязі якого відбулося її повне ферментативне перетворення.

Аналогічний аналіз сухих залишків V і VI методами мас-спектрометрії (табл. 2, V, A, B, В і VI, A, B, В) доводить наявність в останніх папаверину і дібазолу, що знаходяться в суміші з їх метabolітами і супутніми речовинами.

Отже, мас-спектрофотометричний метод дає можливість легко ідентифікувати препарати но-шипи, папаверину і дібазолу в досліджуваних об'єктах.

Експериментальна частина

Мас-спектри електронного удару і електронного удару в умовах дейтерообміну но-шипи, папаверину і дібазолу було одержано на серййному приладі MX-1303, з прямим введенням зразка безпосередньо в іонізаційну камеру приладу при іонізуючій напрузі 70 в і температурі зйомки 30°C. Мас-спектри польової десорбції виміряні на приладі Varian MAT, CH-5 при струмі емітера 5 мА, напругах на катоді 3 кВ і на аноді 6 кВ. Виділення но-шипи, папаверину і дібазолу з крові проводили за методиками (12, 13).

Висновки

1. Вивчено мас-спектральну поведінку спазмолітичних препаратів но-спи, папаверину і дібазолу під дією електронного удару, в умовах дейтерообміну і польової десорбції.

2. Показано можливість ідентифікації цих сполук методом мас-спектрометрії при їх виділенні з трупного матеріалу і з крові з супутніми їм речовинами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л. Г., Аптечное дело, 1958, № 4, 14. — 2. Башилова В. М., там же, 1961, № 5, 50. — 3. Вайсман Г. А., Рапапорт Л. И. и др., Специфические реакции на некоторые новые фармацевтические препараты, Киев, 1960. — 4. Книжко П. О., Аптечное дело, 1956, № 5, 13. — 5. Петрова Р. И., Консультационные материалы ЦАНИИ, 1961, 9, № 1, 44. — 6. Плигин С. Г., Аптечное дело, 1967, № 2, 55. — 7. Полякова А. А., Хмельницкий Р. А., Введение в масс-спектрометрию органических соединений, М.—Л., «Химия», 1966. — 8. Туркевич М. М., Фармацевтическая хімія, Київ, 1961. — 9. Ушбаев К. У., Фармацевтический журнал, 1968, № 4, 44.

10. McLafferty F. M., Mass Spectrometry of Organic Jons, Academic Press, New York, 1963. — 11. Fenselan C., Methods Pharmacol., 1972, 2, 401.

Надійшла 11.07. 1978 р.

MASS-SPECTROMETRIC IDENTIFICATION OF NO-SPA, PAPAVERINE AND DIBASOL

K. U. USHBAYEV, A. I. TENTSOVA and P. I. ZAKHAROV
Alma-Ata Medical Institute

SUMMARY

The authors studied the mass-spectral behaviour of spasmolytic agents no-spa, papaverine and dibasol under the effect of electronic stroke in conditions of deuterium metabolism and field desorption. The possibility is shown of identification of these compounds by means of mass-spectrophotometry from cadaveric material and from the blood with accompanying substances.

УДК 615.21/26.07:615

КІЛЬКІСНЕ ВІЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ГРУПИ ПЕРВИННИХ АРОМАТИЧНИХ АМІНІВ У ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

O. С. КВАЧ
Курський медичний інститут

З фармацевтических препаратів, що належать до групи первинних ароматичних амінів, широко застосовуються в лікарській практиці сульфаніламіди та препарати анестезуючої дії. У фармацевтических довідниках наводяться прописи лікарських сумішей, до складу яких часто входять два або більше лікарських засобів зазначененої вище групи (1, 2, 6). Аналіз таких складних сумішей вимагає проведення розділення суміші на окремі складові частини і визначення кількісного вмісту кожного з інгредієнтів, які, як правило, визначають одним і тим же методом, здебільшого хроматографією в поєданні з іншими фізико-хімічними методами. Це дає можливість швидко і з досить великою точністю встановити кількісний вміст кожного з компонентів суміші.

Нами було зроблено спробу встановити можливість поєдання раніше опрацьованого спектрофотометричного методу кількісного визначення первинних ароматичних амінів (3, 4), що ґрунтуються на реакції утворення азороданінів, з розділенням складних сумішей з допомогою методу тонкошарової хроматографії (5). Було проаналізовано три суміші за прописами:

1. Анетезину 0,25
Новокаїну 0,25

2. Анетезину 0,25
Стрептоциду 0,50

3. Норсульфазолу 0,50
Сульфадимезину 0,50

Усі компоненти суміші відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР Х видання.

Точні наважки суміші лікарських речовин (0,5 г) вносили в мірні колби на 50 мл і розчиняли в ацетоні. Наважки суміші, до складу яких входив новокаїн, розчиняли в метиловому спирті. По 0,05 мл розчинів мікропіпеткою наносили на пластинки з тонким шаром силікагелю КСК (розділ пластинок 15×15 см, спосіб виготовлення і процес хроматографування — звичайні). Пластинки вміщували в хроматографічні камери з системою розчинників хлороформ — метанол (90:10). Після того, як розчинник досягав висоти 10 см, хроматографічні пластинки сушили в сушильній шафі при температурі 70°C на протязі 5 хв., а потім проявляли частину пластинки, на яку було нанесено стандартні розчини компонентів, що входять до складу досліджуваної суміші. Для цього пластинки послідовно обприскували з пульверизатора 0,1% розчином нітрату натрію, 1 н. розчином соляної кислоти, 0,1% розчином 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіну в 95% етиловому спирті і 5% розчином гідроокису натрію. R_f для плям анестезину дорівнювало 0,6, новокаїну — 0,05, норсульфазолу — 0,4, стрептоциду — 0,1, сульфадимезину — 0,2.

Встановивши розташування плям «свідків» компонентів суміші, частину площини силікагелю, на якій мали б розташуватися компоненти суміші, «вирізали» з хроматограмами і препарати розчиняли в 5 мл 1 н. розчину соляної кислоти. Осад силікагелю відцентрифугували, а в розчині визначали вміст первинного аміну спектрофотометричним методом. З цією метою в мірну колбу на 25 мл вносили 1 мл одержаного розчину в 1 н. розчині соляної кислоти (а при визначенні вмісту стрептоциду — 0,6 мл розчину), 1 мл 0,1% розчину нітрату натрію, 1 мл 0,1% розчину 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіну в 95% етиловому спирті і загальний об'єм розчину в мірній колбі доводили до мітки сумішшю 0,05 М розчину бури і 0,1 н. розчину гідроокису натрію (1:2), pH якої було рівним 12,3. Після ретельного перемішування вмісту колби проводили визначення оптичної густини забарвлених у червоний колір розчинів з допомогою спектрофотометра СФ-16 (кувета 10 мм) при 500 нм (норсульфазол, стрептоцид, сульфадимезин) і 506 нм (анестезин, новокаїн). Розчином порівняння була суміш усіх реактивів, узятих у вищевказаних кількостях. Розрахунок вмісту препаратів у досліджуваних розчинах проводили з допомогою попередньо побудованих калібрувальних графіків.

Для побудови калібрувальних графіків 0,04 г відповідного первинного ароматичного аміну (точна наважка) вносили в мірну колбу на 100 мл, розчиняли в 1 н. розчині соляної кислоти і загальний об'єм розчину в колбі доводили соляною кислотою тієї ж концентрації до мітки. По 0,02, 0,03, ..., 0,35 мл стандартного розчину вносили в мірні колби на 25 мл, додавали туди ж по 1 мл 0,1% розчину нітрату натрію, а потім поступали так, як зазначено вище.

Світловирання забарвлених розчинів підпорядковується закону Бугера—Ламберта—Бера в межах концентрацій від 8 до 60 μ (анестезин), від 10 до 140 μ (новокаїн), від 12 до 100 μ (стрептоцид), від 12 до 140 μ (сульфадимезин), від 12,5 до 140 μ (норсульфазол) в 25 мл кінцевого об'єму.

У зв'язку з тим, що при виконанні хроматографічного розділення суміші певна кількість первинних амінів втрачається за рахунок сорбції на силікагелі, ми провели хроматографування стандартних розчинів досліджуваних компонентів суміші. В 1 мл стандартних розчинів містилося по 5 мг анестезину, новокаїну, норсульфазолу та сульфадимезину.

мезину (для першої і другої суміші), 3,33 мг анестезину і 6,67 мг стрептоциду (для другої суміші). Такі концентрації компонентів суміші створюються в розчині при розчиненні наважки 0,5 г суміші в об'ємі, рівному 50 мл.

Результати кількісного визначення компонентів суміші після їх хроматографічного розділення наведено в таблиці.

Результати кількісного визначення лікарських речовин групи первинних ароматичних амінів у складних порошках після розділення методом хроматографії в тонкому шарі силикагелю

Склад лікарської суміші	Визначуваний компонент	Кількість компонента суміші, нанесена на хроматограму, γ	Знайдено препарату в елюаті після хроматографування			
			розвину суміші		стандартного розвину	
			γ	%	γ	%
Анестезину 0,25	Анестезин	250	182,5	73,00	182,5	73,00
Новокаїну 0,25			186,5	74,60	182,5	73,00
			188,5	75,40	184,5	73,80

Метрологічні характеристики методу визначення компонентів після хроматографування:

Розчину лікарської суміші: $\bar{X}=74,33$, $I_{0,95}=3,01$, $A=\pm 4,05\%$.

Стандартного розвину: $\bar{X}=73,27$, $I_{0,95}=1,16$, $A=\pm 1,58\%$.

Новокаїн	250	224,0	89,60	226,5	90,60
		225,0	90,00	228,5	91,40
		228,5	91,40	230,0	92,00

Метрологічні характеристики методу визначення компонентів після хроматографування:

Розчину лікарської суміші: $\bar{X}=90,33$, $I_{0,95}=2,32$, $A=\pm 2,57\%$.

Стандартного розвину: $\bar{X}=91,33$, $I_{0,95}=1,72$, $A=\pm 1,88\%$.

Анестезину 0,25	Анестезин	167	119,0	71,26	124,5	74,55
			119,5	71,56	126,5	75,75
			124,5	74,55	126,0	75,45

Метрологічні характеристики методу визначення компонентів після хроматографування:

Розчину лікарської суміші: $\bar{X}=72,46$, $I_{0,95}=4,52$, $A=\pm 6,24\%$.

Стандартного розвину: $\bar{X}=75,25$, $I_{0,95}=1,55$, $A=\pm 2,06\%$.

Стрептоцид	333	308,0	92,49	300,0	90,09
		300,0	90,09	296,5	89,04
		299,0	89,79	299,0	89,79

Метрологічні характеристики методу визначення компонентів після хроматографування:

Розчину лікарської суміші: $\bar{X}=90,79$, $I_{0,95}=3,66$, $A=\pm 4,03\%$.

Стандартного розвину: $\bar{X}=89,64$, $I_{0,95}=1,33$, $A=\pm 1,48\%$.

Норсульфазолу 0,5	Норсульфазол	250	219,5	87,80	221,0	88,40
			226,0	90,40	219,5	87,80
			221,0	88,40	219,5	87,80

Метрологічні характеристики методу визначення компонентів після хроматографування:

Розчину лікарської суміші: $\bar{X}=88,87$, $I_{0,95}=3,36$, $A=\pm 3,78\%$.

Стандартного розвину: $\bar{X}=88,00$, $I_{0,95}=0,86$, $A=\pm 0,98\%$.

Сульфадимезин	250	235,5	94,20	232,0	92,80
		232,0	92,80	233,5	93,40
		228,0	91,20	228,0	91,20

Метрологічні характеристики методу визначення компонентів після хроматографування:

Розчину лікарської суміші: $\bar{X}=92,73$, $I_{0,95}=3,66$, $A=\pm 3,95\%$.

Стандартного розвину: $\bar{X}=92,47$, $I_{0,95}=2,84$, $A=\pm 3,07\%$.

З наведених в таблиці даних видно, що після хроматографічного розділення компонентів суміші застосованим методом їх було визначено в кількостях від 71,26 до 94,20%. Відносна помилка методу кількісного визначення первинних ароматичних амінів після хроматографування не перевищує $\pm 6,24\%$.

Висновки

1. Показано можливість поєднання хроматографічного методу розділення суміші фармацевтичних препаратів групи первинних ароматичних амінів із спектрофотометричним методом їх кількісного визначення, який ґрунтуються на реакції утворення азороданінів і наступному вимірюванні світловирання забарвлених розчинів продуктів реакції.

2. З допомогою застосованого методу розділення було кількісно визначено анестезин, новокаїн, норсульфазол, стрептоцид та сульфадимезин в кількостях від 71,26 до 94,20% з відносною помилкою, що не перевищує $\pm 6,24\%$.

ЛІТЕРАТУРА

- Белиловский Я. Е., Руководство по контролю качества лекарств в условиях аптек, Брянск, 1973, 14—23, 118—133. — 2. Волкинд И. В., Гуревич И. Я., Урюпов О. Ю., Рецептурный справочник для врачей и фармацевтов, Л., «Медицина», 1976, 167, 435, 439, 440, 501. — 3. Квач О. С., Фармацевтичн. журн., 1976, № 2, 52—55. — 4. Квач А. С., Туркевич Н. М., Крамаренко В. Ф., Материалы 1-го съезда фармацевтов Казахстана, Алма-Ата, 1975, 150—153. — 5. Книжник А. З., Сенов П. Л., Симпозиум ВНОФ «Синтез и анализ лекарственных веществ», Львов, 1966, 180, 182.— 6. Родионов П. В., Рецептурный справочник, К., «Здоров'я», 1972, 291, 404.

Надійшла 25.01.1979 р.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF DRUGS FROM THE PRIMARY AROMATIC AMINE GROUP IN DRUG MIXTURES BY THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY

O. S. KVACH
Kursk Medical Institute

SUMMARY

The possibility is shown of quantitative spectrophotometric determination of anesthesine, novocaine, norsulfazol streptocide and sulfadimezine based on the reaction of formation of azorhodanins (using as azocomponent 3- α,γ -dicarboxypropylrhodanine) following separation of such mixtures as anesthesin-novocaine, anesthesine-streptocide, norsulfazol-sulfadimezine by means of chromatography in a thin layer of silicagel in chloroform-methanol (9:10) system of solvents.

Employment of the associated method of separation and quantitative determination permits to estimate drugs from the group of primary aromatic amines with a relative error of $\pm 6.24\%$, the amount of estimated drugs varies from 71.26 to 94.20%.

УДК 615.214.31.074:543.545

ВПЛИВ ТРИВАЛОСТІ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ НА ЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНІ СПЕКТРИ (ЕФС) ПАХІКАРПІНУ І ДИБАЗОЛУ

Л. В. ПЕСАХОВИЧ
Алтайський медичний інститут

Раніше нами було показано, що при встановленні ЕФС азотвмісних основ незалежно від концентрації речовини в початковій плямі і щільноті хроматографічного паперу необхідно використовувати значення ДШФ (довжини шляху форезу) в абсолютних і відносних величинах, вирахувані за відстанню від лінії старту до переднього краю зони (5, 6).

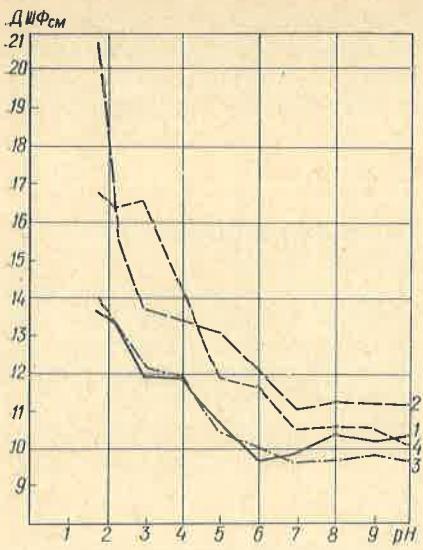
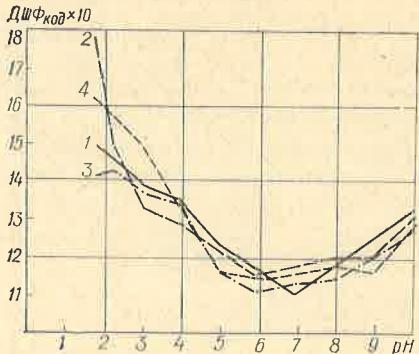


Рис. 1. ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{см}}$) пахікарпіну гідроіодиду. В усіх рисуках електрофорез на папері: М (1 — 1 год., 2 — 1,5 год.), FN 15 (3 — 1 год., 4 — 1,5 год.).

Рис. 2. ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{код}} \times 10$) пахікарпіну гідроіодиду.



Являло теоретичний і практичний інтерес вивчення такого факто-ра, як вплив тривалості електрофорезу на зміни профілів ЕФС. Це і змусило нас провести дослідження в цьому напрямі.

Нижче викладено результати дослідів, проведених на прикладі пахікарпіну гідроіодиду і дібазолу (2-бензилбензімідазолу гідрохлорид), що мають різну електрофоретичну поведінку. Використання двох макрок хроматографічного паперу з повільним вбиранням дало можливість вивчити не тільки вплив тривалості електрофорезу на профілі ЕФС пахікарпіну і дібазолу, але й провести порівняльну оцінку носіїв. Для цього було застосовано: 1. Папір М. Швидкість вбирання води за 10 хв. в середньому по двох напрямах — 40 ± 5 мм (1). 2. Папір FN 15, промитий соляною і плавіковою кислотами. Швидкість вбирання води за 30 хв. — 60—70 мм (4).

Пахікарпін ($M=281,39$) — сильна двотретинна основа, $pK_b=2,24$ (3), має велику швидкість міграції. Електрофоретична рухомість значно знижується зі збільшенням pH електроліту.

2-Бензилбензімідазол ($M=208,28$) містить два атоми азоту, з яких один третинний, другий вторинний. Речовина має слабкі основні властивості, $pK_b=9,9$ (3). Дібазол (2-бензімідазолу гідрохлорид) легко піддається гідролізу. В умовах електрофорезу відбувалося осадження основи дібазолу при pH електроліту ≥ 6 .

Методика експерименту. На лінію старту смуги хроматографічного паперу (15×29 см), що знаходиться в 6 см від анодного кінця, наносили по 10 мкг пахікарпіну гідроіодиду або дібазолу, а також стандартних речовин: кодеїну фосфату і хініну гідрохлориду. Діаметр початкових плям — 0,3 см, відстань між їх центрами 2 см. Електроліт — буферний розчин Бріттона—Робінсона. Електрофорез проводили в камерах до приладу ПВЕФ-1 при напрузі 400 в (1 і 1,5 год.). Градієнт потенціалу — 16,32 в/см. Електрофореграми проявляли реактивом Драгендорфа. Ставили по п'ять паралельних дослідів при таких значеннях pH електроліту: 1,8, 2,3, 3,0, 4,0, 5,0, 6,0, 7,0, 8,0, 9,0, 10,0. $\text{ДШФ}_{\text{см}}$ встановлювали за відстанями від лінії старту до переднього краю зони. $\text{ДШФ}_{\text{код}} \times 10$ і $\text{ДШФ}_{\text{хіп}} \times 10$ вираховували як частинне відношення $\text{ДШФ}_{\text{см}}$ пахікарпіну гідроіодиду і дібазолу до $\text{ДШФ}_{\text{см}}$ кодеїну фосфату і хініну гідрохлориду з наступним збільшенням одержаних значень у 10 разів. За величинами $\text{ДШФ}_{\text{см}}$, $\text{ДШФ}_{\text{код}} \times 10$ і $\text{ДШФ}_{\text{хіп}} \times 10$ будували ЕФС (рис. 1—6).

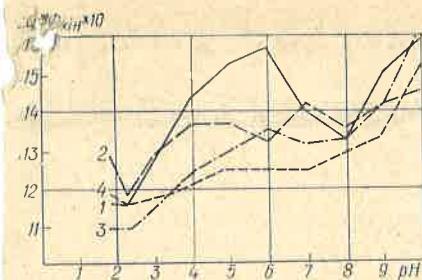


Рис. 3. ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{хн}} \times 10$) пахікарпіну гідроїодиду.

Аналіз і обговорення результатів

Електрофорез пахікарпіну гідроїодиду. При електрофорезі на протязі 1,5 год на папері М відмічено значний градієнт $\text{ДШФ}_{\text{см}}$ пахікарпіну (5,2 см), що відповідає рН електроліту 1,8 і 2,3 (рис. 1). Закономірність зміни профілю ЕФС виразніша при одногодинному електрофорезі на обох носіях (рис. 1). На ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{см}}$), встановлених як при одно-, так і при півторагодинному електрофорезі, відсутні характерні максимуми і мінімуми (рис. 1).

ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{код}} \times 10$) мають в усіх випадках форму ковша, менш симетричну при електрофорезі на папері М на протязі 1,5 год. (рис. 2). Більший злом профілю ЕФС відмічено при півторагодинному електрофорезі на обох носіях (рис. 2).

Проведення електрофорезу на папері М на протязі години дає можливість одержати ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{хн}} \times 10$) з добре вираженими максимумом і мінімумом, які відповідають рН 6,0 і 8,0 (рис. 3). При одногодинному електрофорезі на папері FN 15 одержано ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{хн}} \times 10$) з порівняно слабовираженим максимумом при рН 6,0 (рис. 3).

ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{хн}} \times 10$), встановлений електрофорезом на папері М на протязі 1,5 год., має ламаний профіль, поズбавлений характерних максимумів і мінімумів (рис. 3).

Електрофорез дібазолу. В ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{см}}$) відмічено загальну закономірність зміни профілів при одногодинному електрофорезі і повну відсутність такої при дослідженні на протязі 1,5 год. (рис. 4).

Спостерігається одинакова закономірність у зміні профілів ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{код}} \times 10$) в діапазоні рН 1,8—4,0, незалежно від носія і тривалості електрофорезу (рис. 5).

При розгляді ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{хн}} \times 10$) спостерігається загальна закономірність у зміні профілів, а також лінійна залежність в інтервалі рН 2,3—4,0 при одногодинному електрофорезі (рис. 6). У ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{хн}} \times 10$), встановлених при електрофорезі на протязі 1,5 год., від-

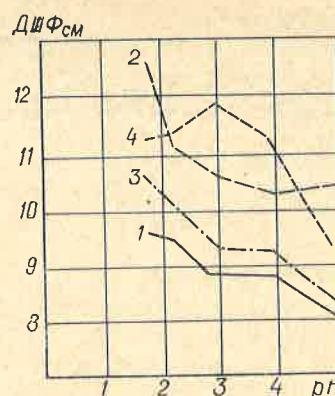


Рис. 4. ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{см}}$) дібазолу.

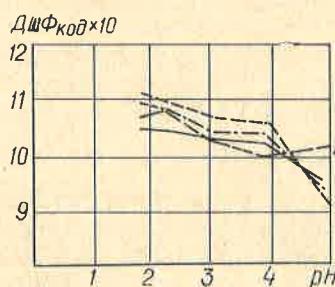


Рис. 5. ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{код}} \times 10$) дібазолу.

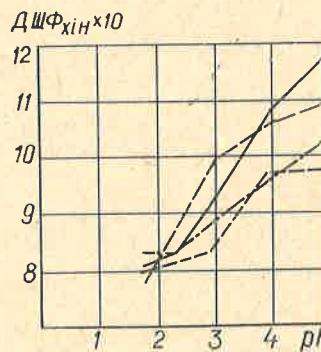


Рис. 6. ЕФС (за $\text{ДШФ}_{\text{хн}} \times 10$) дібазолу.

сутня схожість між собою і зі спектрами, одержаними в результаті одногодинного електрофорезу (рис. 6).

Вивчення впливу тривалості електрофорезу на профілі ЕФС азоту вмісних основ показує: 1. Збільшення тривалості електрофорезу при водить до посилення впливу побічних процесів, ступінь проявлення яких залежить від властивостей паперу як носія. Так, при електрофорезі на папері М побічні явища призводять до порушення закономірності зміни електрофоретичної рухомості як функції pH електроліту.

2. При електрофорезі на папері з рівномірною щільністю (FN 15) збільшення часу електрофоретичного процесу не порушує закономірності зміни рухомості як функції pH електроліту, що можна пояснити меншим проявленням побічних явищ. Але встановлювані при цьому ЕФС, як правило, мало характерні внаслідок згладжування максимумів і мінімумів.

3. Можливість проявлення побічних процесів при електрофорезі в меншій мірі залежить від властивостей паперу і в більшій — від збільшення тривалості електрофорезу.

4. Проведення електрофорезу на протязі години приводить до одержання більш характерних ЕФС, особливо при використанні паперу М, що ми пояснююмо його мишою щільністю і внаслідок цього більшок швидкістю міграції речовин.

Висновки

1. Збільшення тривалості електрофорезу призводить до порушення закономірності зміни електрофоретичної рухомості як функції pH електроліту внаслідок посилення впливу побічних процесів.

2. Оптимальна тривалість електрофорезу при встановленні ЕФС обраних нами умовах становить годину.

ЛІТЕРАТУРА

1. ГОСТ 10395-63 Бумага и картон для хроматографии и электрофореза.
2. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968. — 3. Евстратова К. И., Гончарова Н. А., Соломко В. Я., Фармация, 1968, № 4, 33—36. — 4. Лурье А. А., Сорбенты и хроматографические носители (справочник), М., «Химия», 1972. — 5. Песахович Л. В., Деева З. М., Тезисы 7 обл. научно-практич. конф. фармацевтов, Свердловск, 1972, 74—76. — 6. Песахович Л. В., Деева З. М., Фармацевтичн. журн., 1973, № 3, 31—34.

Надійшла 11.07.1977 р.

A STUDY OF CONDITIONS OF ESTABLISHING ELECTROPHORESIS SPECTRA.
EFFECT OF THE ELECTROPHORESIS DURATION

L. V. PESAKHOVICH
Altai Medical Institute

SUMMARY

It is shown that increase of the duration of electrophoresis of nitrogen-containing bases from 1 hour to 1.5 hours leads to disorders of the regularities of changes of electrophoretic mobility as a function of electrolytic pH due to the effect of side reactions. Possibilities of detecting the latter depend more on the duration of electrophoresis than on the paper properties.

УДК 615.281:615.32:582.757

ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОУ АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ПРЕПАРАТІВ
З ТРАВИ МОЛОЧАІВ СЕГІЄРА, ЛОЗЯНОГО ТА НАПІВВОЛОХАТОГО

B. O. СОБОЛЕВА, O. I. ГОНЧАРОВ
Харківський фармацевтичний інститут

Останнім часом дослідники все більше уваги приділяють речовинам рослинного походження з антибактеріальною дією у зв'язку з тим, що багато мікроорганізмів досить швидко набуває стійкості до широко-

актосовуваних антибіотиків і сульфаніламідних препаратів, які стають ефективними.

При хімічному вивченні деяких видів молочаю в них було виявлено наявність флавоноїдів, фенолкарбонових кислот, кумаринів, катехінів та інших сполук, що мають широкий спектр фармакологічної та антибактеріальної дії.

Грунтуючись на літературних відомостях про антимікробну активність рослин родини молочайних (1, 6, 7, 9, 13), а також даних про антибактеріальну активність фенольних сполук (флавоноїдів, фенолкарбонових кислот, кумаринів, катехінів, сапонінів та ін.) (4, 8, 10—12), ми поставили собі за мету вивчити антибактеріальну активність різних препаратів, одержаних з молочаїв Сегієра, лозяного та напівволохатого. З цією метою випробуванням на антимікробну активність були піддані препарати, 1, 1 а, 1 б — порошки з трави молочаїв Сегієра, лозяного та напівволохатого; 2, 2 а, 2 б — сумарні поліфенольні препарати з досліджуваних видів молочаїв; 2, 3, 3 а, 3 б — очищені екстракти на 80% спирті (водні залишки після відгонки спирту); 4, 4 а, 4 б — водні екстракти із сировини (1:1); 5, 5 а, 5 б — водні настої з надземної частини рослин (1:10); 6, 6 а, 6 б — настойки на 40% спирті; 7, 7 а, 7 б — настойки на 70% спирті.

Антимікробну активність зазначених препаратів вивчали за загальноприйнятою в мікробіологічній практиці методикою серійних розведень з визначенням через 18—20 годин бактеріостатичної та бактерицидної дії щодо деяких тест-мікробів (*Staphylococcus aureus*, штам 209-R, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* і *Pseudomonas aeruginosa*, штам 11 (2, 3).

Пробірки з відповідною концентрацією кожного з досліджуваних препаратів та постійним мікробним навантаженням (25 000 мікробних клітин) в 1 мл МПБ інкубували в термостаті при 37°C протягом 18—20 годин, після чого візуально відмічали мінімальну затримуючу концентрацію по відсутності росту в останній пробірці.

Для визначення бактерицидної дії з пробірок, в яких поживне середовище залишалося прозорим, проводили посів петлею на сектори МПА в чашках Петрі. Чашки з посівами інкубували в термостаті в тих же умовах, після чого обчислювали кількість пророслих колоній, враховуючи характер росту. Всі досліди повторювали тричі.

Результати визначення антибактеріальної активності препаратів з досліджуваних видів молочаю наведено в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, препарати 1, 1 а, 1 б (порошки) та 5, 5 а, 5 б (водні настої) не виявляли антибактеріальної активності щодо випробуваних тест-мікробів. Препарати 2 та 2 а в 5% розчині лугу діяли бактеріостатично (бс) на всі взяті мікроорганізми в розведенні 1:16—1:32 (контроль 1:8), а препарат 2 б — тільки на кишкову та сінну палички. Бактерицидну (бс) дію відносно кишкової палички та палички синьо-зеленого гною проявляв тільки препарат 2, в той час як на сінну паличку всі три препарати впливали бактерицидно в розведенні 1:4 (контроль 0).

При перевірці активності препаратів 2, 2 а, 2 б у вигляді 1% розчинів на 40% спирті найактивнішим був препарат 2, який виявив більшу дію на всі культури мікроорганізмів у розведенні 1:8—1:32 (контроль 1:4). Препарат 2 б не проявляв бактеріостатичної дії на кишкову паличку, а препарат 2 а в спиртовому розчині виявився не активним. Бактерицидна дія спостерігалась тільки у препарату 2 відносно сінної палички (розведення 1:2 при контролі 0).

Препарати 3, 3 а, 3 б та 4, 4 а, 4 б проявляли виражену антибактеріальну активність щодо випробуваних тест-мікробів, проте і серед цих препаратів найактивнішими виявилися препарати з трави моло-

Таблиця 1

Антибактеріальна активність препаратів з молочаїв Сегєра,
лозяного та напівволохатого

Препаратор	Антимікробна активність на куль- турі в розведеннях					Препаратор	Антимікробна активність на культурі в розведеннях				
	Для кишко- ва палички	паличка синьо-зеле- ного гною, шт. 11	золо- тистий стафі- локок, шт. 209-Р	сінна паличка	Для кишко- ва палички	паличка синьо-зеле- ного гною, шт. 11	золо- тистий стафі- локок, шт. 209-Р	сінна паличка			
1	бс 0	0	0	0	4	бс 1 : 16	1 : 8	1 : 16	1 : 32		
	бц 0	0	0	0		бц 1 : 4	1 : 8	1 : 8	1 : 4		
1a	бс 0	0	0	0	4a	бс 1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 16		
	бц 0	0	0	0		бц 1 : 2	1 : 4	1 : 2	1 : 8		
1б	бс 0	0	0	0	4б	бс 1 : 4	1 : 2	1 : 4	1 : 16		
	бц 0	0	0	0		бц 1 : 2	1 : 2	1 : 2	1 : 8		
2	бс 1 : 32	1 : 16	1 : 32	1 : 32	5	бс 0	0	0	0		
	бц 1 : 32	1 : 16	1 : 8	1 : 4		бц 0	0	0	0		
2a	бс 1 : 16	1 : 16	1 : 16	1 : 16	5a	бс 0	0	0	0		
	бц 1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 4		бц 0	0	0	0		
2б	бс 1 : 16	1 : 8	1 : 8	1 : 16	5б	бс 0	0	0	0		
	бц 1 : 8	1 : 8	1 : 4			бц 0	0	0	0		
Контроль	бс 1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 4	6	бс 1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 16		
5% роз- чин лугу	бц 1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 8		бц 1 : 8	1 : 4	1 : 4	1 : 4		
2 *	бс 1 : 8	1 : 8	1 : 32	1 : 32	6a	бс 1 : 4	1 : 4	1 : 2	1 : 4		
	бц 1 : 2	1 : 2	1 : 2	1 : 2		бц 1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 64		
2a *	бс 1 : 2	1 : 4	1 : 2	1 : 4	6б	бс 1 : 8	1 : 4	1 : 8	1 : 32		
	бц 1 : 2	1 : 4	1 : 2	0		бц 1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 32		
2б *	бс 1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 8	7	бс 1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 32		
	бц 1 : 2	1 : 4	1 : 2	0		бц 1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 8		
Контроль	бс 1 : 4	1 : 4	1 : 4	1 : 4	7a	бс 1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 8		
40% спирт	бц 1 : 2	1 : 4	1 : 2	0		бц 1 : 8	1 : 4	1 : 8	0		
3	бс 1 : 16	1 : 32	1 : 32	1 : 32	Контроль	бс 1 : 8	1 : 16	1 : 16	1 : 32		
	бц 1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 16	70%	бц 1 : 8	1 : 16	1 : 16	0		
3a	бс 1 : 8	1 : 4	1 : 8	1 : 8	спирт	бц 1 : 4	1 : 8	1 : 4	1 : 4		
	бц 1 : 2	1 : 2	1 : 2	1 : 2					0		
3б	бс 1 : 16	1 : 8	1 : 16	1 : 64							
	бц 1 : 2	1 : 4	1 : 2	1 : 16							

Умовні позначення: бс — бактеріостатична дія, бц — бактерицидна дія.

* — Розчини препаратів готовували в 1% концентрації на 40% спирті.

чаю Сегєра (3 та 4), які проявляли бс дію в розведенні 1:8—1:32 та бц дію в розведенні 1:4—1:16. Препарати 3 та 4 а виявились активнішими в порівнянні з рештою препаратів цієї групи відносно палички синьо-зеленого гною; можна відмітити також високу активність всіх шести препаратів відносно сінної палички.

Серед препаратів 6, 6 а, 6 б найактивнішим був препарат 6 б, одержаний з молочаю напівволохатого, особливо відносно сінної палички (бс дія 1:64 при контролі 1:4 та бц — 1:32 при контролі 0). На культуру палички синьо-зеленого гною препарати даної групи діяли тільки бактеріостатично.

При випробуванні препаратів 7, 7 а, 7 б встановлено, що всі вони проявляють антибактеріальну активність щодо зазначених культур мікроорганізмів, причому найменш активним виявився препарат 7 а. Препарат 7 проявляв більш виражену антибактеріальну активність у порівнянні з препаратом 7 б відносно кишкової та сінної паличок, а 7 б — палички синьо-зеленого гною та золотистого стафілокока.

У зв'язку з тим, що відносно культури золотистого стафілокока препарат 3 проявляв бс дію в розведенні 1:32 та бц дію в розведенні

1:8, а препарат 4 відповідно 1:16 і 1:8 і що стафілококи відіграють винятково важливу роль в інфекційній патології людини, ми вирішили вивчити антибактеріальну активність зазначених препаратів щодо клінічних штамів стафілококів, виділених від хворих з післяопераційними гнійними захворюваннями (нагнійні захворювання легенів, перитоніти, абсцеси, флегмони), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Харківському НДІ загальної та невідкладної хірургії.

Результати визначення антимікробної активності препаратів 3 і 4 з трави молочаю Сегієра показали, що обидва препарати діяли бактеріостатично на 14 свіжовиділених штамів стафілокока в розведеннях від 1:16 до 1:32. Бактерицидну дію препарат 3 виявив у розведеннях 1:4—1:16, а препарат 4 — у розведеннях 1:4—1:32.

Таким чином, порівняльне визначення активності препаратів, одержаних різними способами з трьох видів молочаю, показало, що найвираженнішу антимікробну активність відносно грампозитивних, в тому числі і свіжовиділених від хворих, і грамнегативних мікроорганізмів виявили препарати з надземної частини молочаю Сегієра, за винятком препарату 4 а, одержаного з трави молочаю лозяного, який проявляв вищу активність відносно палички синьо-зеленого гною, та препарату 6 б з трави молочаю напівволохатого, який виявився активнішим відносно сінної палички. Можливо, це пояснюється більш високим (у 2 рази) вмістом у препараті 4 а хлорогенової та кофейної кислот, а в препараті 6 б — флавоноольних агліконів кверцетину та кемпферолу, яких в останньому міститься в 1,5 раза більше, ніж в препараті 6, та в 3 рази більше, ніж в препараті 6 а. Таке припущення підтверджується дослідженнями інших авторів, які вказують на вищу антимікробну активність агліконів порівняно з їх глікозидами (2).

Виражена антимікробна активність препаратів, одержаних з досліджуваних видів молочаю, і можливе їх місцеве застосування в клінічній практиці у вигляді різноманітних лікарських форм для зовнішнього вживання (рідин, мазей, аерозолей) при різних гнійно-запальних захворюваннях, викликали необхідність вивчити їх здатність дифундувати в МПА.

Антибактеріальну активність препаратів оцінювали за діаметром зон затримки росту навколо ямок відносно тих самих чотирьох тест-мікробів. Досліди повторювали двічі, шоразу заміряючи зони дифузії у трьох ямках, і визначали середню величину з шести замірів з помилкою середньої за Монцевічуте-Ерінгене (5).

Результати визначення дифузійної активності на двошаровому агарі препаратів з молочаю Сегієра, лозяного та напівволохатого наведені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених в табл. 2, препарати 1, 1 а, 1 б здатні дифундувати в агар і утворювати зони затримки росту від $13,0 \pm 0,6$ до $25,0 \pm 0,6$ мм відносно досліджуваних мікроорганізмів, але найбільш виражену дифузійну здатність виявив препарат 1 (порошок трави молочаю Сегієра). Слід відмітити, що відносно культур золотистого стафілокока, штама 209, сінної палички та палички синьо-зеленого гною, препарати 1 а і 1 б проявляли, в основному, здатність ослаблювати ріст мікроорганізмів, а препарати 2, 2 а, 2 б — дифундувати в агар і утворювати зони затримки росту від $14,6 \pm 0,4$ до $24,0 \pm 0,0$ мм.

У вигляді лужних розчинів найбільш виражену дифузійну здатність відносно золотистого стафілокока та сінної палички виявив препарат 2, а відносно кишкової палички — препарат 2 б. Що ж до палички синьо-зеленого гною, то всі препарати цієї групи показували слабку здатність затримувати ріст, хоч і проявляли досить виражену більшість дію в дослідах на рідкому поживному середовищі (МПБ).

Серед спиртових розчинів цих препаратів найактивнішим виявився препарат 2 з молочаю Сегієра, хоч відносно сінної палички та палички

Таблиця 2

Порівняльні результати вивчення активності дифузії препаратів молочаїв *Ceriera*
лозяного та напівволохатого в МПА відносно грампозитивних та грамнегативних
мікроорганізмів (наведені результати — середнє з шести визначень)

Препарати	Діаметр зон затримки росту, мм			
	золотистий стафілокок, шт. 209-Р	сінна паличка	кишкова паличка	паличка синьо-зеленого гною, шт. 11
1	23,0±0,6	18,3±0,4	20,3±0,8	19,0±0,0
1а	20,3±0,4 **	17,7±0,4 **	13,0±0,6	17,7±0,4 **
1б	25,0±0,6 **	20,0±0,6 **	21,3±0,8	18,3±0,4 **
2	21,6±0,4	24,0±0,0	15,0±0,0	15,0±0,0
2а	18,0±0,4	23,6±1,4	15,6±0,4	14,6±0,4
2б	17,1±0,8	22,3±0,9	16,3±0,9	15,3±0,3
Контроль 5% розчин лугу	16,3±0,3	15,0±0,0	14,3±0,3	13,6±0,7
2 *	23,0±0,6	16,7±0,4 **	21,3±0,4	22,7±0,8 **
2а *	15,7±0,4	16,3±0,4 **	16,3±0,4	22,7±0,8 **
2б *	24,0±0,0 **	16,7±0,4 **	20,0±0,6 **	20,0±0,0 **
Контроль 40% спирт	0	0	0	0
3	15,3±0,3	19,6±0,4	14,3±0,5	17,6±0,4
3а	13,0±0,0	23,1±0,95 **	21,0±0,0 **	12,0±0,0
3б	19,3±0,3	21,3±1,5	17,3±0,4	12,3±0,4
4	17,3±0,3	25,5±1,5	18,7±0,9 **	19,6±0,4
4а	16,6±0,4	16,6±0,4	19,0±0,6 **	14,0±0,0
4б	14,0±0,0	21,3±1,1	18,3±0,8 **	19,6±0,4 **
5	0	0	0	0
5а	0	0	0	0
5б	0	0	0	0
6	13,7±0,4	15,7±0,4 **	21,7±0,4	13,7±0,4 **
6а	13,5±0,3	12,0±0,0 **	15,5±0,3	12,5±0,3 **
6б	15,2±0,2	14,5±0,3 **	22,5±0,3	13,5±0,3 **
7	14,7±0,4	16,0±0,3	19,5±0,6	21,5±0,5 **
7а	13,7±0,2	14,7±0,6	15,7±0,4	16,3±0,2 **
7б	13,7±0,4	14,8±0,6	18,0±0,7	19,7±0,2 **
Контроль 70% спирт	0	0	0	0
Розчин фурациліну (1 : 5000)	18,0±0,7	23,2±0,5	17,5±0,3	0

* Розчинні препаратів готовували в 1% концентрації на 40% спирті.

** Зони ослабленого росту культури.

синьо-зеленого гною всі три спиртових розчини препаратів проявляли здатність ослаблювати ріст мікроорганізмів. Ця відмінність між дією лужних та спиртових розчинів зазначених препаратів пояснюється, очевидно, різницею взятих концентрацій препаратів (5% лужні розчини та 1% розчини в 40% спирті), яка залежала від розчинності зазначених препаратів у різних розчинниках.

Препарати 3, 3 а, 3 б мали здатність дифундувати в агар, утворюючи зони затримки росту діаметром від 12,0±0,0 до 23,1±0,95 мм відносно всіх досліджуваних тест-мікробів, за винятком препарату 3 а щодо золотистого стафілокока, палички синьо-зеленого гною та кишкової палички, який і в дослідах на МПБ проявляв більш слабку біц дію.

Досить виражену дифузійну здатність відносно кишкової палички виявляли всі препарати цієї групи, однак їх антибактеріальна активність в МПА проявлялася в різкому ослабленні росту мікроорганізмів (від 21,0±0,0 до 26,3±0,3 мм). Найбільшу дифузійну здатність відносно всіх тест-мікробів в цій групі досліджуваних препаратів має препарат 3 б, одержаний з трави молочаю напівволохатого.

З групи препаратів 4, 4 а, 4 б найбільшу дифузійну здатність показав препарат 4 з трави молочаю *Ceriera*; препарати 4 а і 4 б виявилися менш активними відносно кишкової палички.

Препарати 5, 5 а і 5 б антибактеріальної активності в дослідах ди-

фузії не проявляли, що пояснюється, напевно, меншою концентрацією бактеріально активних речовин у водних настоях в порівнянні з іншими препаратами.

Препарати 6, 6 а та 6 б проявляли антибактеріальну активність утворюючи зони затримки росту культур кишкової палички і золотистого стафілокока від $13,5 \pm 0,3$ до $22,5 \pm 0,3$ мм та ослаблюючи ріст сінної палички та палички синьо-зеленого гною (зони ослабленого росту від $12,0 \pm 0,0$ до $14,5 \pm 0,3$ мм).

Серед препаратів 7, 7 а, 7 б найактивнішим відносно всіх чотирьох тест-мікробів виявився препарат 7, хоч всі препарати цієї групи в дослідах дифузії лише ослаблювали ріст палички синьо-зеленого гною.

Для об'ективнішої оцінки активності дифузії препаратів з молочай було проведено порівняльне вивчення дифузійної активності одного з широко застосовуваних антибактеріальних препаратів — розчину фурациліну.

Як показали результати досліджень (табл. 2), препарати 2, 2 а, 4 відносно сінної палички; 1,2, 2 а, 3 б відносно золотистого стафілокока; 1, 1 б, 2 (спиртовий розчин), 3 б, 6, 6 б, 7, 7 б відносно кишкової палички за дифузійною активністю не поступалися розчину фурациліну, а відносно культури палички синьо-зеленого гною всі досліджувані препарати з молочай перевищували активність розчину фурациліну.

Висновки

1. Препарати, одержані з надземної частини молочаїв Сегіера, лозяного, напівволохатого, проявляли виражену антибактеріальну активність відносно грампозитивних і грамнегативних тест-мікробів, діючи на них бактеріостатично в розведеннях від 1:2 до 1:64 та бактерицидно — в розведеннях від 1:2 до 1:32.

2. Більшість досліджуваних препаратів легко дифундували в МПА і виявляла досить виражену антимікробну дію.

3. Препарати 3 і 4 з трави молочаю Сегіера мали виражену антибактеріальну активність відносно свіковиділених штамів стафілококів, діючи на них бактеріостатично в розведеннях від 1:16 до 1:32, а бактерицидно — від 1:4 до 1:16 (препарат 3) та від 1:4 до 1:32 (препарат 4).

4. Порівняльне вивчення показало, що препарати з трави молочаю Сегіера проявляли більш виражену антимікробну активність, ніж препарати, одержані з молочаїв лозяного та напівволохатого.

ЛІТЕРАТУРА

- Гончаров А. И., Калиман В. А., Матвиенко И. Н., Соболева В. А., Чаговец Р. К., Халеева Л. Д., Тезисы З-го Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям, Тбилиси, 1976, 141. — 2. Дмитриева В. С., Семенов С. М., Микробиологический контроль активности антибиотических препаратов, М., «Медицина», 1965. — 3. Ермольева З. В., Антибиотики, интерферон, бактериальные полисахариды, М., «Медицина», 1968. — 4. Зелепуха С. И., Антимикробные свойства растений, употребляемых в пищу, К., «Наукова думка», 1973. — 5. Монцевич Ю. Е., Эрингене Е. В., Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1964, № 4, 71. — 6. Назиров З. Н., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 223. — 7. Нуритдинова А. И., Рахимова И. В., Назиров З. Н., Мед. журнал Узбекистана, 1973, № 12, 46. — 8. Рахимова И. В., Материалы юбилейной республиканской научной конференции фармацевтов, посвященной 50-летию образования СССР, Ташкент, 1972, 180. — 9. Рахимова И. В., Хамидова Х. А., Зуфаров Ф. Н., Назиров З. Н., там же, 188. — 10. Шнякина Г. П., Федотова Н. А., Исследование лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения, Томск, 1975, 63. — 11. Щербановский Л. Р., Шубина Л. С., Растиг. ресурсы, XI, 1975, в. 3, 445.
- Bakay M., Micsi I., Beladi I., Gabor M., Acta mikrobiol., Akad. Scient. hung., 1968, 15, № 3, 223.—13. Jabbar A. and Khan G. M. A. S., Pakistan J. Sci and Industri, 1965, 8, № 1, 293.

Надійшла 21.11.1977 р.

A STUDY OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SOME DRUGS FROM
THE HERB OF EUPHORBIA SEGUERIANA, VIRGULTOSA
AND SEMIVILLIOSA

V. A. SOBOLEVA and A. I. GONCHAROV
Kharkov Pharmaceutic Institute

S U M M A R Y

A study of the above-ground part of *Euphorbia seguieriana* Neck., *E. virgultosa* Klok., *E. semivilliosa* Prokh. revealed that agents obtained from these herbs produced an antibacterial effect against gramnegative and grampositive microorganisms: bacteriostatic in 1:2 to 1:64 dilution and bactericidal in 1:2 to 1:32 dilution.

It was found that drugs from the herb of *Euphorbia seguieriana* possessed a more pronounced antimicrobial activity as compared with analogous drugs from *Euphorbia virgultosa* and *semivilliosa*.

●
УДК 615.217.22+615.005.8+612.173.3+615.015.43

ВПЛИВ ІЗАДРИНУ НА РОБОТУ СЕРЦЯ І ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ

C. M. KIT, Я. С. ГУДИВОК, Ж. М. РУМ'ЯНЦЕВА,
I. Г. КУПНОВИЦЬКА, Р. В. БОЙЧУК
Івано-Франківський медичний інститут

Патологія міокарду, викликана з допомогою екзогенних катехоламінів, зокрема ізопротеренолу, останнім часом широко застосовується в експериментальній медицині (1, 3, 11, 12, 15, 16).

Метою нашого дослідження було вивчення перебігу ізадринових некрозів міокарду в експериментальних тварин. Особливу увагу ми звернули на дослідження показників, які мають діагностичне і прогностичне значення в клініці ішемічної хвороби серця.

Методи дослідження

Досліди проведено на 27 собаках і 80 щурах. Ізадринові некрози серця викликали за методом Ю. В. Аншелевича (3). Собакам ізадрин вводили внутрішньовенно в дозі 1 мг/кг ваги три рази через день; щурям під шкіру один раз з розрахунку 80 мг/кг ваги тварини.

У собак досліджували загальний стан, вагу тіла, частоту серцевого ритму і дихання, швидкість кровообігу, показання ЕКГ в трьох стандартних відведеннях, фазову структуру лівого шлуночка за В. Л. Карпманом (6), склад периферичної крові, протромбіновий час за Квіком у модифікації Кудряшова, гістологічну структуру міокарду після забарвлення гематоксилін-еозином, вміст катехоламінів у різних відділах серця за методом В. О. Осинської і М. П. Барц (8). У щурів вивчали показники ЕКГ, активність глутаміко-аланінової АЛТ і глутаміко-аспарагінової АСТ трансаміназ, церулоплазміну, вміст в серці глікогену і сульфгідрильних груп через 1, 3, 6 і 18 годин після введення ізадрину. Активність ферментів, вміст глікогену і сульфгідрильних груп досліджували загальноприйнятими методиками (2, 4, 7, 9, 10). Крім того, проводили визначення температури тіла, що служить додатковим тестом на активність протікання обмінних процесів в організмі під впливом ізадрину.

Результати та їх обговорення

Уже під час введення ізадрину і в перші хвилини його дії у собак спостерігали різке погіршення загального стану, яке проявлялося в моторному збудженні, задишці, самовільному сечовипусканні. Через 10—15 хв. цей стан замінювався слабістю, низькою моторною активністю. Дихання прискорювалося на 33% ($p < 0,01$), зменшувалася швидкість кровотоку на 25% ($p < 0,05$). В першу добу після введення загинуло 12% собак.

На ЕКГ в першу годину після введення відмічали синусову тахікардію, інколи шлункову аритмію, зменшення амплітуди зубців Р і R, підвищення сегменту Т в III та зниження його нижче ізолінії в I і II відведеннях, глибокий зубець Q, плоский Т, збільшення систолічного показника.

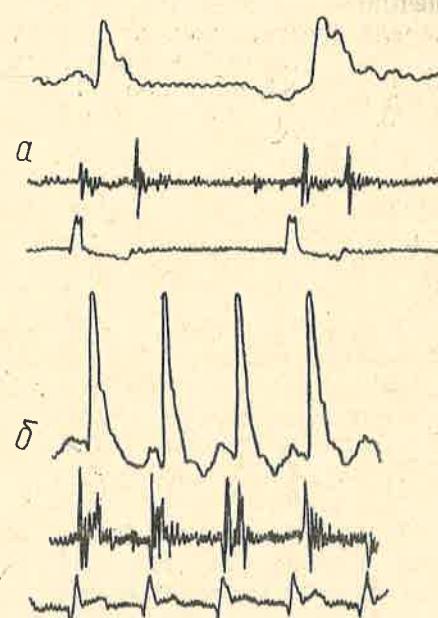
Аналіз фазової структури лівого шлуночка показав, що вже на 10 хвилині дії ізадрину довжина серцевого циклу зменшувалася вдвое, а на 60 хвилині дорівнювала 58% ($p<0,01$) вихідної величини. Пе-ріод напруження на 10 хвилині на 16% ($p<0,001$) за рахунок фази асинхронного скорочення; на 60 хвилині він повертається до нормальних цифр. Проте його відносна величина весь час залишалася збільшеною, про що свідчить різке зростання індексу напруження міокарду. Протягом усього дослідження відмічалось зменшення періоду вигнання, механічної та загальної систоли. Одержані результати свідчать про різке погіршення скоротливої здатності міокарду в першу годину дії ізадрину.

При повторному введенні ізадрину загибелі тварин не спостерігали. Показники скоротливої здатності статистично достовірно погіршувалися лише на шосту добу дослідження: коефіцієнт Блюмбергера зменшувався на 9% ($p<0,05$), а індекс напруження міокарду зростав на 14% ($p<0,05$).

Встановлені функціональні зміни роботи серця знайшли своє морфологічне підтвердження. При розтині собак спостерігали дряблість міокарду, а на стінках шлуночків, частіше лівого,— нерідко дрібні сірі вогнища некрозів. При гістологічному дослідженні в шлуночках, міжшлуночковій перегородці, сосочкових м'язах субендокардіально виявлено дрібні вогнища дистрофії, некрозів, крововиливів, розширення вен та капілярів, проліферацію адвентиціальних клітин, набряк сполучної тканини.

При вивченні картини периферичної крові встановлено прискорення РОЕ в 4,5 раза ($p<0,05$), збільшення кількості лейкоцитів на 58% ($p<0,05$), зміщення вільно лейкоцитарної формули крові, що свідчить про протікання в організмі піддослідних тварин запального процесу. Поряд з цим порушувалися процеси згортання крові, що виражалось у зменшенні протромбінового часу в усі дні спостережень на 15% ($p<0,05$) порівняно з вихідними величинами.

Цікаво було простежити за зміною в міокарді собак концентрації ендогенних катехоламінів після введення ізадрину — екзогенного катехоламіну. В результаті проведених досліджень встановлено різке зменшення в серії піддослідних тварин катехоламінів, зокрема норадреналіну та його «вільної» і «протеїдизованої» фракцій. Так, в лівому шлуночку концентрація «загального» норадреналіну зменшилася на 59% ($p<0,05$), в правому — на



Полікардіограма собаки під впливом ізадрину:

а — полікардіограма здорової собаки,
б — полікардіограма собаки через 10 хв.
після введення ізадрину.

57% ($p < 0,02$), в сосочкових м'язах — на 61% ($p < 0,02$). Очевидно, введення великих доз екзогенних катехоламінів призводить до розвитку метаболічних і деструктивних пошкоджень за рахунок виснаження тканинного норадреналіну.

Помітне збільшення кількості продуктів окислення норадреналіну на 136% ($p < 0,05$) в лівому і на 75% ($p < 0,1$) в правому шлуночках можна пояснити активацією захисних механізмів організму та швидким руйнуванням катехоламінів.

Введення щурам ізадрину приводило до значного погіршення загального стану. Смертність тварин у перші три години його дії становила 24%. Під впливом ізадрину розвивалася досить характерна температурна реакція: протягом першої години температура тіла підвищилася на 2° ($p < 0,02$), через три години на 1° ($p < 0,05$) перевищувала вихідний рівень, через шість годин майже нормалізувалася, а через 18 годин вона знижувалася на 1,3° ($p < 0,05$). Очевидно, в порушенні терморегуляції, зв'язаної зі зміною обмінних процесів в організмі, треба шукати одну з причин великої смертності тварин у перші години після введення ізадрину. Нами встановлено також, що смертність тварин при кімнатній температурі становила 40%, в той час як серед тварин, що знаходились у віварії, де температура була нижчою, вона становила лише 12%. Це спостереження знаходить відгук у роботі Наччі (15). Отже, при проведенні дослідів з ізадрином слід брати до уваги значення температури зовнішнього середовища.

Про вираженість патологічного процесу в міокарді та порушення окисно-відновних процесів в організмі піддослідних щурів ми судили за активністю ферментів крові та вмістом сульфгідрильних груп у крові та в серці. Найбільш виражені зміни цих показників також спостерігали в перші 3—6 годин дії ізадрину. Так, активність АСТ, АЛТ та церулоплазміну підвищилася за цей період відповідно на 88% ($p < 0,001$), 98% ($p < 0,02$) та 56% ($p < 0,02$). Вміст сульфгідрильних груп у крові зменшився на 44% ($p < 0,001$), в серці — майже у два рази ($p < 0,001$), в печінці — на 38% ($p < 0,01$). Одночасно вміст глікогену, важливого джерела енергетичного забезпечення, в міокарді та печінці різко зменшувався і становив відповідно через 3—6 годин 151 ± 50 — 56 ± 15 ; 46 ± 18 — $30 \pm 8,5$ мг% проти $387 \pm 28,6$ і 1400 ± 180 мг% у інтактних тварин, що є одною з важливих причин дистрофічних уражень міокарду.

Встановлені порушення метаболічних процесів спричинилися до функціональних розладів роботи серця, які знайшли своє відображення на ЕКГ, та порушень морфологічної структури міокарду. Зміни цих показників у щурів були аналогічними до їх змін, описаних у собак.

Через 18 годин після введення ізадрину активність церулоплазміну залишалася підвищеною ($p < 0,001$), низьким був вміст сульфгідрильних груп в серці ($p < 0,001$) та глікогену в печінці ($p < 0,05$). Вміст глікогену в серці, сульфгідрильних груп у крові та активність інших досліджуваних ферментів нормалізувались. Однак ЕКГ і морфологічна структура міокарду залишалися зменшеними. На п'яту добу настала повна нормалізація досліджених показників.

Таким чином, проведенні досліди показали, що введення ізадрину експериментальним тваринам викликає пошкодження серця, які протікають за типом гострого інфаркта міокарду і супроводжуються аналогічними змінами ЕКГ, скоротливої здатності серця, складу крові та біохімічних показників (5, 13, 16). Ось чому, на нашу думку, ізадрина модель гострого некрозу міокарду може бути використана в експериментальній медицині для вивчення патогенетичних факторів інфаркта міокарду, а також для дослідження фармакотерапії цього за-

зорювання. Проте ізадринові ураження серця мають короткос часовий характер. При повторних введеннях, що випливає з дослідів на собаках, чутливість до ізадрину зменшується за рахунок розвитку компенсаторних властивостей організму. Тому використання даної патології найбільш ефективне в перші години після введення ізадрину або для вивчення захисних властивостей досліджуваних препаратів при їх профілактичному введенні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амелін А. З., Аншельевич Ю. В., Мелзобс М. Я., Арх. пат., 1963, 25, № 1, 25. — 2. АナンЬЕВ В. А., Обухова В. Р., Наставление по применению набора реактивов для определения фермента фруктозо-1,6-дифосфатальдолазы, Клинический отдел Института вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР, 1965.— 3. Аншельевич Ю. В., Автореф. диссертации на соискание уч. степени канд. мед. наук, Рига, 1966. — 4. Бабенко Г. А., Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях, К., 1968. — 5. Грицюк А. И., Инфаркт миокарда, К., 1973. — 6. Карпман В. Л., Фазовый анализ сердечной деятельности, М., 1965.— 7. Нистратова С. Н., В кн.: Тиолевые соединения в медицине, Тр. науч. конференции, К., 1969, 98. — 8. Осинская В. О., Биохимия, 1957, № 3, 537. — 9. Пасхина Т. С., Определение глютамико-аланиновой и глютамико-аспаргиновой аминотрансфераз (трансфераз) в сыворотке крови человека, М., 1969. — 10. Свешников В. А., Пеккер Г. Я., Лаб. дело, 1965, № 6, 327. — 11. Сорокина М. Н., Альтшuler Р. А., Фармакол. и токсикол., 1966, 3, № 3, 362. — 12. Целларнус Ю. Г., Семенова Л. А., Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда, Новосибирск, 1972. — 13. Чазов Е. И., Боголюбов В. М., Нарушение ритма сердца, М., 1972. — 14. Уолк М. Дж., Шейдт С., Киллик Т., В кн.: Инфаркт миокарда, М., «Медицина», 1975, 230.
15. Haggi Mikkon E., Acta pharm. et toxicol., 1976, 39, 2, 212—214.— 16. Handforth C. P., Arch. Path., 1962, 73, 161—165.— 17. Ronan G., Clifford G., Chapple D., Kahn S., Amer. Heart J., 1958, 66, 3.

Надійшла 11.07.1977 р.

ON THE EFFECT OF ISADRIN ON THE CARDIAC WORK AND SOME BIOCHEMICAL INDICES

S. M. KIT, Ya. S. GUDIVOK, J. N. RUMIANTSEVA,
I. G. KUPNOVITSKAYA, R. V. BOICHUK
Ivano-Frankovsk Medical Institute

SUMMARY

It was established in experiments on dogs and rats that administration of isadrin does not lead to lesions of the heart in the form of microfocal necrosis of the myocardium. Biochemical indices contractile function of heart, electrocardiographic data and the blood picture coincide with data observed in the clinic of patients with acute focal necrotic lesions of the heart.

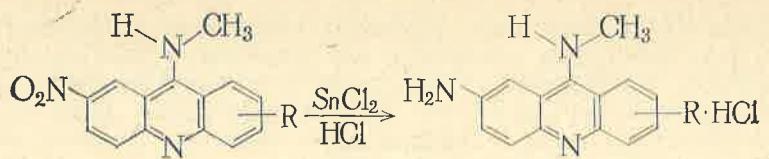
The above indices remain altered for a short time. With repeated administration, the reaction to isadrin is less pronounced. It is, thus, concluded that the isadrin model of cardiac lesion may be used with success in the acute experiment.

УДК 615.28:547.835.3

СИНТЕЗ, БУДОВА Й АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЗАМІЩЕНИХ 7-АМИНО-9-МЕТИЛАМИНОАКРИДИну

A. Н. ГАЙДУКЕВИЧ, Е. Я. ЛЕВІТІН, О. К. СУХОМЛИНОВ
Харківський фармацевтичний інститут

Продовжуючи вивчення будови і біологічної активності серед похідних акридіну, ми здійснили синтез хлористоводневих солей 7-аміно-9-метиламіноакридіну (I) та його 2- і 4-хлор (II, III), 2- і 4-метокси (IV, V), 2- і 4-метилзаміщених (VI, VII) за такою схемою:



I.R=H; II.R=2-Cl; III.R=4-Cl; IV.R=2-OCH₃;
V.R=4-OCH₃; VI.R=2-CH₃; VII.R=4-CH₃

Як похідні було використано одержані нами раніше 7-нітро-9-метиламіноакридин та його 2- і 4-хлор-, метокси- і метилзаміщени (2), які під дією дихлориду олова в солянокислому середовищі (4) утворювали сполуки I—VII у вигляді основ. Оскільки основи погано очищалися і в ряді випадків утворювали маслоподібні сполуки, кінцеві продукти виділялися у вигляді хлористоводневих солей, добре розчинних у воді (табл. 1).

Таблиця 1
Хлористоводневі солі похідних 7-аміно-9-метиламіноакридину

Спо- луки	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено N, %	Емпірична формула	Вирахувано N, %
I	55	213 (розкл.)	16,38	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ · HCl	16,18
II	57	180 (розкл.)	13,89	C ₁₄ H ₁₂ ClN ₃ · HCl	14,28
III	49	165 (розкл.)	14,51	C ₁₄ H ₁₂ ClN ₃ · HCl	14,28
IV	64	172 (розкл.)	15,02	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O · HCl	14,50
V	47	154 (розкл.)	14,29	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O · HCl	14,50
VI	61	192 (розкл.)	15,62	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ · HCl	15,35
VII	58	151 (розкл.)	15,47	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ · HCl	15,35

Будову синтезованих сполук підтверджено даними УФ спектрів і елементного аналізу.

Для сполук I—VII було вивчено УФ спектри в етанолі, 1 М розчині сірчаної кислоти і в концентрованій сірчаній кислоті (табл. 2). Для порівняння в таблиці 3 наведені УФ спектри 9-метиламіноакридину (VIII) та його 2- і 4-хлор- (IX, X), 2- і 4-метокси- (XI, XII), 2- і 4-метилзаміщених (XIII, XIV) 9-метилацетиламіноакридину (XV) та його 2- і 4-хлор- (XVI, XVII), 2- і 4-метокси- (XVIII, XIX), 2- і 4-метилпохідних (XX, XXI) в етанолі і 5 М етанольному розчині хлориду водню, синтез яких було здійснено одним з нас раніше (3).

У спектрах вбирання сполук I—VII в 1 М розчині етилату натрію, де вони знаходяться у вигляді основ, поруч зі смугами $\pi \rightarrow \pi^*$ переходів, характерних для відповідно заміщених 9-метиламіноакридину (VIII—XIV) в етанолі, виявляються смуги вбирання з максимумами при 290, 294, 295, 288, 306, 288 і 298 нм для сполук I—VII відповідно, відсутні у спектрах вбирання сполук VIII—XIV. Зазначені смуги вбирання зберігаються в УФ спектрах сполук I—VII в етанолі, де вони знаходяться у вигляді хлористоводневих солей, і відсутні у спектрах вбирання цих сполук у 20% і концентрованій сірчаній кислоті, як це було раніше відмічено для аміноакрихіну (1), що дає можливість віднести їх до $\text{p} \rightarrow \text{p}^*$ спряження, яке викликано взаємодією пари електронів атома азоту аміногрупи в 7- положенні з π -електронною системою молекули. Сполуки I—VII в етанолі і 1 М розчині етилату натрію мають схожі спектри вбирання; зберігаються смуги $\text{p} \rightarrow \text{p}^*$ -переходів, проте в етанолі виявляється батохромне зміщення довгохвильової смуги вбирання, що вказує на протонізацію сполук I—VII лише за кільцевим

Таблиця 2

Максимуми вбирання в УФ спектрах похідних 7-аміно-9—метиламіноакридину

Спо- лукa	Розчинник							
	етанол		1 М розчин етилату натрію		20 % розчин сірчаної кислоти		концентрована сірчана кислота	
	$\lambda_{\text{макс.}}$, нм	$\lg \epsilon$						
I	266	4,71	264	4,74	254	4,78	258	5,05
	296 *	4,46	290 *	4,52	264	4,73	342	3,76
	340	3,43	338	3,60	328	3,06	355	4,02
	445	3,75	420	3,86	395	3,94	390	3,52
II	266	4,64	268	4,60	268	4,73	264	5,00
	300	4,59	294	4,69	310	3,19	350	3,82
	345	3,55	346	3,54	400	3,98	365	4,06
	455	3,82	360	3,48	420	3,92	401	3,69
III	272	4,72	270	4,53	264	4,88	265	4,93
	296	4,51	295	4,36	295 *	3,55	345	3,52
	338	3,62	344	3,52	395	3,98	360	3,89
	455	3,87	360	3,47	415	3,93	400	3,86
IV	264	4,72	260	4,67	261	4,79	270	4,76
	302	4,54	288	4,64	272	4,78	365	3,94
	365	3,73	350	3,58	317	3,43	430	3,56
	445	3,86	365	3,71	330	3,30		
V	275	4,70	266	4,67	266	4,78	278	4,48
	305 *	4,23	306 *	4,37	310	3,57	346	3,75
	350 *	3,39	410	3,76	403	3,81	360	3,96
	440	3,85					420	3,33
VI	266	4,78	266	4,74	267	4,74	262	5,03
	292	4,59	288	4,65	310	3,29	346	3,92
	350	3,55	360	3,66	400	4,02	360	4,14
	445	3,83	415	3,82	420	3,95	400	3,50
VII	268	4,71	266	4,66	264	4,94	264	5,06
	298 *	4,40	298 *	4,36	297 *	4,00	344	3,87
	340	3,47	338	3,60	395	3,97	360	4,26
	448	3,86	355	3,57	415	3,90	410	3,51

* Приблизне значення для вигинів смуг.

азотом. Виключення аміногрупи із спряження з π -електронною системою молекули відбувається у 20% водному розчині сірчаної кислоти, де не виявляються смуги $\text{p} \rightarrow \pi^*$ -переходів, а криві вбирання сполук I—VII наближаються до кривих вбирання сполук VIII—XIV в 5 М етанольному розчині хлориду водню, які в цих умовах протонізуються тільки за кільцевим азотом.

У концентрованій сірчаній кислоті сполуки I—VII приєднують три еквіваленти кислоти — за кільцевим азотом, 7-аміно- і 9-метиламіногрупою, як це було показано для 7-аміноакрихіну (1), про що свідчить схожість їх спектрів вбирання з вбиранням сполук XV—XXI у 5 М етанольному розчині хлориду водню.

Антибактеріальну активність сполук I—VII встановлювали методом серійних розведень відносно грампозитивних (стафілокок 209, сінна паличка) і грамнегативних (кишкова і синьогнійна палички) штамів мікроорганізмів у м'ясо-пептоновому бульйоні (рН 7,2). Визначали бактеріостатичну дію (з наступним висівом на сектори м'ясо-пептоно-вого агару) через 24 години перебування посіву в термостаті при 37°C (табл. 4).

Таблиця 3

Максимуми вбрання в УФ спектрах похідних 9-метиламіноакридину і 9-метил-¹⁸
ацетиламіноакридину

Спо- лука	Розчинник				Спо- лука	Розчинник 5 М етанольний розвин соляної кислоти		
	етанол		5 М етанольний розчин соляної кислоти			λ _{макс.} , нм	lg ε	
	λ _{макс.} , нм	lg ε	λ _{макс.} , нм	lg ε				
VIII	254	4,79	258	4,73	XV	260	5,50	
	265	4,62	267	4,64		342	3,82	
	336	2,88	335	3,14		355	4,05	
	405	3,74	410	3,84		405	3,62	
	430	3,60	430	3,74				
IX	275	4,90	267	4,69	XVI	264	5,15	
	340	3,17	317	3,13		345	3,92	
	418	3,92	340 *	3,17		365	4,15	
X	268	4,99	265	4,88		410	3,80	
	355 *	3,57	300 *	4,06		262	5,03	
	400	4,04	390	4,08		345	3,62	
	420	4,01	413	4,18		360	3,96	
						405	3,72	
XI	260	4,86	270	4,82	XVII	430	3,60	
	275	4,80	323	3,45				
	324	3,26	338	3,48		270	5,20	
	338	3,46	422	4,06		355 *	3,96	
	355	3,55	446	4,07		370	4,23	
XII	415	4,00			XVIII	430	3,80	
	267	4,87	269	5,16		272	4,76	
	339	3,21	312	3,69		345	3,65	
	356	3,48	415	3,93		360	3,94	
	413	3,93				440	3,44	
XIII	268	4,80	270	4,82	XIX	261	5,20	
	322	2,78	315	3,23		346	3,97	
	338	3,00	416	3,93		360	4,28	
	412	3,87	436	3,85		410	3,75	
	435 *	3,72						
XIV	267	5,00	266	4,88	XX	264	4,57	
	410	4,04	296 *	3,65		343	3,33	
			390	3,85		360	3,65	
			410	4,01		405	3,15	
			433	3,98		423	3,15	

* Приблизне значення для вигинів смуг.

Таблиця 4

Антибактеріальна активність похідних
7-аміно-9-метиламіноакридину

Спо- лука	Культура мікроорганізму			
	стафілокок	сіана паличка	кишкова паличка	паличка синьо- зеленого гною
I	1 : 2	1 : 32	1 : 1	1 : 0,5
II	1 : 16	1 : 32	1 : 32	1 : 1
III	1 : 16	1 : 32	1 : 16	1 : 1
IV	1 : 16	1 : 32	1 : 32	1 : 1
V	1 : 4	1 : 8	1 : 2	—
VI	1 : 64	1 : 64	1 : 16	1 : 0,5
VII	1 : 128	1 : 128	1 : 32	1 : 0,5

Примітка. Розведення наведені в тисячах одиниць (наприклад, 1 : 16 означає 1 : 16000).

Найактивнішими відносно грампозитивних мікроорганізмів виявилися сполуки VI, VII, які містять метильну групу. Інші сполуки мали порівняно невисоку бактеріостатичну дію відносно грамнегативних штамів, особливо палички синьо-зеленого гною. Слід відмітити, що сполуки I—VII виявилися активнішими, ніж відповідні нітропохідні (2).

Експериментальна частина

УФ спектри знято на електрофотометрі СФ-4А, концентрація $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-5}$ м/л.

Хлористоводневі солі 7-аміно-9-метиламіноакридину та його похідні (I—VII)

Суміш 0,008 М відповідного 7-нітро-9-метиламіноакридину, 28 мл концентрованої хлористоводневої кислоти, 25 мл етилового спирту, 14,16 г двохлористого олова кип'ятять чотири години. Утворений через шість годин осад відфільтровують, промивають 4 мл етилового спирту і сушать при 60°C .

Одержану комплексну сіль розчиняють у 54 мл гарячої води і при перемішуванні додають 21,8 мл 10% розчину йодного натру для усунення двохлористого олова. Осад, який випав, відділяють і промивають водою, сушать. Останній розчиняють у 28 мл ацетону при кипінні, фільтрують і при 2 — 3°C додають 8—12 мл суміші ацетону з хлористоводневою кислотою (9:1).

Висновки

1. Відновленням двохлоридом олова 7-нітrozаміщених 9-метиламіноакридину синтезовано похідні 7-аміно-9-метиламіноакридину.

2. Вивчені УФ спектри вбирання одержаних сполук у різних розчинниках і дано роз'яснення природи їх смуг.

3. Встановлено, що відновлення нітрогруп до аміно- приводить до збільшення антибактеріальної активності.

ЛІТЕРАТУРА

- Близнюков В. І., Сухомлинов О. К., Праці харківського фармацевтичного інституту, вип. II, 1962, 78—89. — 2. Гайдукевич А. М., Башуря Г. С., Перцев И. М. и др., Хим.-фарм. ж., 1975, № 6, 25—28. — 3. Гайдукевич А. М., Гончаренко Ю. Л., Штурчая В. П., Холупяк И. Ю., там же, 1976, № 7, 33—36. — 4. Рубцов М. В., Байчиков О. Г., Синтетические химико-фармацевтические препараты, М., «Медицина», 1971, 239.

Надійшла 10.11.1977 р.

SYNTHESIS, STRUCTURE AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF 7-AMINO-9-METHYLAMINOACRIDIN DERIVATIVES

A. N. GAIÐUKEVICH, E. Ya. LEVITIN, A. K. SUKHOMLINOV
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors synthesized hydrochloric salts of 7-amino-9-methylacridine and its 2- and 4-chlor, 2- and 4-methoxy, 2 and 4-methylsubstituted by reduction of corresponding nitroderivatives with tin dichloride. The UV spectra of the obtained compounds were studied. It was established that reduction of the nitrogroup to the amino-group leads to increase of the antibacterial effect.

УДК 615.761.3+542

ЯКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОЛІТОРИЗИДУ В ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ

B. B. МІХНО, I. Г. ПОСТРИГАНЬ
Запорізький медичний інститут

Оліторизид відноситься до сполук з високою біологічною активністю. В медичній практиці цей препарат застосовують для лікування серцевої недостатності. Через високу токсичність до аналізу оліторизиду ставляться особливі вимоги. Ми поставили собі за мету виявити кольорові реакції, придатні для якісного визначення оліторизиду в біологічному матеріалі. Нашу увагу привернули реакції глікозидів серцевої дії з нітропохідними на лактонне кільце з ненасиченим α , β -зв'язком, запропоновані рядом дослідників (3—5).

Для дослідження взято оліторизид, який відповідає вимогам МРТУ (2), т. топл. 205—210° С з розкладом.

Спочатку ми встановили чутливість реакцій оліторизиду з такими реактивами: 2, 4, 6-тринітрофенолом, нітропрусидом натрію, *m*-динітробензолом, 3,5-динітробензойною кислотою, 2,4-динітродифенілом сульфоном, 2,4-динітрофеніл-4'-толілсульфоном, 2,4-динітроклорбензолом, концентрованою сірчаною кислотою, сумішшю оцтового ангідриду з концентрованою сірчаною кислотою, 2,2'-тетранітродифенілом, ксантигідролом, орцином, анtronом.

При визначенні чутливості реакцій оліторизиду у фарфорові чашки вносили різні кількості препарату (0,01—1 мг) і додавали розчини вищезгаданих реактивів. Реакції з нітропохідними проводили в лужному середовищі, реакції з орцином, анtronом і ксантигідролом — при нагріванні. Результати досліджень, середні з п'яти визначень, наведено в таблиці.

Чутливість реакцій оліторизиду з деякими реактивами

№ пп	Реактиви	Кольор продукту реакції	Стійкість забарвлен- ня, хв.	Відкри- вальний мінімум, мкг/мл	Границя конcenтра- ція
1.	2,4,6-Тринітрофенол	оранжевий	30	600	1670
2.	Нітропрусид натрію	червоний	1	600	1670
3.	<i>m</i> -Динітробензол	синій	1	500	2000
4.	3,5-Динітробензойна кислота	фіолетовий	30	400	2500
5.	2,4-Динітродифеніл сульфон	синій	10	400	2500
6.	2,4-Динітрофеніл-4'-толіл сульфон	»	10	400	2500
7.	2,4-Динітроклорбензол	фіолетовий	1	400	2500
8.	Концентрована сірчана кислота	зелений	1	300	3300
9.	Суміш оцтового ангідриду з концен- трованою сірчаною кислотою	»	2	900	1000
10.	2,2',6,6'-Тетранітродифеніл	синій	3	20	20000
11.	Ксантигідрол	червоний	120	100	10000
12.	Орцин	зелений	60	100	10000
13.	Анtron	коричневий	60	1000	1000

Згідно з результатами досліджень кольорові продукти реакції з реактивами 2, 3, 7, 8, 9 і 10 нестійкі. Реакції з реактивами 4, 5, 6 хоч і менш чутливі, однак забарвлення продукту реакції стійкіше, що дуже важливо при проведенні аналізу. У зв'язку з тим, що для якісного визначення оліторизиду в біологічному матеріалі не запропоновано ще жодної якісної реакції, нами було перевірено можливість застосування вищезгаданих реакцій для ідентифікації оліторизиду, виділеного з біологічного матеріалу. Спочатку ми провели «сліпі» досліди, при яких брали наважки біологічного матеріалу свіжого (через 48 годин після смерті) і гнильного (через 15 діб після смерті, зберігався в банці при температурі 20—30° С). 100 г біологічного матеріалу (печінка, нирки) подрібнювали і проводили ізоляцію оліторизиду 70% етанолом за Л. М. Власенко (1). Одержані сухі залишки розчиняли в 5 мл 96° етанолу, 1 мл цього розчину змішували у фарфоровій чашці з вищезазначеними реактивами.

Проведені дослідження показали, що реактиви 1, 2, 7, 8, 9 і 13 (див. табл.) дають забарвлення в «сліпому» досліді з витяжкою з біологічного матеріалу як свіжого, так і гнильного. Тому їх не можна рекомендувати для якісного дослідження оліторизиду, виділеного з біологічного матеріалу. Реактиви 3, 6, 10, 12 дають забарвлення в «сліпому» досліді з витяжкою з гнильного біологічного матеріалу, і лише реактиви 4, 5, 11 можна рекомендувати для якісного визначення оліторизиду, виділеного з біологічного матеріалу, оскільки вони мають негативний ефект реакції у «сліпому» досліді з витяжкою і з свіжого, і з гнильного біологічного матеріалу.

ями також встановлено межі ідентифікації оліторизиду в біотичному матеріалі. Для цього до 100 г (печінка, нирки) подрібненого таалу додавали різні кількості оліторизиду (0,1—1 мг) і залишали при кімнатній температурі на добу. Крові і сечу на дослідження брали в кількості по 100 мл. Через 24 години проби ізолявали 70% етанолом. З кожним органом проводили п'ять паралельних дослідів. Об'єг дослідження (100 г органа) заливали 200 мл 70% етанолу, через добу двічі зливали і знову заливали 100 мл 70% етанолу; щоразу настовання тривало 24 години. Всі спиртові витяжки з'єднували, фільтрували і випаровували на водяному огрівнику при температурі 65° С до гутоти сиропу. В сиропоподібній масі осаджували білки 96° етанолом, юдаючи останній невеликими порціями. Спиртову витяжку зливали з осаду білків декантациєю і випаровували при температурі 65° С приблизно до 5 мл, залишок розчиняли в 50 мл 20% етанолу і двічі проводили очистку екстракцією ефіром по 10 мл, екстрагували по 5 хв. Ефір відділяли, а з водно-спиртової витяжки екстрагували оліторизид сумішшю етанол — хлороформ (1:4) чотири рази (20 мл × 2, 15 мл × 2). Спиртово-хлороформовий екстракт збовтували з 4 мл 1 н. розчину ідального лугу 3 хв., а потім промивали 4 мл дистильованої води 3 хв. Спиртово-хлороформовий шар відокремлювали і пропускали через 1—1,5 г безводного сульфату натрію, потім випаровували при температурі 40° досуха. Одержані сухі залишки розчиняли в 5 мл 96° етанолу. На дослідження брали 1 мл розчину і проводили реакції з реактивами 4,5 і 11 (див. табл.).

1. До 1 мл витяжки додавали 1,25 мл 0,075% спиртового розчину 2,4-динітродифенілсульфону і 0,25 мл 0,15 н. водного розчину ідального калію. Утворювалося синє забарвлення.

2. До 1 мл витяжки додавали 1 мл метанолу і 2 мл реактиву Кедде (1 г 3,5-динітробензойної кислоти розчиняли в 40 мл метанолу і 1,5 г ідального калію розчиняли в 60 мл дистильованої води. Обидва розчини з'єднували). Утворювалося фіолетове забарвлення.

3. До 1 мл витяжки додавали 5 мл ксантгідролового реактиву (ксантгідролу 0,01 г, оцтової льодяної кислоти 100 мл, концентрованої соляної кислоти 1 мл), нагрівали на киплячому водяному огрівнику 3 хв., утворювалося червоне забарвлення.

Проведені дослідження показали, що з допомогою реактивів 3,5-динітробензойної кислоти, 2,4-динітродифенілсульфону та ксантгідролу можна виявити оліторизид в печінці і нирках в кількості 5 мг в 100 г, у крові та сечі — 4 мг в 100 мл.

Висновки

1. Вивчено чутливість оліторизиду з 13 реактивами.
2. Показано можливість застосування 3,5-динітробензойної кислоти, 2,4-динітродифенілсульфону і ксантгідролу для якісного визначення оліторизиду в біологічному матеріалі.

3. Межі ідентифікації оліторизиду в печінці, нирках становлять 5 мг в 100 мл, у крові та сечі — 4 мг в 100 г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Власенко Л. М., Суд. мед. экспертиза, 1972, 43—45. — 2. Межведомствен. республиканские технические условия-42, № 3628-68.
3. Rosenthaler Z., Die Pharmazie, 1960, 8, 405—409.— 4. Tattje D. H. E., Pharmaceut. Weekblad, 1958, 5, 245—254.— 5. Tattje D. H. E., J. of Pharm. and Pharmacol., 1958, 8, 493—498.

Надійшла 24.06.1977 р.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF OLITORISIDE IN CHEMICO-
TOXICOLOGICAL ANALYSIS

V. V. MIKHNO and I. G. POSTRIGAN
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The authors determined the sensitivity of olitoriside with 13 reagents. The possibility has been shown of using three reactions (with 3,5-dinitrobenzoic acid, 2,4-dinitrodiphenylsulfone and xanthidrol) for identification of olitoriside in biological material, both fresh and decayed. The limits were determined of olitoriside in the liver and kidneys (5 mg in 100 g), in the blood and urine (4 mg in 100 ml).

УДК 615.453.6

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК

Т. А. ГРОШОВИЙ, Є. Є. БОРЗУНОВ, Р. С. ДОКТОРМАН
Запорізький медичний інститут,
Київський інститут удосконалення лікарів,
Львівський хіміко-фармацевтичний завод

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Обробка результатів експерименту методом однофакторного дисперсійного аналізу
при покритті таблеток оксипропілцелюзовою

На перших етапах технологічних досліджень велику роль відіграє якісні фактори (технологічні прийоми, різні апарати тощо), які можуть бути вимірювані по безперервній шкалі. При проведенні технологічного експерименту з якісними факторами застосовують статистичні методи, найефективнішим з яких є дисперсійний аналіз (1).

Метод дисперсійного аналізу полягає в розкладі загальної дисперсії на складові, зумовлені дією окремих незалежних факторів і якісних, і кількісних. Метод ґрунтуються на адитивності дисперсії цього показника сумі відповідних йому часткових дисперсій

$$\sigma_{\text{заг.}}^2 = \sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \dots + \sigma_n^2$$

Він може бути використаний для вивчення впливу різного числа факторів при однаковому і неоднаковому числі спостережень відносно дії кожного з факторів.

У випадку однофакторного дисперсійного аналізу сумарну дисперсію розкладають на дисперсію відтворення і дисперсію, зумовлену зміною одного фактора. При проведенні таких експериментів вивчали вплив одного фактора на досліджуваний параметр. Інші фактори, що впливають на нього, або фіксуються і підтримуються на одному рівні, або не враховуються, якщо їх впливом можна знехтувати.

Ми використовували дисперсійний аналіз для обробки результатів спостережень при покритті таблеток полімерною плівкою на основі оксипропілцелюзози (ОПЦ). Вивчення плівкоутворюючих властивостей ОПЦ проводили на таблетках «Ферокаль», екстракту валеріані та модельних крохмально-цукрових. Усі таблетки мали одинаковий діаметр, середню масу і форму.

Покриття таблеток проводили в дражувальному котлі. В котел фірми «Ервека» завантажували засиплені таблетки. Після того як котел починає обертатися, їх поливали 5% спиртовим розчином ОПЦ, обкатували одну хвилину до рівномірного розподілення розчину на поверхні таблеток і подавали підігріте повітря. Температура повітря на виході з колорифера була 55°C, а в котлі — 40–45°C. Час сушіння таблеток при обертанні котла становив три хвилини, при виключеному котлі з подачею повітря кімнатної температури — одну-две хвилини.

Зволоження 5% розчином ОПЦ повторювали 25—27 разів. Приріст плівки становив близько 5% від маси таблеток. Час покриття — 2,5 години.

Для прискорення процесу покриття таблеток було проведено досліди з добавкою аеросилу. Аеросил додавали двома способами: посыпали на таблетки, що оберталися в котлі, а також зміщували з розчином плівуючого розчину. Кращі результати одержано в останньому випадку. Аеросил сприяв рівномірному розподіленню плівки. При цьому час сушіння після разового поливу був скорочений до двох хвилин, а загальний час покриття — до двох годин.

Слід відмітити, що при роботі з цукровим сиропом час обкатки після разового поливу становив 10—15 хв., час сушіння — 15—20 хв., а загальний час покриття цукровим сиропом — 10—12 годин.

Покриті таблетки контролювали на розпад, механічну міцність, термо- і вологостійкість. Обчислювальна процедура обробки експериментальних даних показана на прикладі розпаду покритих таблеток екстракту валеріані (табл. 1).

Математична модель процесу така:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + \Sigma_{ij}, \text{ де}$$

Y_{ij} — значення розпаду для i -го покриття в j -ім спостереженні,

μ — загальний ефект експерименту,

T_i — ефект i -го методу покриття,

Σ_{ij} — випадкова помилка при i -му методі покриття в j -му спостереженні.

Таблиця 1

Розпад покритих таблеток екстракту валеріані, хв.

№ ме- то- ду	Метод покриття	Номери досліджень										Сума	Середнє значення	Дисперсія
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
1	5% розчином ОПЦ	13	14	13	15	13	15	12	13	15	14	137	13,7	1,2222
2	5% розчином ОПЦ з посыпкою аеросилом	14	16	15	16	14	16	15	15	13	15	149	14,9	0,9888
3	5% розчином ОПЦ з добавкою аеросилу в розчин . .	16	18	16	18	15	16	17	18	17	17	168	16,8	1,0666
4	Цукровим сиропом за цеховою методикою	13	14	13	13	15	12	13	12	15	14	134	13,4	1,1555

Розподілення значень розпаду нормальне, тому рівноточність дослідів перевіряємо за допомогою критерію Кохрена

$$G_{\text{вир.}} = \frac{\sigma^2(y)_{\text{макс.}}}{\sum_{i=1}^n \sigma^2 y} = \frac{1,1555}{4,3331} = 0,2666$$

$$G_{\text{табл.}} 0,05 (9; 4) = 0,5017$$

Досліди рівноточні, оскільки $G_{\text{вир.}} < G_{\text{табл.}}$. Для дальнього аналізу використали однофакторний дисперсійний аналіз. Знаходимо коректуючий член

$$SS_6 = \frac{\left(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m Y_{ij} \right)^2}{m \cdot n} = \frac{(13 + 14 + 13 + \dots + 15 + 14)^2}{10 \cdot 4} = \frac{588^2}{40} = 8643,6$$

Загальна сума квадратів дорівнює

$$SS'_{\text{заг.}} = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m y_{ij}^2 - SS_0 = 13^2 + 14^2 + 13^2 + \dots + 15^2 + 14^2 - 8643,6 = 110,4$$

з числом степенів свободи

$$f_{\text{заг.}} = m \cdot n - 1 = 10 \cdot 4 - 1 = 39$$

Сума квадратів, що характеризує ступінь зміни дослідженого параметра (часу розпаду) від зміни значення факторів (методу покриття)

$$SS_{\text{мет.}} = \frac{\left(\sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^m y_{ij} \right)^2 \right)}{m} - SS_0 = \frac{137^2 + 149^2 + 168^2 + 134^2}{10} - 8643,6 = 71,4,$$

з числом степенів свободи

$$f_{\text{мет.}} = n - 1 = 4 - 1 = 3$$

Залишкова сума квадратів, що характеризує помилку експерименту

$$SS'_{\text{зal.}} = SS_{\text{заг.}} - SS_{\text{мет.}} = 110,4 - 71,4 = 39,0,$$

з числом степенів свободи

$$f_{\text{зal.}} = n(m - 1) = 4(10 - 1) = 36$$

Середні суми квадратів одержують діленням відповідних сум квадратів на число степенів свободи. Результати розрахунків наведено в таблиці 2.

Таблиця 2
Дисперсійний аналіз експериментальних даних

Джерело змінювання	Число степенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	F _{вир.}	F _{табл.}
Метод покриття	3	71,4	23,8	21,96	2,9
Помилка	36	39,0	1,0833		
Сума	39	110,4			

Значущість методу покриття перевіряли за допомогою критерію Фішера

$$F = \frac{23,8}{1,0833} = 21,96$$

Табличне значення критерію $F_{0,05(3,36)} = 2,9$

Вираховане значення критерію більше табличного при 5% рівні значущості. Отже, можна зробити висновок, що метод покриття має істотний вплив на час розпаду таблеток.

Після проведення дисперсійного аналізу, в результаті якого одержано якісну оцінку впливу методу покриття на час розпаду таблеток, проводиться дальший аналіз з метою побудови ряду переваг. Для цього застосовують множинний ранговий критерій Дункана. При застосуванні останнього необхідно:

1. Упорядкувати середні значення часу розпаду для методів покриття в порядку зростання

4-й метод
13,4

1-й метод
13,7

2-й метод
14,9

3-й метод
16,8

2. З таблиці дисперсійного аналізу (табл. 2) взяти значення середнього квадрата помилки з числом степенів свободи $f_{\text{пом.}} = 36$.

3. Підрахувати нормовану помилку середнього

$$\sigma\{\bar{y}\} = \sqrt{\frac{SS_{\text{пом.}}}{m}} = \sqrt{\frac{1,0833}{10}} = 0,3292, \text{ де}$$

$\sigma\{\bar{y}\}$ — нормована помилка середнього,

$SS_{\text{пом.}}$ — середній квадрат помилки;

m — кількість паралельних дослідів.

4. З таблиці значущих рангів (1) при вибраному рівні значущості, числі степенів свободи і $p=2, 3, \dots, n$ виписати $n-1$ значення рангів. При 5% рівні значущості і 36 степенях свободи

P	2	3	4
Ранги	2,87	3,02	3,18

5. Перемножити ці значення рангів на нормовану помилку, одержуючи при цьому групу найменш значущих рангів (НЗР)

P	2	3	4
НЗР	0,9448	0,9941	1,0468

6. Провести порівняння середніх для методів

$$\begin{aligned} 3-\bar{y}-4-\bar{y} &= 16,8-13,4=3,4 > 1,0468 \text{ — різниця значуча} \\ 3-\bar{y}-1-\bar{y} &= 16,8-13,7=3,1 > 0,9941 \quad \gg \quad \gg \\ 3-\bar{y}-2-\bar{y} &= 16,8-14,9=1,9 > 0,9448 \quad \gg \quad \gg \\ 2-\bar{y}-4-\bar{y} &= 14,9-13,4=1,5 > 0,9941 \quad \gg \quad \gg \\ 2-\bar{y}-1-\bar{y} &= 14,9-13,7=1,2 > 0,9448 \quad \gg \quad \gg \\ 1-\bar{y}-4-\bar{y} &= 13,7-13,4=0,3 < 0,9448 \text{ — різниця незначуча} \end{aligned}$$

7. Якщо одержані різниці більші НЗР, то відмінність у порівнювальних середніх значуча, якщо менші НЗР — незначуча.

Вплив методів покриття на розпад таблеток можна розмістити в такий ряд:

$$3>2>1=4$$

Отже, плівка на основі ОПЦ в порівнянні з цукровим сиропом не уповільнює часу розпаду покритих таблеток. Введення аеросилу сприяє значному уповільненню розпаду таблеток.

Аналогічно був проведений дисперсійний аналіз з інших критеріїв досліджуваних таблеток. Слід зазначити, що час розпаду таблеток «Ферокаль», покритих ОПЦ з добавкою аеросилу, був меншим, ніж покритих цукровою оболонкою.

Для визначення властивостей таблеток, покритих плівкою, перевіряли їх термо- і вологостійкість. Таблетки вміщували в камеру з відносною вологістю 90—100% і термокамеру, в якій підвищували температуру з інтервалом в 10° від 40 до 100° через кожні 24 години.

У вологій камері таблетки, покриті ОПЦ, адсорбують вологу, але залишаються цілими, а таблетки, покриті цукровою оболонкою, руйнуються через 72 години.

Із зміною температури в камері від 40 до 100°C зовнішній вигляд таблеток, покритих полімерною плівкою, не змінився, тоді як на цукровій оболонці при 60°C з'явилися темні плями.

Висновки

1. Показано обчислювальну процедуру обробки результатів експерименту за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу.

2. Спиртові розчини оксипропілцелюлози можуть бути рекомендовані для покриття таблеток захисною оболонкою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хикс Ч. Р., Основные принципы планирования эксперимента, М., «Мир», 1967.

Надійшла 16.01.1978 р.

OPTIMIZATION OF AHE TECHNOLOGY OF TABLET PRODUCTION

T. A. GROSHOVY, E. E. BORZUNOV and R. S. DOCTORMAN

Zaporozhye Medical Institute, Kiev Institute of Postgraduate Medical Training,
Lvov Chemico-Pharmaceutic Plant

Communication I. Treatment of Experiment Results by the Method
of Single-Factor Dispersion Analysis during Coating Tablets
with Oxypropylcellulose

SUMMARY

The calculation procedure is described of treating experiment results by means of the dispersion analysis. Recommendations are given of using an alcohol solution of oxypropylcellulose for coating of tablets.

УДК 340.67:632.95

УМОВИ ІЗОЛЮВАННЯ ТРИКРЕЗИЛФОСФАТУ (ТКФ) З ТРУПНОГО МАТЕРІАЛУ

M. M. ШАХІТОВ, Л. Т. ІКРАМОВ

Ташкентський фармацевтичний інститут,
Головна судово-медична експертиза УзРСР

У хімічних підприємствах нашої країни як пластифікатори, що надають матеріалам механічну міцність, вогнестійкість, пружність та інші властивості, використовуються багато речовин з класу фосфорорганічних сполук і в першу чергу трикрезилфосфат (ТКФ). Останній знаходить застосування в хімічній промисловості як пластифікатор і розчинник при виробництві негорючих кіноплівок, леноліуму, штучної шкіри, швидко висихаючих лаків, пластмас тощо (4).

ТКФ — горюча масляниста прозора рідина, яка за кольором на-
гадує олію, майже нерозчинна у воді, легко розчиняється в спирті, ефі-
рі, жирах і маслах. Т. кип. 275—290°C, питома маса 1,179, ЛД₅₀=
= 100 мг/кг для собак і кролів, 300—500 мг/кг — для кішок і мор-
ських свинок (3, 5). ТКФ відноситься до токсичних речовин відносно
теплокровних тварин і людини (1, 6). Однак в хіміко-токсикологічному
відношенні він до цього часу не вивчався. У зв'язку з цим ми поста-
вили собі за мету розробити найбільш придатний спосіб ізоляції

ТКФ з біологічних об'єктів.

Оскільки досліджуваний препарат майже нерозчинний у воді і до-
бре розчинний в органічних розчинниках, для його ізоляції було
обрано спосіб настоювання об'єкта з органічними розчинниками (7).

Виходячи з того, що результати виділення будь-якої токсикологіч-
но важливої речовини у значній мірі залежать від способу ізоляції
і додержання умов ізоляції, в цій роботі ми вивчали вплив кіль-
кох факторів.

Вибір органічного розчинника. Для вивчення впливу природи ор-
ганічного розчинника на ізоляцію ТКФ 100 г подрібненого біоло-
гічного матеріалу (печінка трупа людини), що містить певну кількість
препарatu, настоювали зі 100 мл різних органічних розчинників на
протязі години при частому струшуванні, органічний шар старанно від-
окремлювали і пропускали через колонку, що містила 15 г окису алю-
мінію і 15 г безводного сульфату натрію, в суху фарфорову чашку.
Колонку промивали 100 мл того ж органічного розчинника. Із зібраної

рідини розчинник упарювали на водяному огрівнику при температурі 40—50°C і в залишку визначали ТКФ кількісно.

При виборі найпридатнішого для виділення ТКФ з біологічного матеріалу розчинника в усіх випадках нами паралельно ставилися контрольні досліди з біологічними об'єктами, які не містили досліджуваного препарату.

Кількісне визначення ізольованого ТКФ проводили фотоелектро-колориметричним методом за утворенням фосфорномолібденової сині після його мінералізації. Цей спосіб, як загальний метод, застосовували раніше для кількісного визначення інших фосфорорганічних речовин (2). Результати дослідів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати ізоляції трикрезилфосфату з біологічного об'єкта різними органічними розчинниками (середнє з п'яти визначень)

Додано TKF до 100 г печін- ки, мг	Виділено TKF, %					
	органічні розчинники					
	ефір етиловий	ефір петролей- ний	дихлоретан	толуол	бензол	хлороформ
20	23,0—28,50	20,00—26,00	14,25—17,50	13,25—17,50	9,50—11,25	7,75—9,50
Контроль	—	—	—	—	—	—

Метрологічні характеристики						
$\bar{X} = 26,85$	$\bar{X} = 23,35$	$\bar{X} = 16,10$	$\bar{X} = 15,24$	$\bar{X} = 10,25$	$\bar{X} = 8,50$	
$\sigma_{\bar{X}} = 1,14$	$\sigma_{\bar{X}} = 1,08$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,16$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,18$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,10$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,10$	
$I_p = 2,06$	$I_p = 3,00$	$I_p = 0,44$	$I_p = 0,50$	$I_p = 0,28$	$I_p = 0,28$	

Як видно з даних, наведених в табл. 1, найкращим розчинником для ізоляції ТКФ з біологічного матеріалу є етиловий ефір у порівнянні з іншими використовуваними розчинниками. Етиловий ефір, петролейний ефір, дихлоретан, толуол, бензол, хлороформ дають можливість екстрагувати з біологічного об'єкта відповідно 26,85, 23,35, 16,10, 15,24, 10,25, 8,50% препарату при додержанні зазначених умов ізоляції. Контрольні проби, що не містили ТКФ, в усіх випадках не утворили фосфорномолібденової сині.

Дальше вивчення впливу інших факторів на ізоляцію ТКФ з біологічного матеріалу проводили з використанням етилового ефіру, який виявився найкращим органічним розчинником для виділення досліджуваного нами препарату з об'єктів дослідження.

Вплив pH середовища на виділення ТКФ з біологічного об'єкта. Для вивчення цього питання ізоляція ТКФ з об'єктів дослідження провадили вищеописаним способом лише з тією різницею, що в цьому випадку перед настоюванням об'єкта з етиловим ефіром створювали різні значення pH середовища. В кожній серії дослідів також робили контрольні проби, які складалися з печінки трупа людини і не містили ТКФ. Одержані результати наведено в таблиці 2.

З даних, наведених в табл. 2, видно, що ТКФ краще за все ізоляється етиловим ефіром при pH 6. Збільшення і зменшення pH середовища може привести до значних втрат препарату. Контрольні досліди при додержанні вищезазначених умов не утворюють фосфорномолібденової сині.

Вплив дольності настоювання об'єкта на виході ТКФ. Середовище об'єкта, що містить відому кількість ТКФ, доводили до значення pH 6 і настоювали зі 100 мл етилового ефіру на протязі години при частому струшуванні, органічний шар відокремлювали, а об'єкт заливали новою порцією розчинника. Процес обробки об'єкта ефіром проводили

Таблиця 2
Результати ізоляції трикрезилфосфату етиловим ефіром з біологічного об'єкта при різних значеннях pH (середнє з п'яти визначень)

Значення pH середовища	Додано ТКФ до 100 г печінки, мг	Виділено ТКФ, %	Метрологічні характеристики		
			\bar{X}	$\sigma_{\bar{X}}$	I_p
1	20	7,00—13,50	9,85	0,26	0,72
Контроль	—	—	—	—	—
2	20	8,50—18,75	13,70	0,28	0,77
Контроль	—	—	—	—	—
3	20	14,75—18,50	16,65	0,21	0,58
Контроль	—	—	—	—	—
4	20	19,25—23,50	21,55	0,24	0,67
Контроль	—	—	—	—	—
5	20	21,50—27,00	23,55	1,20	3,34
Контроль	—	—	—	—	—
6	20	24,75—29,25	27,10	0,25	0,69
Контроль	—	—	—	—	—
7	20	19,50—25,75	22,05	1,11	3,08
Контроль	—	—	—	—	—
8	20	16,00—21,50	17,95	0,31	0,86
Контроль	—	—	—	—	—
9	20	9,50—15,50	12,15	1,01	2,81
Контроль	—	—	—	—	—
10	20	6,00—9,50	7,55	0,19	0,52
Контроль	—	—	—	—	—

Таблиця 3
Вплив дольності настоювання об'єкта етиловим ефіром на ізоляцію трикрезилфосфату (середнє з п'яти визначень)

Дольність настоювання	Додано ТКФ до 100 г печінки, мг	Виділено ТКФ, %	Метрологічні характеристики		
			\bar{X}	$\sigma_{\bar{X}}$	I_p
1	20	25,00—29,38	26,88	0,76	2,11
2	20	32,50—38,75	36,25	1,06	2,94
3	20	37,50—43,13	40,13	0,97	2,69
4	20	41,88—50,63	46,75	1,58	4,36
5	20	44,38—52,50	48,50	1,28	3,55
Контроль	—	—	—	—	—

кілька разів. Одержані ефірні витяжки об'єднували і після видалення розчинника в залишку визначали препарат (див. табл. 3).

З даних, наведених в табл. 3, видно, що кількість ізольованого ТКФ помітно підвищується в міру збільшення кількості настоювання об'єкта з етиловим ефіром і при чотириразовій обробці вона доходить до 46,75 %. Дальше збільшення обробки об'єкта приводить до незначного підвищення виходу препарату.

Висновки

1. ТКФ з біологічного матеріалу може бути ізольований методом настоювання об'єкта з органічними розчинниками.

2. Оптимальною умовою ізоляції ТКФ є настоювання біологічного об'єкта з етиловим ефіром при значенні pH 6.

3. Для максимального виділення ТКФ достатньо чотириразової обробки об'єкта 400 мл етилового ефіру.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дрогичена Э. А., Токсические полиневриты и энцефаломиелополиневриты, М., 1959, 181—207. — 2. Клисенко М. А., Лебедева Т. А., Определение малых количеств ядохимикатов в воздухе, продуктах питания, биологических и других средах, Киев, 1964, 5—33. — 3. Лазарев Н. В., Вредные вещества в промышлен-

ости, Л., «Химия», 1971, 489—493. — 4. Методические рекомендации по осуществлению санитарного надзора в производстве трикрезилфосфата, Куйбышев, 1974. — Писаренко В. В., Справочник лаборанта химика, М., «Высшая школа», 1970, 25. — 6. Толгская М. С., Морфологические изменения в нервной системе при профессиональных нейронитоксикациях, Л., «Медицина», 99—108. — 7. Тухтабаев Т., Икрамов Л. Т., Материалы юбилейной республ. научн. конф. фармацевтов, посвящ. 50-летию образования СССР, Ташкент, 1972, 118—119.

Надійшла 10.01.1978 р.

CONDITIONS OF ISOLATION OF TRICRESYLPHOSPHATE (TCP) FROM CADAVERIC MATERIAL

M. M. SHAKHITOV and L. T. IKRAMOV

Tashkent Pharmaceutical Institute, Main Forensic Medical Examination of Uzbek SSR

SUMMARY

TCP is a phosphorusorganic substance producing a toxic effect on the body. A toxicological analysis of TCP is presented in this study. A method of isolation of TCP from biological material is presented which is based on fourfold infusion of TCP with ethyl ether at pH-6. This method permits to isolate 46.75% TCP.

УДК 615.457.615.324].07:615.014

ДО ВИВЧЕННЯ ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПЛІВОК

Л. А. ХРИСТЕНКО, Д. П. САЛО, І. М. ПЕРЦЕВ, А. К. НЕГРАШ

Харківський фармацевтичний інститут

Проблема збільшення строку терапевтичної дії лікарських засобів є однією з основних вимог, які ставляться офтальмологами до ліків, що застосовуються при лікуванні очей (3). З цією метою запропоновано застосування полімерних плівок (2, 5) на біорозчинних основах, які в попередніх випробуваннях показали легку переносність у медично-біологічному досліді і є сумісними з слизовою оболонкою ока: полівініловому спирті (ПВС), поліакриламіді (ПАА), полівінілпіролідоні (ПВП) і натрій-карбоксиметилцелюлозі (NaКМЦ) (3).

Із зазначених вище полімерів на спеціальному пристрії було виготовлено очні лікарські плівки (ОЛП) з 1% і 10% вмістом аренарину прямокутної форми розміром 8 мм×4 мм×0,4 мм, які і використовувались в наступних дослідах.

Для поліпшення технологічних властивостей плівок з підвищеною крихкістю можливе введення в полімерні основи пластифікаторів, що надаватимуть плівкам еластичність. Такими речовинами є гідрофільні олігоефіри (4), цетиловий спирт, трибутилцитрат та інші (7).

Для дослідів з метою одержання ОЛП з заниженою крихкістю використовували олігоефір лимонної кислоти і гліцерину (ЛГ-1,5), одержаний в молярному співвідношенні відповідно 1:1,5; олігоефір на основі винної, адіпінової кислот та діетиленгліколю (ВАД-3) в молярному співвідношенні відповідно 1:1:3 та цетиловий спирт у концентраціях 0,5, 1, 2,5, 5%.

Беручи до уваги технологію приготування і зовнішній вигляд ОЛП, найпридатнішими для дослідів виявилися плівки з 0,5 і 1% вмістом пластифікаторів.

Попередньо оцінку полімерів у комбінаціях з пластифікаторами проводили вимірами таких величин, як еластичність, густина, міцність на розрив, профілограма поверхні, блиск, адгезія та ін.

Беручи до уваги, що ОЛП при лікуванні або профілактиці захворювань мають застосовуватися не частіше одного разу на добу, вміст в них аренарину не повинен перевищувати вищої добової дози, дозволеної ТФС. У зв'язку з цим особливі увага приділялась вазі ОЛП і кількості аренарину, що міститься в них, бо цей фактор є важливим показником точності дозування препарату в кон'юнктивальну порожнину (табл. 1).

Таблиця 1
Деякі фізичні параметри ОЛП з введеними пластифікаторами

Основи	Пластифікато- ри та їх про- центний вміст в ОЛП	Середня вага ОЛП мг	Відхилення ваги ОЛП, %	Вміст аре- нарину в ОЛП, мг	рН	Розчинність ОЛ-	
						у спокійно- му стані, хв.	при 120 колив. хв.
ПАА	ЛГ-1,5 0,5	23,4	± 0,03	0,23	6,4	13	7
	1	23,6	± 0,04	0,24	6,4	15	8
	ВАД-3 0,5	23,4	± 0,02	0,23	6,2	14	6
	1	23,5	± 0,03	0,24	6,2	15	7
	ЦС 0,5	23,2	± 0,03	0,23	6,0	14	8
	1	23,6	± 0,06	0,23	6,0	16	9
	НаКМЦ	ЛГ-1,5 0,5	22,8	± 0,04	0,23	6,2	18
	1	22,8	± 0,02	0,23	6,4	20	11
	ВАД-3 0,5	22,2	± 0,02	0,22	6,6	20	8
	1	22,4	± 0,03	0,22	6,5	22	9
ПВС	ЦС 0,5	22,6	± 0,08	0,23	6,4	23	9
	1	22,8	± 0,06	0,23	6,2	24	10
	ЛГ-1,5 0,5	23,8	± 0,02	0,24	5,8	80	40
	1	24,0	± 0,03	0,24	5,6	86	45
	ВАД-3 0,5	24,2	± 0,02	0,24	5,8	82	40
	1	24,4	± 0,04	0,24	5,4	84	42
	ЦС 0,5	23,8	± 0,02	0,24	5,5	83	42
	1	24,0	± 0,04	0,24	5,3	85	43
	ПВП	ЛГ-1,5 0,5	24,2	± 0,03	0,24	5,8	60
	1	24,4	± 0,04	0,24	6,0	60	32
ПВП	ВАД-3 0,5	24,8	± 0,05	0,25	6,2	60	30
	1	24,8	± 0,03	0,25	6,0	62	34
	ЦС 0,5	23,8	± 0,02	0,24	6,2	55	32
	1	24,0	± 0,03	0,24	5,8	58	33

З даних, наведених в табл. 1, видно, що спосіб приготування ОЛП дає можливість готовувати їх з незначними змінами у вазі, дозування аренарину характеризується високою точністю, а рН плівок близьке до кислотно-лужного балансу водяної вологи ока людини, що становить 7,33 г (1).

Спосіб використання ОЛП вимагає надійної їх стерилізації. З цією метою було проведено досліди по добору режимів стерилізації ОЛП.

Найбільшу біологічну активність зберігали ОЛП, виготовлені на стерильних основах (стерилізованих в паровому стерилізаторі при температурі 120°C на протязі 20 хв.) з наступними операціями введення аренарину в асептичних умовах в стерильному боксі або у великому боксі, обробленому бактерицидною лампою.

Для попередньої оцінки пролонгуючих властивостей зазначених полімерів з пластифікаторами завдяки трудомісткості і тривалості існуючих методів визначення концентрації лікарських речовин у кон'юнктивальній порожнині (метод дифузії в агар із застосуванням тонких дисков) було використано методику так званої «нікелевої» проби, яка дає можливість визначити тривалість контакту основи з поверхнею оболонок ока (6). Попередні контрольні досліди показали, що забарвлення нікелю хлориду й аренарину в різних співвідношеннях не змінюється.

Суть зазначеної методики полягає в тому, що в полімерні основи ОЛП додавали нікелю хлорид, який потім визначали в слізозній рідині ока за зміною забарвлення фільтрувального паперу, змоченого реактивом Чугаєва (1% спиртовий розчин диметилглюксиму). Час, протягом якого нікелю хлорид знаходився в кон'юнктивальній порожнині, був індикатором тривалості контакту взятого полімеру з оболонками ока. Цей тест, на думку авторів, має переваги перед іншими (використання флюресцеїну, метиленового синього), тому що нікелю хлорид нерозчинний в ліпоїдних мембронах і не сорбується оболонками ока (3).

Таблиця 2

Динаміка концентрації нікелю хлориду в діалізаті, %

Діалізуючий розчин	Інтервали часу, хв							Метрологічні характеристики
	50	60	90	120	165	210	240	
5% ПВП	0,115	0,160	0,210	0,250	0,285	—	—	$\bar{X} = 0,212$ $n = 6$ $\sigma = 0,7 \cdot 10^3$
5% ПАА	0,120	0,180	0,215	0,265	0,290	—	—	$\sigma_{\bar{X}} = 1,75 \cdot 10^3$
5% ПВС	0,100	0,175	0,210	0,245	0,255	0,284	0,285	$t_{0,95} = 0,002$
5% NaKМЦ	0,116	0,168	0,234	0,250	0,265	0,288	0,288	$A = \pm 0,94\%$
Вода	0,165	0,260	0,285	—	—	—	—	

Примітка. Концентрація нікелю хлориду в діалізуючому розчині становила 0,3%.

Для визначення сорбуючої здатності взятих полімерів відносно катіона нікелю і можливого комплексоутворення нами був здійснений діаліз нікелю хлориду з полімерних розчинів через напівпроникну мембрани.

Визначення концентрації нікелю хлориду в діалізаті проводили з допомогою інтерферометра ультразвукового лабораторного УЗІЛ-1 на основі залежності швидкості розподілення ультразвукових коливань у речовині від довжини хвилі в досліджуваному розчині і частоти коливань

$$C = \lambda f, \text{ де}$$

C — швидкість розподілення коливань,

f — частота коливань,

λ — довжина хвилі.

В табл. 2 наведено сумісні концентрації нікелю хлориду через відповідні інтервали часу.

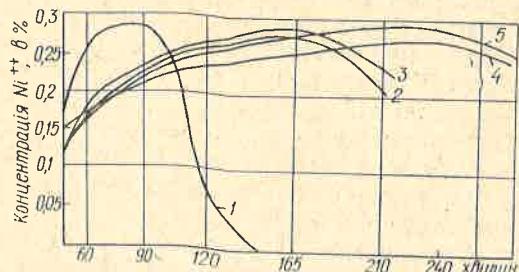
Дані, наведені в табл. 2, показують, що нікелю хлорид повністю вимивається з полімерних розчинів і відповідно катіони нікелю не з'являються вільними функціональними групами полімерів.

Таким чином, наведена методика (6) може бути використана для порівняльної оцінки пролонгуючої здатності зазначених полімерів.

Для визначення пролонгуючого ефекту полімерних плівок у дослідах на кроликах завчасно було приготовлено шкалу кольорів, яка відрізнялась за інтенсивністю забарвлення. З цією метою смужки фільтрувального паперу змочували 1% спиртовим розчином диметилглюксиму, проявляли розчинами нікелю хлориду відомих концентрацій — 0,05, 0,1, 0,15, 0,2, 0,25 і 0,3%.

В дослідах *in vivo* було використано 10 кроликів вагою 2,0—2,5 кг породи шиншила. Кожна ОЛП містила кількість нікелю хлориду, рівну кількості останнього у двох краплях 0,3% розчину, який використовували для порівняння. Визначення концентрації іонів нікелю проводили через відповідні інтервали часу.

У результаті було встановлено, що максимальна концентрація іонів нікелю досягається на протязі перших 10 хв. Наступні зміни концентрації іонів нікелю залежать від виду полімеру, в якому він знаходиться.



Динаміка концентрації іонів нікелю в кон'юктивальній порожнині кроликів:

1 — 0,3% водний розчин, 2 — ОЛП на основі ПВП, 3 — ОЛП на основі ПАА, 4 — ОЛП на основі ПВС, 5 — ОЛП на основі NaKМЦ.

На рисунку зображено динаміку концентрації іонів нікелю в присутності полімерних основ.

При введенні у водному розчині нікелю хлорид майже не визнається вже через 30 хв. (див. рис., крива 1). Застосування полімерів у кілька разів збільшує тривалість контакту іонів нікелю з оболонками ока, причому найменший час контакту спостерігався з плівок на ПВП і ПАА з пластифікаторами (рис., криві 2, 3); в 2—3 рази більший — з плівок на ПВС і NaKMЦ з пластифікаторами (рис., криві 4, 5).

Це явище, зокрема, пояснюється повільною розчинністю ОЛП на основах ПВС і NaKMЦ, що зумовлює більш тривалий контакт нікелю хлориду з оболонками ока.

Таким чином, за допомогою раціональної методики (6) вдалося визначити пролонгуючу дію ОЛП в порівнянні з очними краплями, приготовленими з одним і тим же препаратом, але на різних основах-носіях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунин А. Я., Яковлев А. А., Вестник офтальмологии, 1973, № 5, 5.—
2. Майчук Ю. Ф., Антибиотики, 1967, № 5, 432. — 3. Хромов Г. Д., Старунова Л. Н., Майчук Ю. Ф., Давыдов А. Б., Кондратьева Т. С., Хим.-фарм. журн., 1974, № 6, 24. — 4. Чукрова Р. И., В кн.: Материалы конференции молодых ученых 1-го Московского мед. ин-та, М., 1971, ч. I, 85. — 5. Яковлев А. А., Ленкевич М. М., Вестник офтальмологии, 1966, № 6, 40.
6. Krishna N., Broow F., Am. J. Ophthalmal., 1964, 57, 99.—7. Sciarra J. J., Gidwani R. N., J. Pharm. Sci., 1972, 61, 5, 754.

Надійшла 23.02.1977 р.

ON THE INVESTIGATION OF EYE DRUG FILMS

L. A. KHRISTENKO, D. P. SALO, I. M. PERTSEV and A. K. NEGRASH
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The technology is described of manufacturing eye drug films with arenarin showing a reduced friability as a result of introducing plasticizers.

It was shown experimentally in vivo that arenarin from eye drugs film manufactured on different polymers base produced a prolonged effect.

УДК 614.27

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ОРГАНІЗАЦІЇ І ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ

I. M. ГУБСЬКИЙ
Київський інститут удосконалення лікарів

Організація і економіка фармації — наука про суспільну фармацію, в основу якої покладено організацію роботи та управління аптечними установами. Вона вивчає стан та шляхи розвитку аптечної мережі; організацію й удосконалення її роботи та управління; наукову організацію праці; забезпечення населення лікарськими засобами та іншими предметами медичного призначення, що входять в аптечний асортимент; потребу в цих предметах і попит на них, умови їх відпуску населенню та лікувально-профілактичним закладам, планування господарсько-фінансової діяльності аптечної мережі, облік товарно-матеріальних та грошових цінностей, розміщення, використання та виховання фармацевтичних кадрів, а також інші питання, пов'язані з діяльністю аптечної служби.

Організація і економіка фармації є наймолодшою науковою серед інших фармацевтичних наук. Як складова частина фармацевтичної науки вона до цього часу не мала свого визначення. Ми не знаходимо визначення цієї дисципліни ні в підручниках за редакцією Т. І. Тольцман (Москва, 1961 р.), І. М. Губського та М. М. Литвиненко (Київ,

1962 р. і 1976 р.), В. І. Крикова (Москва, 1976 р.), А. І. Шиманько (О. К. Мельниченко (Москва, 1957 р.), ні в монографії А. І. Тенщової, К. І. Панченко, Т. Д. Семенової «Фармація ССРС» (Москва, 1973 р.), ні в Енциклопедичному словнику аптечного працівника (Москва, 1960 р.), ні в іншій літературі. Немає поки що і однозначності самої назви цього розділу фармації. В одному випадку він має назву «Організація і економіка фармації», в другому — «Організація і економіка фармацевтичної справи», «Організація фармацевтичної справи», «Економіка і організація фармації». Надто часто в одних і тих же підручниках, посібниках, монографіях, збірниках, статтях ми зустрічаємося з такими термінами, як «аптечна справа», «аптечне господарство», «аптечна система», «аптечна служба», фармацевтична «справа», «господарство», «служба» тощо, вкладаючи, як правило, в них один зміст — організацію надання лікарської допомоги населенню.

На нашу думку, найбільш вдалою назвою цього розділу фармації є «організація і економіка фармації». На першому місці має бути слово «організація», на другому — «економіка», тому що слово «організація» характеризує основний обсяг та зміст цього розділу фармації і є головною частиною цієї дисципліни, не приижуючи при цьому значення економіки. Що ж до термінів аптечна (фармацевтична) «служба», «господарство», «система», «справа», які широко вкорінилися в цей розділ фармації, то, беручи до уваги зміст роботи аптечних установ і цього розділу фармації та структуру її організації, найправильніше буде користуватися терміном «служба». Зрозуміло одне — користуватися різними назвами і вкладати в них одне і те ж поняття є невдалою формою висловлення.

Теоретичні основи організації і економіки фармації випливають з марксистсько-ленінського вчення про суспільство, природу і людину, як саму цінну виробничу силу, та з ленінської теорії радянського соціалістичного будівництва.

В марксистсько-ленінській філософії, в працях В. І. Леніна, в рішеннях партії та уряду СРСР ми одержуємо найважливіші відповіді з теорії організації і економіки фармації.

Теоретичні основи цієї науки перш за все ґрунтуються на державному характері надання лікарської допомоги населенню, який був визначений Декретом про націоналізацію аптечних установ РРФСР, підписаним В. І. Леніним 28 грудня 1918 року (5). Декрети про націоналізацію аптечних установ аналогічного змісту були прийняті і в інших республіках СРСР, зокрема на Україні такий декрет був прийнятий 17 травня 1919 року (2) і повторно в березні 1920 р. Отже, після Жовтневої соціалістичної революції аптечні установи стали державою, загальнонародною власністю, що і зумовило їх державний характер та змінило зміст роботи. Головним завданням аптечних установ стало служіння інтересам народу, соціалізму, мета якого «все повніше задоволення зростаючих матеріальних і культурних потреб народу шляхом невпинного розвитку і вдосконалення суспільного виробництва»¹. Створені державою аптечні установи, як спеціалізовані установи охорони здоров'я покликані максимально наблизити і задовольнити потреби населення в лікарських засобах та інших виробах медичного призначення, що належать до аптечного асортименту. Вся діяльність аптечних установ по забезпеченням населення лікарськими засобами, в тому числі і ціноутворення, регламентується і контролюється державою. В системі державного управління створено спеціальні органи, які займаються питаннями організації роботи аптечних установ. Держава

¹ Програма КПРС, Політвидав УРСР, 1977, 3, 96.

дбає про вдосконалення та розвиток аптечної служби, виробництво лікарських засобів та інших медичних виробів, підготовку фармацевтів, кадрів, поліпшення матеріально-технічної бази цієї служби утримує аптечні установи. Отже, розвиток аптечної служби та надання медикаментозної допомоги населенню має плановий і науковий характер, що є важливою теоретичною основою цього розділу фармації. Основні показники розвитку аптечної служби і роботи включаються до народногосподарських планів країни. За діяльність кожної аптечної установи відповідає її колектив і керівник, який уповноважений державою, народом вести справу довіреної йому установи, забезпечувати успішне виконання поставлених завдань. Все це і зумовлює державний характер організації лікарської допомоги населенню.

До Жовтневої революції, коли аптеки належали окремим власникам, головною їх метою було одержання максимальних прибутків. Приватнівласницькі аптеки не виконували покладених на них завдань по наданню доброкісної лікарської допомоги трудящим (6, 7). Дореволюційні аптеки перетворилися в предмет біржової спекуляції, а існуюча аптечна монополія гальмувала розвиток аптечних установ (1, 8).

В нашій соціалістичній країні керівна роль у поліпшенні та в розвитку лікарської допомоги населенню, організації всієї діяльності аптечної служби, як і в інших галузях народного господарства, належить КПРС, яка є ядром політичної системи, державних і громадських організацій (3). Спрямованою теоретичною основою організації і економіки фармації є ленінський принцип демократичного централізму. Здійснення цього принципу означає поєднання централізованого керівництва з наданням необхідної самостійності аптечним установам, обов'язковості рішень керівних органів для підпорядкованих їм організацій. Демократичний централізм поєднує єдине керівництво з ініціативою і творчою активністю працівників, з відповідальністю кожної установи, органу і службової особи за доручену справу (3).

Демократичний централізм включає в себе принцип єдиноначальності і колегіальності. Але керівник-єдиноначальник може успішно виконувати свою роль тільки в тому випадку, якщо він постійно спирається на колектив, уміє не тільки вчити працівників, а і вчитися в них.

Як в розвитку всього народного господарства, так і в його складовій частині — організації лікарського забезпечення населення існує принцип єдності політики і економіки. В. І. Ленін зазначав, що політика є концентрованим виразом економіки¹. Політика КПРС в галузі охорони здоров'я населення полягає в поліпшенні умов життя і праці, здійсненні профілактичних заходів, зниженні захворюваності, продовженні життя людини та активної її діяльності. Ці накреслення здійснюються рядом заходів партії та уряду, в тому числі розвитком промисловості, сільського господарства, науки і культури, поліпшенням матеріального добробуту, охорони здоров'я населення. Значна увага приділяється будівництву закладів охорони здоров'я, розвитку аптечних установ, виробництву лікарських засобів, підготовці та вдосконаленню знань фармацевтичних кадрів, а також їх розміщенню, використанню і формуванню в них марксистсько-ленінського комуністичного світогляду, високих моральних якостей, свідомої державної дисципліни, високої відповідальності за виконання своїх обов'язків перед народом, державою. Фармацевтичним працівникам властивий соціалістичний гуманізм, людяність і повага до людини, додержання принципів деонтології, чого не може бути в капіталістичному суспільстві, де сам факт експлуатації людини людиною виключає їх.

¹ В. І. Ленін, Повне зібрання творів, 5 вид., т. 42, стор. 269.

Важливими теоретичними основами організації і економіки фармації є наукова організація праці, автоматична система управління, критика і самокритика, як важлива ланка систематичного поліпшення лікарського обслуговування населення, контроль діяльності аптечних установ та господарський розрахунок. Важливим принципом організації і економіки фармації є також і те, що вона входить до складу фармації. У свою чергу фармація є невід'ємною частиною радянської охорони здоров'я, зміст і мета якої, в тому числі і фармації та її складової частини — організації і економіки фармації, полягають у здійсненні профілактичних заходів, наданні кваліфікованої, загальнодоступної, безкоштовної медичної допомоги населенню. Організація і економіка фармації як дисципліна покликана розв'язувати питання організації своєчасного, кваліфікованого, загальнодоступного і на однаково рівних правах обслуговування всього населення та лікуванно-профілактичних закладів лікарськими засобами та іншими виробами медичного призначення, що належать до аптечного асортименту, без чого неможливе ні здійснення профілактичних заходів по запобіганню захворюванням, ні надання медичної допомоги населенню.

У соціалістичному суспільстві інтереси держави, фармацевта і лікаря повністю співпадають. Стосунки між ними і хворими звільнені від комерційних, матеріальних вигод, вони будується і здійснюються на єдиній меті — наданні людині необхідної допомоги у запобіганні та лікуванні хвороби, на продовженні активного життя людини. Єдина мета фармацевта і лікаря, соціалістичний гуманізм, висока моральність зобов'язують і закликають їх до взаєморозуміння, взаємоповаги, взаємозацівленості. Радянські аптечні установи є державною матеріальною базою лікарів, якою вони користуються без будь-яких комерційних вигод. Лікарі мають добре знати її. У свою чергу фармацевти систематично інформують лікарів про наявні лікарські засоби.

В капіталістичних країнах медична допомога ґрунтуються на приватній практиці. Стосунки між хворими і лікарями будується на конкуренції, комерційних засадах, платності надання медичної допомоги. Нерідко лікарі, вступаючи у комерційний зв'язок з аптеками, фармацевтами, виписують ліки без необхідності, у тому числі і дорогі, з тим щоб потім одержувати від аптек великі суми комісійних винагород.

Теоретичні основи організації і економіки фармації випливають з Програми КПРС, в якій зазначено, що соціалістична держава — єдина держава, яка бере на себе турботу про охорону і постійне поліпшення здоров'я всього населення, в тому числі передбачається безкоштовний відпуск ліків. На виконання цієї мети і спрямовуються дії фармацевтичних кадрів, як членів соціалістичного суспільства.

Теоретичні основи організації і економіки фармації визначені в Основах законодавства Союзу РСР і союзних республік про охорону здоров'я, де зазначено, що лікарська допомога громадянам надається державними лікувально-профілактичними закладами і аптечними установами, які можуть відпускати лише лікарські засоби, дозволені до застосування Міністерством охорони здоров'я СРСР, що застерігає населення від негативних явищ та небажаних дій при лікуванні та здійсненні профілактичних заходів. Порядок забезпечення громадян безкоштовною або на пільгових умовах лікарською допомогою при амбулаторно-поліклінічному лікуванні визначається законодавством СРСР.

Важливою теоретичною основою організації і економіки фармації є забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів тільки такими високоякісними ліками, що за своїми якостями відповідають вимогам Державної фармакопеї СРСР та відповідним технічним умовам.

Складовою теоретичною основою організації і економіки фармації є здійснення санітарно-освітньої роботи серед населення. На відміну від дореволюційних радянські аптеки провадять певну роботу по поширенню санітарно-освітніх знань населення, в тому числі навчають його правилам користування ліками, роз'яснюють значення лікарських засобів у лікуванні, правила їх застосування і зберігання, шкідливість самолікування, а також правила вирощування, збирання і використання в медичній практиці лікарських рослин.

В СРСР, крім аптечних установ, немає інших організацій, які б безпосередньо займалися забезпеченням населення та закладів охорони здоров'я лікарськими засобами та іншими виробами, що належать до аптечного асортименту. Це покладає на аптеки особливу відповідальність. Діяльність аптечних установ є однією з ланок загальнодержавного господарювання і невід'ємною складовою частиною загальної системи радянської охорони здоров'я населення. Аптечним установам, як і іншим галузям народного господарства, властиві принципи управління й організації, що були розроблені та обґрутовані засновником КПРС і нашої держави В. І. Леніним.

Форми і методи управління по організації роботи аптечних установ часто залежать від тих або інших особливостей діяльності цих установ по лікарському забезпеченню населення та закладів охорони здоров'я, які можуть зумовлюватися тим, що лікарські засоби — особливий вид товару, який вимагає відповідної регламентації, визначення потреби і попиту на нього, виготовлення, контролю якості, збереження й особливо відпуску населенню. Форма та методи роботи аптечних установ, структура управління ними, побудова структурних підрозділів цієї служби і взаємозв'язок між ними, нормування та шляхи підвищення продуктивності праці, планування розвитку і діяльності цих установ мають постійно удосконалюватися.

Теоретичні основи організації і економіки фармації випливають також з того, що аптечним установам, як установам охорони здоров'я, властиві функції торгівлі, постачання медикаментами лікувально-профілактичних закладів, виробництва (приготування) ліків за рецептами лікарів. Кожна з цих функцій має свої обґрутування.

Отже, основними теоретичними основами організації і економіки фармації є: державний характер і керівна роль КПРС в забезпеченні населення лікарськими засобами, максимальне наближення та задоволення зростаючої потреби і попиту населення в цих засобах, демократичний централізм, єдиноначальництво і колегіальність, плановість, науковість, добір, розміщення, використання та виховання фармацевтичних кадрів, критика і самокритика, НОП, гуманість та висока моральність, облік і контроль, додержання та зміщення госпрозрахунку.

Висновок

Наведено визначення організації і економіки фармації і викладено теоретичні основи цього розділу фармації, виходячи з того, що аптечна мережа є невід'ємною частиною охорони здоров'я і складовою частиною народного господарства СРСР.

Література

1. Дев'ятий Пироговский съезд, СПБ, 4—11 января 1904 г., вып. 1, 1904, 134.—
2. Известия Всеукраинского Центрального исполнительного комитета Совета рабочих, крестьянских и солдатских депутатов № 44/71, 17 мая 1919 г. — 3. Каневский Я. Ф., Фармация, 1942, № 6, 16. — 4. Литвиненко М. М., Губский И. М., Организация фармацевтической справы, К., Держмедвидав УРСР, 1962, 48.—
5. Леонтович Д. А., Краткий исторический очерк аптечного дела России, СПБ, 1910. — 6. Маймид С. М. Хим.-фарм. журн., 1924, № 3, 7—9. — 7. XI съезд русских врачей в память Н. И. Пирогова, СПБ, 1910, 198.

Надійшла 22.06. 1978 р.

рооборот» форми Зс обласних та Київського міського аптеоуправління республіки за 1976 р.

Виявилося, що в Закарпатському аптеоуправлінні середній товарооборот аптек VI категорії більший, ніж в аптеках V категорії (відповідно 25,6 та 21,4 тис. крб. на рік); у Черкаському — на одну аптеку IV та VI категорій припадає однакова середня кількість рецептів (83 тис. шт.); у Ровенському — на одну аптеку III категорії припадає 201 тис. рецептів, а на одну IV категорії — 205 тис., тобто більші за категорією аптеки мають начебто менший в середньому товарооборот та кількість рецептів, ніж менші, що свідчить про нереальність встановлення категорій аптек за товарооборотом та рецептурою. Тому ці дані нами виключено з дальнього дослідження.

В табл. 1 наведено дані про середній товарооборот та середню кількість рецептів на одну аптеку деяких аптечних управлінь. У цілому по республіці найбільший середній товарооборот аптек був у місті Києві (188 тис. крб.), найменший — в Чернігівській області (50 тис. крб.). Така відмінність пояснюється різним співвідношенням функціонуючих великих і малих аптек, зумовленим, зокрема, кількістю міських та сільських аптек, а також припливом у Київ населення з інших місць.

У сукупностях аптек II—V категорій таких значних відмінностей не повинно було б бути, тому що для них існують нижні та верхні нормативні межі товарообороту і рецептури. Однак і в цих сукупностях, як свідчать дані, наведені в табл. 1, амплітуда коливань показників обсягу роботи досить велика. Так, в аптеках II категорії максимальні показники середнього товарообороту в 1,3 раза перевищують мінімальні, в аптеках III та IV категорій — в 1,9, в аптеках V категорії — в 2,2 раза. Максимальні показники середньої кількості рецептів перевищували мінімальні в аптеках II та III категорій у 2 рази, IV та V категорій — в 1,7 раза *.

Крім того, майже в усіх аптеоуправліннях показник середнього товарообороту (тис. крб.) менший, ніж показник середньої кількості рецептів (тис. шт.). Винятком є Львівське аптеоуправління, де в усіх категоріях аптек показник середнього товарообороту перевищує показник середньої кількості рецептів, а також показник окремих категорій деяких інших областей.

Показники середнього товарообороту аптек II—V категорій Львівського аптеоуправління були максимальні в порівнянні з іншими аптеоуправліннями республіки, в той же час показники середньої кількості рецептів цього ж аптеоуправління знаходяться серед мінімальних; в Миколаївському, Донецькому — навпаки: середній товарооборот близче до мінімального рівня, а середня кількість рецептів — до максимального. Ці приклади вказують на різне співвідношення товарообороту і кількості рецептів в аптеках за категоріями областей республіки. Для підтвердження цього наводимо відповідні розрахунки.

Кількість рецептів на 10 крб. товарообороту в аптеках I категорії в 1976 р. була в межах від 7 (Волинське аптеоуправління) до 23 (Миколаївське), в аптеках II категорії від 9 (Львівське) до 21 (Миколаївське, Сумське), в аптеках III категорії — від 8 (Львівське) до 21 (Вінницьке), в аптеках IV категорії — від 8 (Львівське) до 21 (Чернігівське), в аптеках V категорії від 9 (Львівське, Ворошиловградське) до 21 (Чернігівське, Хмельницьке), в аптеках VI категорії — від 6 (Львівське, Ворошиловградське, Тернопільське) до 17 (Київське обласне). Тобто максимальні показники перевищували мінімальні в

* Аптеки I та VI категорій не мають відповідно верхніх та нижніх меж показників обсягу роботи, тому середні показники товарообороту і рецептури цих аптек у різних областях непорівняні величини.

**ОСЛІДЖЕННЯ ТОВАРООБОРУТУ І РЕЦЕПТУРИ, ЯК ПОКАЗНИКІВ
Я ВИЗНАЧЕННЯ КАТЕГОРІЙНОСТІ АПТЕК**

В. М. КАШПЕРСЬКА, Ф. І. ГРИГОРЕНКО

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Категорію аптеки, як відомо, визначають за обсягом роботи по двох показниках: обсягу товарообороту і кількості рецептів. Діючі нормативи товарообороту і рецептури аптек I—IV категорій було затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1188 в 1952 р. Цим же наказом для кожної категорії аптек установлено нормативи адміністративно-господарського персоналу. Категорії аптек бралися також до уваги при розрахунку кількості виробничого персоналу та оплати праці керівних працівників аптек. У 1964 р. нормативи адміністративно-господарського персоналу на Україні було перевігнуто (наказ Міністерства охорони здоров'я УРСР № 139) і порядок поділу аптек на категорії за оплатою праці керівних працівників змінено в бік підвищення нормативів товарообороту та рецептури.

Умови і характер діяльності сучасних аптек у порівнянні з 1952 та 1964 роками значно змінилися, що викликало необхідність вивчення діючих нормативів обсягу роботи з точки зору їх впливу на підвищення ефективності аптечних установ на новому етапі їх розвитку.

Перш за все, ми визначили, що на нижніх межах показників товарообороту і рецептури в нормативах обсягу роботи, затверджених у 1952 р., для аптек I категорії на 10 крб. товарообороту припадає 10 рецептів [(350 тис. рецептів: 350 тис. крб.) × 10], для аптек II та III категорій відповідно 15, IV категорії — 14, V категорії — 20 рецептів.

Для одержання відповідних показників за 1976 р. спочатку було визначено середній товарооборот і середню кількість рецептів, що припадають на одну аптеку в цілому та зокрема на одну аптеку кожної категорії усіх аптечних управлінь Української РСР. При цьому ми використали дані про розподіл товарообороту і рецептури між групами аптек за категоріями в статистичних звітах «Про рецептуру і това-

Таблиця 1

Загальний товарооборот (тис. крб.) та кількість рецептів (тис. шт.),
що припадали в середньому на одну аптеку деяких аптечних управлінь УРСР
в 1976 р.

Аптечні установи	Показники	Загальний товарооборот і кількість рецептів, що припадали в 1976 р. в середньому на одну аптеку в аптечноуправліннях:								
		Волинсь- кому	Донецько- му	Київсько- му місце- ному	Кіровог- радзько- му	Львівсь- кому	Миколаїв- ському	Сумсько- му	Терно- пільсько- му	Чернігів- ському
I категорія	Товарооборот	61	86	188	69	83	77	51	55	50
	Кількість рецептів	69	144	297	86	70	156	58	64	95
II категорія	Товарооборот	453	471	507	433	653	634	435	465	355
	Кількість рецептів	333	811	650	306	504	1436	419	412	531
III категорія	Товарооборот	174	172	198	205	210	181	105	158	172
	Кількість рецептів	239	290	321	296	193	380	218	320	317
IV категорія	Товарооборот	100	122	92	112	152	84	133	99	79
	Кількість рецептів	126	229	145	121	116	131	144	114	157
V категорія	Товарооборот	73	53	52	68	90	47	67	77	52
	Кількість рецептів	71	80	76	67	75	93	76	75	120
VI категорія	Товарооборот	23	23	26	26	35	23	24	23	16
	Кількість рецептів	32	35	45	31	32	40	26	31	33

2,3—2,8 раза (в аптеках I категорії — в 3,3 раза). При цьому в Херсонському, Дніпропетровському, Київському обласному, Миколаївському, Чернігівському та деяких інших аптеоуправліннях в переважній ільшості категорій аптек ці показники порівняно високі — 17 і більше рецептів на 10 крб. товарообороту; в Кримському, Чернівецькому, Кіровоградському — досить низькі — менше 13 рецептів, а у Львівському — менше 10 рецептів.

Попередній економічний аналіз показав, що причиною значних відмінностей відносних середніх показників рецептури груп аптек за категоріями може бути структура товарообороту. Чим більша частина медикаментів у товарообороті, тим більше повинно бути рецептів на одиницю товарообороту. Ми спробували підтвердити це припущення математично-статистичними методами дослідження.

На першому етапі провели ранжирування показників кількості рецептів на 10 крб. загального товарообороту аптек у цілому по аптеоуправлінню за питомою вагою медикаментів у загальному товарообороті. Виявилося, що в п'яти аптеоуправліннях з найменшою питомою вагою медикаментів (71,7—75,4%) на 10 крб. товарообороту припадало 16—20 рецептів; у той же час у групі з шести аптеоуправлінь з найбільшою питомою вагою медикаментів (81—89,5%) чотири аптеоуправління мали по 11—13 рецептів на 10 крб. товарообороту. Тобто, між досліджуваними ознаками начебто існує не пряма залежність, як ми гадали, а обернена; збільшення частки медикаментів ніби сприяло зменшенню кількості рецептів на одиницю товарообороту, що важко допустити.

Групування відносних показників рецептури за питомою вагою медикаментів теж показало існування оберненого зв'язку між дослідженнями ознаками. Це суперечить висновкам економічного аналізу і тому дальнє використання математично-статистичних методів, як не доцільних, було припинено. Розходження висновків економічного і математично-статистичного аналізу вказує на те, що на показник кількості рецептів на 10 крб. товарообороту діють інші, більш сильні фактори. Це підтверджують дані, наведені в табл. 2. До таких факторів, в першу чергу, слід віднести недосконалій облік рецептури та облік товарів по групах.

Таблиця 2

Кількість рецептів на 10 крб. товарообороту в деяких аптечних управліннях УРСР в 1976 р.

Аптеоуправління	Питома вага медикаментів товарообороту, %	Кількість рецептів на 10 крб. товарообороту						
		в цілому	по категоріях аптек					
			I	II	III	IV	V	VI
Київське міське . . .	71,7	16	13	16	16	15	17	9
Харківське . . .	74,0	17	16	18	16	19	20	11
Хмельницьке . . .	75,6	18	10	18	18	19	21	13
Донецьке . . .	75,9	17	17	17	19	15	15	9
Миколаївське . . .	75,9	20	23	21	16	20	17	11
Львівське . . .	76,4	8	8	9	8	8	9	6
Кіровоградське . . .	77,8	12	9	14	11	10	12	7
Чернігівське . . .	79,1	11	10	14	10	9	12	7
Кримське . . .	82,6	12	12	11	12	11	11	9

У той же час з наведених у табл. 2 даних видно, що мінімальна кількість рецептів на одиницю товарообороту була у Львівському аптеоуправлінні. Встановлено, що це є результатом більш чіткого обліку рецептури. Крім того, в 1975—1976 рр. у Львівському аптеоуправлінні згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я УРСР № 403 (1975 р.) було проведено експеримент по удосконаленню обліку

рецептури за методикою аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології.

За 1976 р. у Львівському аптекоуправлінні показник кількості аптек, відпущених за амбулаторними рецептами, в порівнянні з 1975 р. в цілому зменшився на 11% при зростанні роздрібного товарообороту на 2,2%. Зменшення величини показників рецептури було досягнуто за рахунок введення контролю за реалізацією ліків, що виготовляються в аптеках, з одного боку, та інших товарів, що надходять в аптеки готовими для продажу, з другого. Тому показники рецептури Львівського аптекоуправління значно більші до реальних у порівнянні з іншими областями республіки. Це дає підставу вважати, що тепер на Україні на 10 крб. товарообороту аптек припадає в середньому 8—9 рецептів (в аптеках VI категорії — 6). Збільшення цього показника свідчить про необґрутоване завищення показників рецептури. Цей фактор виявився значно сильнішим від другого фактора — питомої ваги медикаментів у товарообороті, про результати дослідження впливу якого ми згадували вище.

Дані, наведені в табл. 2, показують, що в більшості категорій аптек Миколаївського, Хмельницького, Харківського, Донецького, Київського міського аптекоуправління у 1976 р. кількість рецептів у порівнянні з реальною була завищена більш як у два рази; в Чернівецькому, Кіровоградському, Кримському — дещо менше. Крім наведених у табл. 2, показники рецептури завищенні більш як у два рази в Чернігівській, Одеській, Ворошиловградській, Херсонській та деяких інших областях.

Порівняння відносних показників рецептури аптек за категоріями за 1950—1951 рр. і Львівського аптекоуправління за 1976 р. свідчить про те, що за 25 років кількість рецептів на одиницю товарообороту в аптеках I категорії зменшилася на 20%, в аптеках II—IV категорій — майже в два рази, в аптеках V категорії — більш як у два рази, тобто тепер населення одержує ліків без рецептів значно більший процент, ніж на початку 50-х років.

Цих змін діючі нормативи визначення категорійності аптек не відбивають. Тому товарооборот досягає рівня переведення аптеки у вищу категорію значно раніше, ніж показник кількості рецептів. Так, у Львівському аптекоуправлінні при створенні контролю за показниками рецептури аптеки у вищу категорію переводилися при більшому товарообороті, ніж в інших аптекоуправліннях, тому й середній товарооборот в аптеках II—V категорій виявився максимальним.

Отже, при діючому нормативі показники рецептури затримують одержання аптекою вищої категорії і відповідно управлінським апаратом аптеки — вищої заробітної плати. Практична неможливість проконтролювати показник рецептури при діючому порядку її обліку призводить до того, що в аптеках цей показник необґрутовано завищують. Таке завищення одночасно допомагає розширити і штати аптек. Наведені вище дані свідчать, що в деяких аптекоуправліннях завищення показника рецептури знайшло широке розповсюдження, а це зумовило заліві витрати коштів.

В останній час було затверджено показники і порядок віднесення аптечних установ до груп за оплатою праці керівних працівників. Такий порядок вводиться в дію одночасно з підвищенням тарифних ставок категоріям працівників з середньою заробітною платою. В нових нормативах на 10 крб. товарообороту припадає 10—15 рецептів; згідно з нашими дослідженнями він фактично становить 6—9 рецептів.

Беручи до уваги, що нормативи товарообороту та рецептури для визначення категорійності груп аптек впливають на економічну ефективність їх роботи, вони повинні бути приведені у відповідність з фак-

гичним станом співвідношення нормативних показників товарообороту рецептури, тобто 8 рецептів на 10 крб. товарообороту.

Слід відмітити, що на верхніх та нижніх межах усіх категорій аптек було б доцільно мати єдині показники для визначення категорій (груп) аптек для розрахунку штатів і для оплати праці. Особливу увагу при розробці нових нормативів слід звернути на забезпечення практичного контролю за показниками рецептури. Це є обов'язковою умовою визначення категорій аптек до знаходження інших, більш раціональних показників.

Висновки

1. Аналізом середнього товарообороту і середньої кількості рецептів установлено недосконалість діючого порядку обліку рецептури.

2. Доведено необхідність перегляду нормативних показників для визначення категорійності аптек.

Надійшла 12.12 1977 р.

A STUDY OF COMMODITY CIRCULATION AND PRESCRIPTIONS AS INDICES FOR DETERMINATION OF THE CATEGORY OF PHARMACIES

V. N. KASHPERSKAYA and F. I. GRIGORENKO
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

The authors confirmed to necessity of revising normative indices for determination of the category of pharmacies.

З досвіду роботи

УДК 614.27

ОРГАНІЗАЦІЯ ДІЛОВОДСТВА В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ

I. T. КОРЧИНСЬКИЙ
Львівський медичний інститут

За останні роки значна увага приділяється створенню автоматизованої системи планування забезпечення лікарськими засобами й управління аптечним господарством країни (2).

Ефективне функціонування АСУ у фармації залежить у значній мірі від організації і техніки документаційного забезпечення аптечних установ на основі Єдиної державної системи діловодства (ЕДСД) (1). Основні положення зазначеної системи були схвалені постановою Державного комітету стандартів Ради Міністрів СРСР ще в 1973 р. Однак не всі аптечні служби використовують їх на практиці. Мета цього повідомлення познайомити фармацевтичних працівників з основними положеннями ЕДСД, які визначають і регламентують організацію процесів діловодства установ.

Ведення діловодства в аптечних установах відповідно до ЕДСД та державних стандартів покладається на начальника канцелярії, секретаря або особу, яка призначається керівництвом установи.

Важливе місце в організації побудови діловодства в аптечних установах займає підготовка й оформлення документів. Підставою для створення документів є необхідність засвідчення наявності і змісту управлінських дій передачі інформації, зберігання і використання цієї інформації протягом певного часу або постійно. Керівництвом визначається комплекс документів, які необхідні для діяльності установи, а відбір видів документів, необхідних для здійснення управлінських дій, здійснюється на основі розроблених і затверджених вищестоящою організацією класифікаторів. Документи можна поділити на такі групи:

1. Організаційно-розпорядчі (накази, інструкції, вказівки).

2. Медичного постачання і торгівлі (матеріали і листування з питань прогнозування і визначення потреби в медичних товарах, листування по роздрібному товарообороту медикаментів і аптечних товарів, матеріали про стан запасів і залишок медичних товарів в аптечні установах).

3. Планово-фінансові (методичні вказівки з питань складання планів, матеріали для опрацювання методик застосування в плануванні обчислювальної техніки, листування з питань організації і методики фінансування) та інші.

Дальша диференціація функцій окремих груп документів залежатиме від структури й обсягу роботи аптечної установи (аптечні управління, аптечні склади, фармацевтичні фабрики, контрольно-аналітичні лабораторії, аптеки).

Такі системи документів, що відносяться до постачання і торгівлі, планово-фінансової діяльності і т. п., несуть на собі специфічну функціональну прикмету і мають загальні властивості, зв'язані з їх організацією й обігом. Однак організаційно-розпорядчі документи обов'язково переплітаються з іншими документами установи незалежно відгалузової специфіки.

Згідно з діючими положеннями в межах своєї компетенції аптечні установи видають кілька десятків видів розпорядчих документів (накази, інструкції, акти, вказівки і т. п.). В них чітко виділяються два складових компоненти: текстова частина, в якій зафіковано в певних границях розпорядчу інформацію, і формуллярна частина, яка індефікує документ між іншою фіксованою інформацією.

Важливе значення в організаційно-розпорядчих документах має мова. Служbowі документи складаються в офіційно-діловому стилі, який характеризується сукупністю специфічних засобів використання літературної мови.

В управлінні форма змісту документуючих процесів підпорядковується певним умовам. Автор документа, як правило, виступає від установи, зміст документа викладається в нейтральному тоні.

Складовою частиною діловодства в аптечних установах є реєстрація документів, яку мають проводити централізовано в реєстраційних картках або журналах за прийнятою формою. Реєстрація проводиться з метою забезпечення обліку документів, контролю виконання й оперативного використання наявності інформації.

Згідно з основними положеннями ЕДСД для реєстрації документів треба застосовувати єдині реєстраційні картки; лише в тих випадках, коли обсяг документообороту не більше 600 одиниць на рік, реєстрацію можна проводити в реєстраційних журналах. Реєстрація в реєстраційних картках дає можливість оперативно знаходити документи і скороочує трудомісткість реєстраційних операцій (3).

При реєстрації вхідних, вихідних і внутрішніх документів кожному з них присвоюється умовне позначення — індекс (арабською цифрою), який вказує місце складання, виконання та зберігання документа, порядковий номер реєстрації, номер структурного підрозділу і номер справи за номенклатурою.

Контроль за виконанням прийнятих рішень і контроль за виконанням документів здійснюють керівники аптечних установ, завідуючі відділами, а також спеціально призначенні працівники. Технічний контроль за виконанням документів здійснює завідуючий канцелярією (секретар) або особа, яка відповідає за ведення діловодства. Контроль підлягають найважливіші документи, а також усі розпорядження зі строком виконання. Для всіх документів встановлено строки виконання загальні та індивідуальні. Перші встановлюються Міністерствами охорони здоров'я СРСР і союзних республік, а також їх головними

аптечними управліннями, другі — вказуються в резолюціях керівника. Нічними засобами контролю є реєстраційні картки, які заповнюються при реєстрації документів у трьох екземплярах. Один з них знаходиться у виконавця, другий — в особи, що здійснює контроль, третій — у загальній картотеці. Контроль розгляду та розв'язання пропозицій здійснюється за картотекою листів громадян. На згадані скарги ведеться окремий облік.

Документи на здійснені операції формують за їх змістом і характером у справи. Систематизований список назв справ — це їх номенклатура, яка повинна характеризувати діяльність аптечних установ. Для кожної установи розробляється приблизна номенклатура справ, яка погоджується з архівним органом і затверджується вищестоящою організацією. Ведення і зберігання справ, яких немає в номенклатурі, забороняється. Назви справ в номенклатурі повинні чітко і конкретно відтворювати зміст документів. Не слід вносити у справи документи, які не дають уяви про зміст і характер (різне листування, керівні матеріали і т. п.). Заголовки справ повинні формуватися на підставі вивчення змісту комплексу документів, які були складені за минулі роки. Ступінь конкретизації і деталізації назв справ має визначатися в кожному окремому випадку.

Для складання номенклатур і назви (заголовка) справ наводимо основні категорії і види документальних матеріалів, які можуть слугувати посібником для класифікації поточного діловодства:

1. Справи, що включають документи директивних органів.
2. Справи, що включають документи організаційно-нормативного змісту (статути, положення і т. п.).
3. Накази, постанови, розпорядження.
4. Матеріали аптечних рад (протоколи, довідки та інші) щодо удосконалення організаційних форм роботи аптечних установ і забезпечення населення лікарськими засобами і предметами аптечного асортименту.
5. Листування з приводу організації аптечної справи.
6. Матеріали і листування з питань прогнозування і визначення потреби в лікарських засобах та інших товарах аптечного асортименту.
7. Листування з питань норми природної втрати і списання медикаментів.
8. Листування з приводу якості аптечної продукції.
9. Листування про контроль за правилами зберігання і відпуску лікарських засобів аптечним складам, лікувальним закладам і аптекам.
10. Листування з приводу реалізації лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту.
11. Матеріали про стан запасів і залишку медичних товарів.
12. Листування про заготівлю лікарських рослин.
13. Матеріали з раціоналізації рецептури і прописів (стандартних рецептурних прописів).
14. Акти, довідки і листування з приводу нестач аптечних товарів.
15. Листування з приводу зберігання, обліку і відпуску отруйних, наркотичних і сильнодіючих лікарських засобів.
16. Заявки і листування про одержання і відпуск лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту.
17. Листування про суперечки і договори.
18. Звіти про господарську діяльність аптечних установ.
19. Матеріали і листування про охорону праці і техніку безпеки.
20. Листування з приводу контролю за вагово-вимірювальними приладами.
21. Справи, що включають документи громадських організацій.

(профспілкові, народного контролю, добровільних товариств, громадських комісій, громадських рад).

Справи в аптечних установах та їх підрозділах систематизують ступенем іх важливості з врахуванням взаємозв'язку документів, з них формуються. Це прискорює пошук конкретних справ на основі стабільного порядку їх розміщення.

Строки зберігання справ в аптечних установах встановлюються міністерствами охорони здоров'я СРСР і союзних республік. Кожній справі присвоюється певний індекс. Коли до складу аптечної установи входять структурні підрозділи, тоді індекс складатиметься з встановленого номера відділу і номера справи. Після закінчення діловодського року номенклатуру справ закривають і відповідно оформляють.

Завершувальним етапом в діловодстві аптечних установ є підготовка документів для дальнього зберігання і використання.

Документи постійного і тривалого (більше 10 років) зберігання, сформовані у справи, підшивають в обкладинку з твердого картону, аркуші нумерують, на обкладинці справу описують і роблять засвідчувальний надпис. Справи тимчасового зберігання (до 10 років) оформляються спрощено, описи можуть не складатися, їх облік у цьому випадку ведеться за номенклатурою справ. Закінчені діловодством справи разом з контрольно-обліковими картками на документи передаються в архів установи.

Вагоме місце в діловодстві аптечних установ повинна займати культура праці діловодського персоналу. Всі використовувані засоби і документи повинні знаходитися в належному порядку. На робочих столах мають бути тільки ті документи, які використовуються в даний час для роботи. Культура складання аптечних документів передбачає збереження стандартів і положень ЕДСД. Документи повинні бути грамотно написані і легко читатися. Відповіді на листи трудящих слід формулувати чітко, ясно, переконливо.

Перехід аптечних установ на Єдину державну систему діловодства є складним процесом, який можна розв'язувати поетапно. При цьому значну роль мають відігравати науково обґрунтовані рекомендації щодо оптимального формування справ, складання класифікаторів документів, експертизи наукової і практичної цінності документів, застосування контролю за виконанням документів перфокарт, перфострічок, електронно-обчислювальних машин і т. п., що буде висвітлено в наших наступних повідомленнях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Единая государственная система делопроизводства (Основные положения). М., «Главархив СССР», 1974. — 2. Тенцова А. И., Кобзарь Л. В., Сафонова В. П., Фармация, 1975, № 3, 12. — 3. Фельзер А. Е., Миссерман М. А., Делопроизводство (справочное пособие), К., «Вища школа», 1977.

УДК 615.12+65.012.21

ПИТАННЯ СОЦІАЛЬНОГО ПЛАНУВАННЯ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ

В. П. ЦВЕТКОВ

Харківський фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Організація розроблення та виконання плану соціального розвитку

Господарсько-фінансова діяльність аптек планується в рамках встановленої організаційної структури управління аптечною справою (3). Тому й соціальне планування слід провадити в рамках цієї самої організаційної структури. Очевидно, складати плани соціального розвитку колективів аптечних установ треба в обласному аптекоуправлінні, залучаючи до цього представників аптек (насамперед центральних

районних), аптечних складів, фармацевтичних фабрик тощо. Соціальне планування на фармацевтичних фабриках, напевно, можна здійснювати і самостійно.

Успіх у розробленні плану соціального розвитку та в його виконанні залежить від активної участі партійних, профспілкових, комсомольських організацій, усіх працівників аптечних установ. Здійснення ряду планових завдань залежить від районних, міських, обласних організацій, Головного аптечного управління республіки. Тому частину показників плану слід погоджувати з відповідними органами.

Складати план треба, починаючи із з'ясування мети соціального планування та з доведення його до відома всіх колективів аптечних установ, для чого доцільно провести партійні, профспілкові, комсомольські збори, де обговорити це питання й ухвалити постанову про потребу скласти план соціального розвитку, про строки, виконавців і відповідальних. Таке обговорення потрібне тому, що без участі всього колективу, всіх служб, відділів, громадських організацій і без керівництва партійної організації обласного аптечного управління план скласти неможливо. Після цього наказом по аптечному управлінню треба створити центральну комісію для розроблення плану. Очолити її може, наприклад, заступник начальника аптечного управління, начальник планово-фінансового відділу або керівник сектора НОП. У складі комісії мають бути підкомісії відповідно до кількості розділів плану, які й складуть відповідні його розділи.

Очевидно, такі самі підкомісії треба створити і в центральних районних аптеках, на фармацевтичній фабриці, в аптечному складі тощо. Працювати вони повинні під проводом і в складі центральної комісії. У розробленні плану мають брати участь відділи, служби й громадські організації. Методичне керівництво та координацію роботи бажано покласти, приміром, на планово-фінансовий відділ і сектор НОП.

Обов'язки між членами комісії розподіляються так, щоб кожен з них відповідав за підготовку вихідних даних і розроблення того чи іншого розділу, підрозділу або пункту плану, а на стадії реалізації плану здійснював контроль за його виконанням.

Процес складання плану можна поділити на кілька етапів:

- 1) визначення досягнутого рівня соціального розвитку колективу, тобто нагромадження вихідних даних для розроблення плану;
- 2) розрахунок планових показників на п'ятиріччя;
- 3) визначення заходів щодо виконання кожного пункту плану і з'ясування соціальних наслідків від їх виконання;
- 4) обговорення й затвердження плану в колективі.

Починаючи складати план соціального розвитку, треба мати такі основні документи соціального планування: орієнтовну схему плану соціального розвитку колективу (2); соціальну карту первинного виробничого колективу; систему таблиць, анкет та карт, за якими слід зібрати й обробити вихідні дані; загальну, а також розроблену за окремими розділами методики складання плану. Для створення цих документів, особливо методик, бажано організувати лабораторію соціальних досліджень з залученням до її роботи представників суспільних наук.

Щоб одержати вихідні дані про соціальні процеси, що відбуваються в колективах аптечних установ, можна використати: службову документацію аптечного управління; дані обліку та звітності; планові матеріали господарсько-фінансової діяльності аптек; плани механізації виробничих процесів в аптечних установах; плани групи НОП щодо раціонального використання робочого часу, піднесення кваліфікації працівників, впровадження наукових досягнень та передового досвіду, розвитку творчої активності персоналу, організації культурного відпо-

чинку; дані про чисельність працівників аптечних установ; плани підготовки й перепідготовки кадрів; плани й розрахунки створення фоєдів матеріального заохочення, соціально-культурних заходів та житлового будівництва; дані перевірки умов праці; матеріали організаційно-інспекторського сектора; протоколи, рішення та інші матеріали громадських організацій; матеріали груп народного контролю тощо.

Проте з багатьох соціальних питань ні адміністрація, ні громадські організації відомостей не мають. Це: питання використання дозвілля різними групами працівників; співвідношення громадських особистих інтересів; матеріальні та культурні запити різних груп працівників; житлово-побутові умови; особисті й родинні бюджети з розрахунку на кожного члена сім'ї.

Для визначення вихідних даних з цих та інших питань потрібні: вивчення громадської думки, спостереження, соціологічні дослідження, інтерв'ю, анкетування.

У систематизації, обробленні одержаних даних і взагалі в роботі над планом соціального розвитку колективів аптечних установ важливу роль може відіграти так звана «Соціальна карта колективів аптечних установ». Вона повинна складатися з двох частин: у першій мають міститися вихідні дані, у другій — дані на перспективний строк. Приміром, до соціальної карти мають увійти такі дані (1): структура колективу — кількість працівників, у тому числі чоловіків, жінок, молоді до 30 років (в абсолютних цифрах в процентах до загальної кількості персоналу).

Освіта — кількість працівників, що мають початкову загальну освіту, 5—7 класів, середню, спеціальну середню, незакінчену вищу, вищу, які не мають спеціальної освіти (в абсолютних цифрах і в процентах до загальної кількості персоналу).

Кваліфікація — кількість персоналу аптечних установ, провізорів, фармацевтів з середньою освітою; дані про підсобний персонал, штатний розклад аптек, аптечних складів, фармацевтичних фабрик, контрольно-аналітичних лабораторій, аптекоуправління (в абсолютних цифрах і в процентах до загальної кількості працівників).

Виконання плану господарсько-фінансової діяльності — кількість аптек, які виконують плани на 100, 101—105, 106—110, 111—115 і т. д. процентів; кількість членів колективу, що виконують плани, за такою самою схемою; що не виконують плану постійно або іноді; те саме про інші аптечні установи (в абсолютних цифрах і в процентах).

Задоволеність професією — позитивне чи інше ставлення до професії та до праці в аптекі чи в інших аптечних установах (в абсолютних цифрах і в процентах).

Плинність кадрів — дані про вибуття, в тому числі про тих, хто звільнився або змінив місце роботи.

Стан трудової дисципліни — кількість порушень.

Заробітна плата — розмір заробітної плати на одного працюючого за рік, у тому числі премії.

Громадські фонди споживання — на одного працівника.

Прибутки на одного члена сім'ї — кількість сімей з прибутками за місяць за категоріями, наприклад: до 50 карбованців, 50—80 карбованців, 80—100 карбованців, понад 100 карбованців.

Участь у соціалістичному змаганні — кількість учасників соціалістичного змагання, у тому числі тих, хто має звання «Ударник комуністичної праці» чи виборює його (в абсолютних цифрах і в процентах до загальної кількості працівників).

Забезпеченість житлом — кількість працівників, що ма-

ють упорядковані квартири, впорядковані кімнати, невпорядковані квартири, індивідуальні будинки, мешкають у гуртожитках, наймають квартири, а також розміри житлової площи з розрахунку на одного лена родини.

Забезпеченість дитячими закладами — кількість дітей, які відвідують дитячі заклади (в абсолютних цифрах і в процентах до загальної кількості дітей дошкільного віку).

Участь у громадській роботі — кількість тих, що беруть участь у громадській роботі, їх питома вага в загальній кількості працівників.

Політична освіта — кількість слухачів системи партійного навчання в різних ланках; тих, хто навчається у вечірньому університеті марксизму-ленінізму, хто закінчив його, хто навчається в системі комсомольської освіти (в абсолютних показниках і в процентах).

Розвиток фізичної культури та спорту — загальна кількість тих, що відвідують різні спортивні секції, беруть участь у спортивних змаганнях; підготовка спортсменів-розврядників; охоплення виробничу гімнастикою, складанням норм на значок ГПО (в абсолютних цифрах і в процентах).

Зростання загальної культури — кількість тих, що беруть участь у народних університетах культури, гуртках художньої самодіяльності; читають по одній, дві, три книжки за місяць; не читають книжок; відвідують кіно, театри, музеї, виставки; передплачують газети, журнали (в абсолютних цифрах і в процентах).

Спочатку складають першу частину «Соціальної карти колективів аптечних установ», в якій міститься вихідна характеристика, тобто характеристика досягнутого рівня соціального розвитку колективів аптечних установ області. Далі на її основі і в тих самих напрямках складають другу її частину, тобто проект соціальної карти колективів аптечних установ на передбачений строк. Цей матеріал, сформований за розділами, і має лягти в основу плану соціального розвитку на наступну п'ятирічку. Після цього складають дальшу частину плану — систему заходів щодо виконання, джерел та розмірів витрат, відповідальних за виконання, очікуваного соціального ефекту від здійснення кожного заходу.

Заключна частина роботи над планом соціального розвитку — обговорення й затвердження його в колективі (на профспілкових або партійних зборах).

План соціального розвитку є програмою діяльності трудового колективу в галузі соціального розвитку. Поточні щорічні плани слід складати на основі загальних завдань і основних напрямків розвитку трудових колективів, які визначені в п'ятирічному плані соціального розвитку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лузан П. П., Глушинский Б. П., Шипош Ю. И., Планирование социального развития коллектива (опыт завода «Сиблитмаш»), Западносибирское изд., Новосибирск, 1975. — 2. Научные труды, вып. 80. Вопросы политической экономии социализма (проблемы методологии, методики и организации социального планирования), Новосибирск, 1972, 65—81.— 3. Тарасова Л. Г., Леменев Л. М., Руководство по планированию хозяйственно-финансовой деятельности хозрасчетной аптеки, М., «Медицина», 1972, 54.

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

УДК 615.4

М. Н. Чернявский. Латинский язык и основы фармацевтической терминологии. М., «Медицина», 1975, 326 стор., тираж 50 тис. прим.

Такий підручник випускається вперше. В ньому відповідно до сучасних вимог і в обсязі діючої програми для фармацевтических інститутів та фармацевтических факультетів медичних інститутів викладені основи латинської мови згідно з практично функціонуючою термінологією. У підручнику вперше чітко викладено мовні, логічні і понятійні основи фармацевтических термінів. Будучи, по суті, тільки підручником для студентів, він одночасно містить багато методичних матеріалів і для викладачів.

Орієнтація викладання латинської мови для медичних працівників, спрямована не тільки на засвоєння класичних норм мови, а й на вивчення основ медичної термінології, неодноразово обговорювалась на конференціях і в пресі. Ці сучасні вимоги вдало реалізовано в рецензованому підручнику.

На достатньо високому рівні написано вступ. Правильно подано вимоги до терміну та його визначення (дефініції), логічно розкривається суть системності понять в їх родо-видовому підпорядкуванні.

Підручник у повній мірі пристосований для самопідготовки студентів. Вперше в підручниках такого профілю автор вибрав цікаву й оригінальну дидактичну форму викладання — бесіду із студентом. Ми вважаємо, що вона даст позитивний ефект. Цілком доречні і своєчасні рекомендації, спрямовані не тільки на те, що потрібно прочити, а і як потрібно прочити. Наприклад, на стор. 52 автор для завчання слів рекомендує повторювати їх «з різними варіаціями — в голос і тихо, співуче й скромовкою, сопрано і басом, супроводжуючи постукуванням та незвичним акцентом. Варіації не тільки тонізують пам'ять, а й створюють багатство асоціацій».

У латинській медичній термінології часто застосовують поряд з латинськими словами й утворені від них терміноелементи. Останні складаються з основи слова. Автор надає способи визначення основ від дієслів (стор. 39, 41), від іменників (стор. 49) тощо.

На відміну від інших підручників добре подано параграфи граматичних і термінологічних особливостей кислот (стор. 157), окислів (стор. 162), солей, углеводів (стор. 174), гормонів (стор. 121), вітамінів (стор. 120) тощо. Доступно викладено розділ неузгодженого визначення (§ 22, стор. 54), яке є одною з окремих форм будови медико-фармацевтического терміну. Для багатьох назв лікарських рослин, препаратів, біологічно активних речовин під виноскою автор подає етимологію слова, що є цінним. Багато розшифровок походження терміну подається вперше, і в ряді випадків етимо-

логічність терміну вперше уточнюється і застосовується.

Складним для мовознавців є розкриття правильного медичного значення термінів. Слід зазначити, що майже всі терміни і маються правильно. Доповнення можна і комендувати лише до деяких з них. Автор вважає, що «мацерація» є технічною операцією. Але така значущість в медицині не є єдиною. Термін має ще значення функціонального стану, зокрема розм'якшення епідермісу при тривалому зіткненні шкіри з рідинами, що містяться в медикаментах, наприклад водою; розчинення поверхневих шарів шкіри дерматолітиками, наприклад ферментами, натрію саліцилатом тощо. Дизурія — це не тільки утруднене сечовипускання, а й будь-яке порушення вільного сечовипускання.

Для багатьох термінів наведено лише переклад, тобто російський еквівалент. Ми вважаємо, що в підручнику з основами термінології слід частіше наводити і наукове визначення. Фармакологічний термін, що вперше вивчається, краще засвоюватиметься, якщо поряд з ним студент засвоєє і межі поняття, позначені терміном. Такий підхід значно підвищує заинтересованість студентів у засвоєнні матеріалу.

Цінною і корисною є психологічна орієнтація студента на якісне засвоєння навчального матеріалу. Наприклад, звернення до студента: «Не слід списувати з підручника готові відмінкові закінчення — це самообман, марна тратя часу» — має зупинити недбайливого студента від «легкого» шляху у навчанні.

Тексти вправ складаються з добре складених виразів з професійної діяльності фармацевтів. Вдало складені вправи для самоконтролю. Вони прості для виконання і в той же час для їх виконання потрібні цілком конкретні знання.

Підручник закінчується переліком питань, на які потрібно вміти відповісти студенту на екзаменах. Це, по суті, питання з екзаменаційних квітків. Таке конкретне формулювання питань допоможе студенту краще підготуватися для відповіді.

Щодо загальної оцінки, то слід зазначити, що підручник відповідає як мовним, термінологічним, так і сучасним програмним вимогам. Він дає знання не тільки студенту на період вивчення латинської мови (перший курс), а й основ термінології для майбутніх розробників нових фармацевтических засобів. Підручник має основи для розробки і присвоєння медикаменту нової назви. Фармакологопоез (терміновторчість на фармацевтів) відноситься до важливих і нових наукових напрямів. Упорядкуванням фармацевтичної термінології займаються лікарі, хіміки, технологи, біологи, фармацевти тощо, які можуть користуватися науковими даними підручника.

Отже, поставлені у вступі до підручника завдання: підпорядкувати навчання мові з метою засвоєння фармацевтическої термінології — автором виконані повністю.

М. І. КУЛІШ,
Донецький медичний інститут

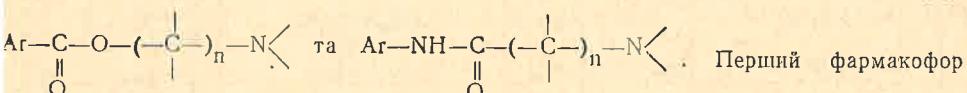
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

ДК 547.789

СИНТЕЗ БІЦИКЛІЧНИХ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНУ, ЩО МІСТИТЬ У СВОЇХ МОЛЕКУЛАХ БЕНЗОІЛОКСИГРУПУ

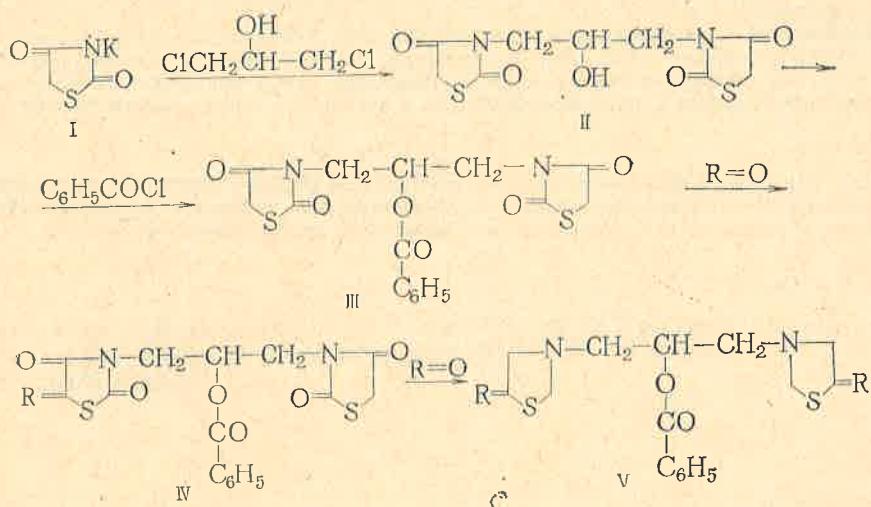
О. В. ВЛАДІЗІМІРСЬКА, В. І. ГНІДЕЦЬ, П. М. СТЕБЛЮК
Львівський медичний інститут, Запорізький медичний інститут

Пошуки нових місцевих анестетиків належать до актуальних проблем сучасної фармації. Молекули цих лікарських засобів містять (2) анестезіофорні фармакофори



характерний для новокаїну, кокайну та їх аналогів, другий — для ксикаїну та тримекайну. Зважаючи на те, що сполуки тіазолідину, як правило, дуже мало токсичні, ми поставили собі за мету синтезувати речовини, які містили б у своїх молекулах вказаній перший фармакофор та два тіазолідинових цикли.

Вихідними речовинами для синтезу були К-тіазолідиніон-2,4 (I) та 1,3-дихлоргідрин, які при взаємодії утворювали описаний нами раніше (1) 2-оксеп-1,3-ди-(тіазолідиніон-2',4'-іл-3')-пропан (II). При бензоідуванні останньої речовини ми одержали 2-бензоілокси-1,3-ди-(тіазолідиніон-2',4'-іл-3')-пропан (III), який завдяки наявності двох активних метиленових груп легко утворює 5'-монопохідні (IV) та 5,5''-дипохідні (V) при конденсації з оксосполуками. Проведені синтези можна зобразити схемою



Конденсація речовини III з оксосполуками проходить ступінчасто, причому при введенні в реакцію бензальдегіду, *n*-хлорбензальдегіду та фурфуролу вдалось одержати тільки монопохідні IV, а при введенні в реакцію *m*- і *n*-нітробензальдегідів, ізатину та його 1-метилпохідного — тільки дипохідні V.

Синтезована нами речовина III виявляє анестезуючі властивості завдяки наяв-

ності характерного анестезіофорного фармакофору $\text{C}_6\text{H}_5-\underset{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{N} <$ в молекулі; проте ця дія більш слабка, ніж в анестезину, але характеризується значно довшою тривалістю. При конденсації речовини III з оксосполуками анестезуючі властивості значно послаблюються або зовсім зникають; поряд з цим починає проявлятися протигрибкова активність відносно *Candida albicans*.

Синтезовані сполуки наведено в таблиці. Речовини III—V забарвлени в жовтий та оранжевий кольори різних відтінків. Розчиняються вони в діоксані, ацетоні, ДМФА, не розчиняються у воді, ефірі.

2-Бензоїлокси-1,3-ди-(тіазолідиндіон-2',4'-іл-3') пропан та його похідні

N пп	Струк- тура	R	T. топл., °C	Вихід, %	Емпірична формула	Вирахува- но, %	Знай. %
1	III	—	127	49,3	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₆ S ₂	N 7,1 S 16,3	N 7,6 S 16,3
2	IV	C ₆ H ₅ CH	130	24,5	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₆ S ₂	N 5,8 S 13,3	N 6,0 S 13,1
3	IV	n-C ₆ H ₄ CH	133	54,2	C ₂₃ H ₁₇ CIN ₂ O ₆ S ₂	N 5,4 S 12,4	N 5,6 S 12,6
4	IV	2-C ₄ H ₃ OCH	120—121	42,3	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₇ S ₂	N 5,9 S 13,5	N 6,1 S 13,2
5	V	m-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	120	30,3	C ₃₀ H ₂₀ N ₄ O ₁₀ S ₂	N 8,5 S 9,7	N 8,4 S 9,9
6	V	n-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	124	45,4	C ₃₀ H ₂₀ N ₄ O ₁₀ S ₂	N 8,5 S 9,7	N 8,3 S 9,8
7	V	Залишок ізатину	168—169	43,1	C ₃₂ H ₂₀ N ₄ O ₈ S ₂	N 8,6 S 9,8	N 8,6 S 9,6
8	V	Залишок 1-метил- ізатину	139—140	50,0	C ₃₄ H ₂₄ N ₄ O ₈ S ₂	N 8,2 S 9,4	N 8,5 S 9,1

Експериментальна частина

Синтез 2-бензоїлокси-1,3-ди-(тіазолідиндіон-2',4'-іл-3')-пропану. 0,017 мол 2-окси-1,3-ди-(тіазолідиндіон-2',4'-іл-3')-пропану розчиняють в 30 мл піридину. До одержаного розчину додають краплями при охолодженні 0,145 мол свіжопереганого бензоїлхлориду. Реакційну суміш нагрівають 10 хв. при 80—82° на водяному огрівнику і виливають до 300 мл води з льодом. Після підкислення хлоридною кислотою до pH 1 відділяють олійний шар, промивають його концентрованим розчином гідрокарбонату натрію і розмішують з ефіром. Одержану ясно-жовті кристали, які перекристалізовують з метанолу.

Конденсація з оксосполуками. Суміш 0,005 мол 2-бензоїлокси-1,3-ди-(тіазолідиндіон-2',4'-іл-3')-пропану, 0,011 мол оксосполуки та 1,0 г ацетату натрію кип'ятять 8 год. в 20 мл льодяної ацетатної кислоти. Реакційну суміш винарють досуха, залишок промивають водою і перекристалізовують з бутилового або ізоамілового спирту.

Висновок

При бензоїлюванні 2-окси-1,3-ди-(тіазолідиндіон-2',4'-іл-3')-пропану утворюється 2-бензоїлокси-1,3-ди-(тіазолідиндіон-2',4'-іл-3')-пропан, що взаємодіє з оксосполуками й утворює 5'-моно- та 5',5"-дипохідні, які виявляють протигрибкову активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Владзімірська О. В., Гнідець В. І., Фармацевтичн. журн., 1976, № 5, 33. — 2. Туркевич М. М., Фармацевтична хімія, К., «Вища школа», 1973.

Надійшло 28.04.1978 р.

УДК 615.322.071

МОЛОДИЛО РУСЬКЕ — НОВЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

Л. А. ГУМЕНЮК, А. Н. БОРИСЕНКО
Полтавський медичний стоматологічний інститут

Для пошуку біологічно активних сполук нами на протязі кількох років вивчається рослини родини товстолистих, які з давніх часів використовуються в народній медицині для лікування різних захворювань, у тому числі і як протизапальні засоби (1, 2). Дані народної медицини останнім часом підтвердженні численними фармакологічними та клінічними дослідженнями, на підставі яких Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР рекомендовано до медичного використання і промислового випуску три препарати: сік і мазь коланхое, «Біосед» — екстракт з трави очітка великого і екстракт золотого кореня (3, 4).

Враховуючи принцип філогенетичної спорідненості, нами проведено хімічне вивчення і фармакологічні дослідження на протизапальну дію суми фенольних сполук, виділених з одного з представників родини товстолистих — молодила руського. На підставі експериментальних даних було встановлено, що молодило руське містить

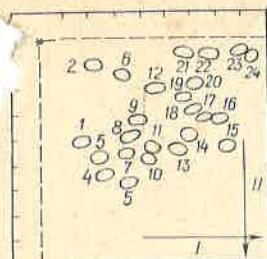


Рис. 1. Результати хроматографічного дослідження суми флавоноїдів молодилла руського.

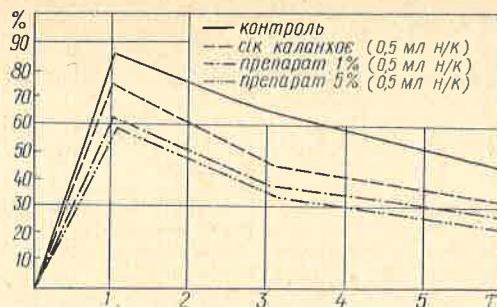


Рис. 2. Порівняльний графік протизапальної дії фенольного комплексу і препарату соку каланхое.

складний хімічний комплекс, представлений мікроелементами*: Al— $2.8 \cdot 10^{-14}$, Mn— $2.4 \cdot 10^{-1}$, Mo— $2 \cdot 10^{-3}$, Ti— $1.4 \cdot 10^{-1}$, Cu— $5.4 \cdot 10^{-3}$, Co— $2.5 \cdot 10^{-5}$ та фенольними сполуками. Для їх виділення використовували висушенну надземну частину рослини, зібрану в період цвітіння. Сировину екстрагували 96% етанолом, об'єднані витяжки випарювали у вакуумі, після чого обробляли хлороформом. Очищений водний екстракт переносили на колонку з капроном і промивали спочатку водою, а потім водно-спиртовою сумішшю. Суму флавоноїдів елюювали 70% спиртом. Після видалення спирту одержали жовтий аморфний порошок, добре розчинний у воді, 70% спирті, гірше в 96% спирті, нерозчинний в ефірі, хлороформі, бензолі. Результати хроматографічного дослідження суми флавоноїдів представлені на рисунку 1 в системах: I. Етилацетат — мурашина кислота — вода (10:2:3); II. 15% розчин оцтової кислоти.

З хроматограмами видно, що досліджувана рослина містить складний фенольний комплекс, представлений похідними кверцетину, кемпферолу, ізорамнетину та скутеляреїну (5).

Протизапальну дію фенольного комплексу вивчали на моделі декстранового запалення задньої лапи білих щурів у порівнянні з препаратом соку каланхое. Досліди було проведено на 50 білих щурах обох статей вагою 150—200 г субплантарним введенням 0,1 мл 6% розчину декстрану. Об'єм лапи щурів реєстрували племізометрично з допомогою спеціального приладу (6) до введення декстрану, а потім через 1, 2, 3 і 6 годин після його введення. Суму флавоноїдів та препарат соку каланхое вводили одноразово, підшкірно в кількості 0,5 мл після введення декстрану. Досліджуваний фенольний комплекс випробовували в 1 та 5% розведеннях. Результати дослідів наведено на рис. 2.

З графіка (рис. 2) видно, що в контрольних (нелікованих) тварин приріст об'єму лапи на вершині запалення (через годину після введення декстрану) становить у середньому $87.5 \pm 2.28\%$. У щурах, що одержали 5% розчин суми флавоноїдів, запалення протікало менш інтенсивно: приріст об'єму лапи через годину після введення декстрану відповідав тільки $60.7 \pm 5.59\%$ ($P < 0.001$). Слід відзначити, що статистично значущої різниці в дії 1% та 5% розчину суми флавоноїдів нами не виявлено.

На підставі проведеного фармакологічного дослідження суми флавоноїдів з молодилла руського в порівнянні з препаратом (соком), одержуваним з другої рослини цієї родини (каланхое) і використовуваним в медичній практиці, встановлено, що suma флавоноїдів з молодилла руського проявляє більш виражену протизапальну дію, ніж сік каланхое (з графіка видно, що приріст об'єму лапи для нього відповідає в середньому 77.9%, $P < 0.1$). Це дає можливість розширити сировинну базу і рекомендувати молодило руське як нове джерело для одержання біологічно активних сполук.

ЛІТЕРАТУРА

- Амбодик Н. М., Врачебное вещественное или описание целительных растений, СПБ, 1785, 37. — 2. Аренков Н. И., Ботанический словарь, СПБ, 1878, 323. — 3. Басс М. М. та ін., Фармацевтический журнал, 1970, № 3. — 4. Гнедков П. А. та ін., там же, 1967, № 1. — 5. Гуменюк Л. А. та ін., там же, 1976, № 1. — 6. Мохорт Н. А., Рябуха Т. К., Журнал патофизиологии и экспериментальной терапии, 1971, № 2, 101.

Надійшло 22.05.1978 р.

* Вміст мікроелементів у % на абсолютно суху сировину.

УДК 615.276.3.071

**СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ
МЕФЕНАМІНОВОЇ КИСЛОТИ**

A. B. ВІННИКОВА

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Для розробки методу кількісного визначення нового протизапального препарату мефенамінової кислоти було досліджено можливість застосування кольорової реакції, яка була б чутливою і специфічною для цього препарату. В доступній літературі даних з цього питання нами не знайдено.

При поєднанні мефенамінової кислоти з різними барвниками було знайдено, що при додаванні до водного розчину препарату барвника «Міцний червоний Б-сіль» ($C_7H_5N_3O_3 \cdot BF_4$) (реактив виготовлено в ЧССР, Прага) утворюється забарвлення, інтенсивність якого залежить від концентрації мефенамінової кислоти.

Для встановлення оптимальних умов реакції нами було вивчено вплив pH середовища, концентрації барвника, зміну інтенсивності забарвлення в часі. З цією метою було знято спектр вбрання забарвленого комплексу у видимій області спектра і встановлено максимум вбрання при 490 нм. Вивчення впливу pH середовища на інтенсивність забарвлення показало, що оптимальне значення досягається при pH 6,60. Необхідне pH створювали цитратно-солянокислими (pH 1,0—4,0), фосфатними (pH 5,0—8,0) і боратними (pH 9,0—12,0) буферними розчинами (контроль з допомогою потенціометра pH-340). Для вивчення впливу концентрації барвника на величину оптичної густини комплексу до однакової кількості водного розчину мефенамінової кислоти (5 мл, 10^{-5} M) додавали різні об'єми водного розчину барвника ізомолярної концентрації при знайдених оптимальних умовах. Оптична густина досягала максимуму і лишилася постійною при $C_{bp} \geq 5C_{pr}$, тому для максимального утворення продукту реакції додавали п'ятиразовий надлишок барвника. Оптична густина забарвленого комплексу досягала максимуму через 20 хв. і лишилася постійною на протязі 24 год. При застосуванні методу ізомолярних серій загальна концентрація інгредієнтів була рівною $1 \cdot 10^{-4}$ і $2,5 \cdot 10^{-4}$ M. За знайденими значеннями оптичної густини будували графік (рис. 1), з якого видно, що досліджуваний препарат реагує з барвником у співвідношенні 1:1. Елементний аналіз продукту реакції на вуглець близький до теоретично розрахованого складу 1:1.

На всіх етапах розробки оптимальних умов реакції паралельно в тих же умовах робили контрольні проби, які служили еталоном порівняння при спектрофотометричних вимірюваннях.

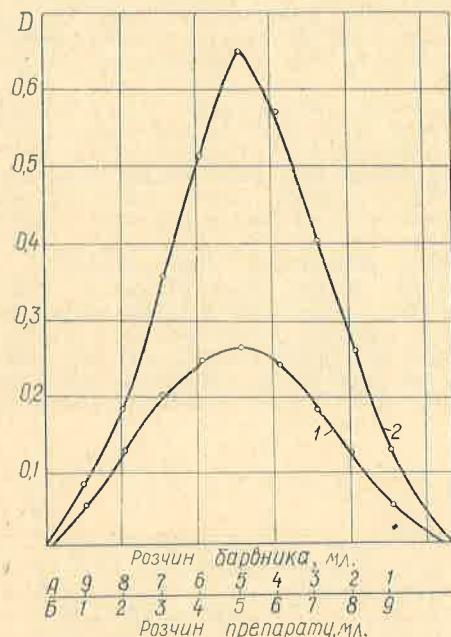


Рис. 1. Склад компонентів, визначені методом ізомолярних серій:

1 — концентрація інгредієнтів $1 \cdot 10^{-4}$ M,
2 — концентрація інгредієнтів $2,5 \cdot 10^{-4}$ M.

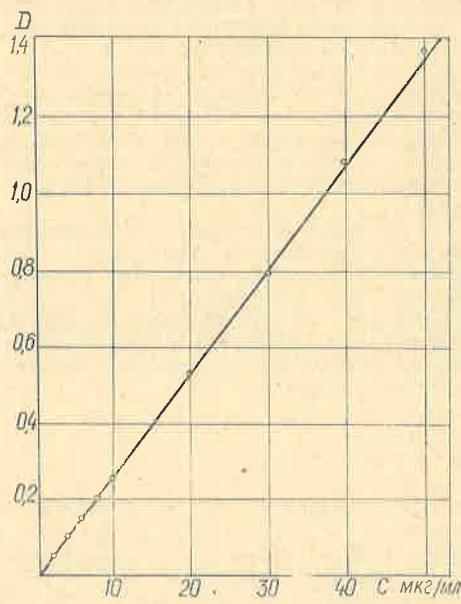


Рис. 2. Калібрувальний графік продукту реакції мефенамінової кислоти з барвником («Міцний червоний Б-сіль»).

На основі одержаних даних пропонуємо нижченаведену методику спектрофотометричного визначення мефенамінової кислоти.

Близько 0,1 г (точна наважка) препарату переносили в мірну колбу на 100 мл, додавали 1 мл 0,1 н. розчину йодного натру і доводили до мітки (розчин А). 5 мл зрізаного розчину вміщували в мірну колбу на 50 мл і доводили водою до мітки розчину Б). До 1 мл розчину Б додавали 3 мл буфера з pH 6,60 і 1 мл 0,05% водного розчину барвника. Через 20 хв. вимірювали оптичну густину при 490 нм у кюветах з товщиною шару 10 мм. Паралельно проводили контрольний дослід. Вміст мефенамінової кислоти знаходили за калібрувальним графіком.

Для побудови калібрувального графіка брали 0,1, 0,2, 0,3, ... 2,5 мл точно приготовленого розчину (Б), що містив 100 мкг/мл мефенамінової кислоти, додавали 3,9, 3,8, 3,7, ... 1,5 мл фосфатного буфера з pH 6,60 відповідно і 1 мл 0,05% водного розчину барвника. Калібрувальний графік наведено на рис. 2. Як видно з рис. 2. закон Ламберта—Бугера—Бера зберігається в області концентрацій препарату від 1 до 50 мкг/мл. Чутливість реакції 1 мкг/мл. Результати визначення мефенамінової кислоти запропонованім методом наведено в таблиці.

Результати кількісного визначення мефенамінової кислоти

Взято на аналіз мефенамінової кислоти, г	Знайдено		Метрологічні характеристики
	г	%	
0,1101	0,1109	100,70	$\bar{X} = 99,13$
0,1012	0,1003	99,10	$\sigma = 0,52$
0,1009	0,1003	99,40	$\sigma_{\bar{X}} = 0,16$
0,1064	0,1055	99,17	$I_p = 0,38$
0,1005	0,1003	99,79	$M = 99,13 \pm 0,38$ $A = 0,38$

З наведених експериментальних даних видно, що пропонований метод кількісного визначення мефенамінової кислоти, який ґрунтуються на утворенні забарвленого комплексу, відрізняється великою чутливістю і достатньою точністю і може бути використаний при розробці методів кількісного визначення в лікарських формах.

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

УДК 614.27

І З'ЇЗД ФАРМАЦЕВТІВ ГРУЗІЇ

У квітні 1979 р. відбувся І з'їзд фармацевтів Грузії, що став великою подією у кітті фармацевтичної громадськості республіки. На з'їзді були присутні численні делегати, представники союзних республік, країн.

З'їзд відкрив перший заступник Міністра охорони здоров'я ГРСР К. В. Гегелашвілі, який відзначив, що за роки Радянської влади фармація Грузії досягла великих успіхів. До Великої Жовтневої соціалістичної еволюції уся фармація Грузії була представлена 145 приватними і 7 лікарняними аптеками, де працювало 107 провізорів і 197 помічників провізорів. Ні науково-дослідних закладів, ні фармацевтичної промисловості у Грузії не було.

Нині в республіці розвинута широка мережа фармацевтичних установ, яка складається з 581 госпрозрахункової, 135 лікарняних аптек, 5 аптечних складів, 17 конт-

рольно-аналітичних лабораторій. Рік у рік попільшується матеріально-технічна база аптечних установ, ростуть кадри спеціалістів, яких готує фармацевтичний факультет Тбіліського медичного інституту. З початку існування факультету у 1919 р. освіту в ньому здобуло понад 2360 провізорів, які з успіхом працюють в аптеках, на підприємствах, у вищих навчальних закладах та науково-дослідних інститутах. У фармацевтичних установах республіки зайнято майже 5 тис. спеціалістів. Підготовлено кадри висококваліфікованих науковців. Тільки в науково-дослідному інституті фармакохімії АН ГРСР ім. І. Г. Кутателадзе працює понад 200 наукових працівників.

Велика заслуга в розвитку фармації Грузії належить Науковому товариству фармацевтів, створеному у 1951 р., у склад якого входять понад 1000 провізорів, п'ять докторів і 43 кандидати фармацевтичних наук.

На з'їзді працювало дві секції — «Фармацевтична хімія і фармакогнозія» і «Технологія ліків та економіка й організація фармації». Усього на пленарних і секційних засіданнях було заслушано понад 60 доповідей. З особливим інтересом учасники з'їзду заслухали доповіді голови правління

НТФ Грузії, заслуженого діяча науки, проф. А. Е. Мішвідебадзе і заступника голови проф. Б. І. Чумбурідзе про етапи розвитку фармації республіки, директора Науково-дослідного інституту фармахімії АН ГРСР проф. Е. П. Кемереліде про підсумки наукових досліджень інституту; декана фармацевтичного факультету медичного інституту доц. Р. В. Махарадзе про підготовку фармацевтичних кадрів і наукову роботу, що проводиться на факультеті; начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я ГРСР Г. М. Хантадзе про завдання фармацевтів республіки у світі постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по

дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я». З доповідю про завдання НТФ у реалізації цих рішень виступив Г. правління ВНТФ, заслужений діяч РРФСР, проф. І. О. Муравйов. На було представлено ще багато змістовних цікавих доповідей.

Безумовно, що широкий обмін думками по представлених наукових доповідях послужить піднесення творчого потенціалу і позитивно вплине на дальший прогрес фармацевтичної науки і практики Грузинської РСР.

Нижче пропонуємо вашій увазі статтю проф. Б. І. Чумбурідзе про історичні етапи розвитку фармації Грузії.

1
УДК 614.27

ІСТОРИЧНІ ЕТАПИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦІЇ ГРУЗІЇ

Б. І. ЧУМБУРІДЗЕ,
Тбіліський медичний інститут

Грузинська медицина і фармація мають багатовікову історію. У грузинському епосі «Аміраніані», що належить до II ст. до н. е., є вказівки на цілющі властивості трав і мінеральних вод та на способи їх застосування. У Греції та Римі було створено багато художніх та історичних творів на основі легенд про дочку колхідського царя Аіета Медею. Дані цих джерел свідчать, що медицина Колхіди та Іверії на той час була на досить високому рівні. Грецькі та римські автори і в наступні віки називають Колхіду і Іверію країнами унікальних лікарських засобів.

У VI ст. до н. е. до V ст. н. е. у Грузії відбувається становлення рабовласницької суспільної фармації і поширюється християнська релігія. Згідно з письмовими пам'ятниками у монастирях лікували не тільки за допомогою релігійно-магічних ритуалів, а й раціональними лікарськими засобами.

У період раннього феодалізму (VI—X ст.) в Грузії відбувається дальший розвиток медицини. Лікувальну діяльність ведуть монастирські центри, а створенням грузинської медичної літератури займаються видатні діячі того часу.

Одним з найважливіших етапів розвитку грузинської медицини і лікознавства були X—XII ст.— класичний період історії Грузії. В академіях Гелаті та Ікалто створюються визначні письмові пам'ятники медицини і фармації «Усцоро Карабадін» (XI ст.), «Цигні Саакімої» (XIII ст.), які вражают величими знаннями авторів, точністю викладення матеріалу і являють інтерес для сучасних дослідників у галузі фармації.

У XI—XII ст. грузинською мовою видаються такі всесвітньо відомі твори Г. Мтацміндели «Про народження людини», І. Петріці «Про природу людини», А. Ікалоелі «Викладення» тощо. Наприкінці XI ст. у відомій італійській медичній школі в Салерно користувалися підручником І. Петріці «Практика Петріонелі».

Розквіт грузинської медичної науки і лікознавства того часу продовжувався до навали конівників, яка у XIII ст. порушила єдність Грузії як держави. Було зруйновано культурно-освітні центри країни.

У XVII—XVIII ст. розвитку лікознавства у Грузії сприяли католицькі місіонери, які в 1740 р. відкрили у Тбілісі аптеку. Відсутність національних медичних кадрів і спеціалістів з лікознавства змушувала запрошувати їх з-за кордону. Безперервні навали загарбників до початку XIX ст. привели грузинську державу в занепад. Наука, в тому числі медицина і лікознавство, деградувала, з'явилися знахарі, настав критичний момент дальнішого існування грузинського народу.

На початку XIX ст. було здійснено історичний поворот у політичному і соціально-економічному житті грузинського народу — Грузія приєдналася до Росії. Цей політичний акт відіграв велику роль у справі розвитку економіки і культури Грузії. Співдружність грузинського і російського народів стимулювали розвиток медицини і лікознавства, які з того часу пішли новим шляхом.

У 1806 р. у Тбілісі було відкрито першу казенну аптеку з садом для розведення лікарських рослин. При аптекі була лабораторія для виготовлення ліків з місцевої сировини. Перший лікувальний заклад стаціонарного типу з аптекою — військовий госпіталь — було відкрито у Тбілісі в 1808 р. Першу аптеку з вільним продажем ліків було відкрито тільки у 1829 р., а друга аптека з'явилася у Тбілісі лише

1853 р. У 60-х роках XIX ст. починають відкриватися аптеки у великих містах. У 1870 р. в Грузії налічувалося 23 аптеки, у 1890 р.—63, а в 1914 р.—161. Той час основна номенклатура лікарських засобів завозилася з-за кордону.

Перемога Великої Жовтневої соціалістичної революції і встановлення Радянської влади у Грузії істотно змінили медичне і лікарське обслуговування населення. Організований у 1921 р. Народний Комісаріат охорони здоров'я провів націоналізацію аптек. При цьому було створено фармацевтичний відділ, а в 1924 р. організовано Держмедторг. Радянська охорона здоров'я і її складова частина—аптечна система зароджувалися в республіці у важкі роки, коли грузинський народ поряд з усіма радянськими народами боровся за створення нового соціалістичного суспільства. Комуністична партія і Радянський уряд приділяли велику увагу охороні здоров'я. У 1935 р. було організовано Головне аптечне управління Грузинської РСР, яке з того часу керує медикаментозним забезпеченням населення республіки.

Після Великої Жовтневої соціалістичної революції у Грузії було закладено основи для підготовки фармацевтичних кадрів. У 1918 р. в Тбілісі було відкрито Державний університет, а в 1919 р. при лікувальному факультеті—фармацевтичне відділення. У 1921 р. кафедру фармації і фармакогнозії прийняв проф. І. Г. Кутателадзе, який очолив фармацевтичну науку і освіту в Грузії.

У 1927 р. для підготовки кадрів з середньою фармацевтичною освітою у Тбілісі було відкрито фармацевтичний технікум, в 1930 р. в результаті реорганізації вищої школи— медичний інститут з фармацевтичним факультетом, а у 1937 р. організовано Тбіліський фармацевтичний інститут.

Велика заслуга у справі розвитку фармацевтичної освіти у Грузії належить академіку АН ГРСР І. Г. Кутателадзе, професорам Н. М. Масхулія, П. І. Чумбурідзе, В. Е. Шотадзе, Е. Я. Аболю, А. Е. Мшвідебадзе, К. С. Муджіри та іх учням, які самовіддано працюють у галузі підготовки наукових і практичних кадрів для дальнього розвитку фармацевтичної науки.

Організація вищої фармацевтичної школи сприяла розвитку наукової фармацевтичної думки у Грузії. З початку діяльності фармацевтичного вузу наукові дослідження було спрямовано на виявлення місцевих сировинних багатств республіки і на розробку технології та стандартів нових лікарських препаратів. Вивчалися засоби народної медицини, мінеральні води, лікарські грязі, розроблялися методи аналізу лікарських препаратів тощо.

У 1932 р. за ініціативою і при активній участі акад. І. Г. Кутателадзе і проф. А. Е. Мшвідебадзе було створено Тбіліський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут, нині Інститут фармакохімії АН ГРСР.

Ще до Великої Вітчизняної війни вчені-фармацевти Грузії з місцевої сировини розробили і впровадили у промисловість майже 30 нових лікарських препаратів, під час Великої Вітчизняної війни в інституті для фронту готували медикаменти. В ці важкі роки діяльність Тбіліського фармацевтичного інституту і училища була спрямована на забезпечення фронту і тилу кваліфікованими кадрами. Сотні провізорів з честю виконали свій обов'язок перед Батьківщиною.

У післявоєнний період грузинська фармацевтична школа продовжувала з успіхом розвиватися. Науковими і педагогічними працівниками та організаторами фармацевтичної справи Грузії видано ряд навчальних посібників і підручників, серед яких «Аналітична хімія», «Технологія ліків» та ін. акад. І. Г. Кутателадзе, монографії та збірники з біохімічного аналізу акад. В. С. Асатані, «Курс фармацевтичної хімії» проф. А. Е. Мшвідебадзе та багато інших. За останні роки опубліковано кілька сот наукових робіт, одержано чимало авторських свідоцтв, багато з яких впроваджено у практику.

Нині широко розвинулася і має певні успіхи медична промисловість Грузинської РСР. Промислові підприємства республіки виробляють понад 100 лікарських препаратів. Випуск їх продукції з кожним роком зростає. В Грузинській РСР розроблено план розвитку медичної промисловості в одинадцятій і дванадцятій п'ятирічках. Здійснення цього плану дастє можливість забезпечити розширення продукції медичної промисловості, прискорення впровадження нових лікарських препаратів з місцевої сировини і поліпшення якості промислової продукції. Накреслено також конкретні заходи, що сприятимуть інтенсифікації науково-дослідних робіт та їх реалізації, включаючи промислове освоєння нових продуктів—тонізуючих і лікувальних напоїв та лікарських препаратів.

За технічний рівень медико-фармацевтичних установ республіки несе відповідальність створена в системі Міністерства охорони здоров'я спеціальна служба—Грузмедтехніка.

Питанню якості ліків у нас завжди приділялася велика увага. У 1941 р. в республіці було створено контрольно-аналітичну службу, мережа якої рік у рік розширявалася, і нині під керівництвом республіканської контрольно-аналітичної лабораторії вона успішно розв'язує поставлені завдання.

Важливим історичним етапом в розвитку фармації Грузії слід вважати 1951 рік, коли було організовано Наукове товариство фармацевтів Грузії. Головою правління було обрано акад. І. Г. Кутателадзе, вченим секретарем—проф. А. Е. Мшвідебадзе. В наступні роки відділення Наукового товариства фармацевтів було організовано у Тбілісі, Кутаїсі, Сухумі, Руставі та інших містах республіки. На сьогодні Наукове

говариство фармацевтів ГРСР об'єднує понад 1000 провізорів. Воно надає допомогу органам охорони здоров'я республіки у справі поліпшення якості медикаментозного забезпечення лікувально-профілактичних закладів і населення Грузії, провадить роботу по підвищенню ідейно-політичного та професійного рівня аптечних працівників. Члени товариства виступають з доповідями на всесоюзних і міжнародних конгресах та симпозіумах, провадять конференції і науково-практичні сесії в містах республіки, беруть участь у роботі товариства «Знання», сприяють підвищенню рівня медичних знань населення.

Служити збереженню здоров'я людини — священний обов'язок фармацевта. Саме цій справі присвятили себе дві тисячі провізорів і три тисячі помічників провізора, що працюють у 730 аптеках, 17 контролльно-аналітичних лабораторіях, 5 аптечних складах республіки. Навчальні заклади ГРСР щорічно випускають майже 200 молодих спеціалістів, на курсах підвищення кваліфікації щороку навчається понад 100 спеціалістів. Систематично підвищується матеріально-технічна база навчальних закладів і аптечних установ. Усе це сприяє неухильному поліпшенню лікарського забезпечення населення республіки.

Поряд з дослідженнями фармації Грузії мають місце деякі недоліки в питаннях підготовки та виховання молодих спеціалістів, впровадження наукових досягнень у промисловість, використання місцевої сировинної бази для виготовлення нових препаратів тощо. Завдання Наукового товариства фармацевтів полягає в тому, щоб сприяти усуненню недоліків у роботі наукових і практичних фармацевтичних закладів республіки.

Наукове товариство фармацевтів Грузії, що має багаті традиції, і надалі організовано, на високому ідейно-політичному і науковому рівні здійснюватиме завдання, поставлені Комуністичною партією та урядом, і цим зміцнюватиме її охоронятиме здоров'я радянських людей.

УДК 614.27

I З'ЇЗД ФАРМАЦЕВТІВ ВІРМЕНІЇ

12—14 квітня 1979 року в Єревані відбувся II з'їзд фармацевтів Вірменії.

З'їзд провів свою роботу у четвертому, визначальному році десятої п'ятирічки, коли весь радянський народ самовідданою працею втілює в життя рішення ХХV з'їзду КПРС. На з'їзді було обговорено актуальні питання фармацевтичної служби, поліпшення медикаментозного обслуговування населення і використання великої потенційної сили — Наукового товариства фармацевтів республіки в активному виконанні відповідальних доручень партії та уряду в галузі лікознавства у світлі постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальнішому поліпшенню народної охорони здоров'я».

На пленарних засіданнях з'їзду було заслушано доповіді заступника начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР Т. Г. Шакірова «Про хід виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальнішому поліпшенню народної охорони здоров'я» в частині лікарської допомоги населенню і завдання фармацевтичної науки і практики по вдосконаленню роботи аптечних установ», начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я Вірменської РСР О. А. Галояна «Стан і перспективи розвитку аптечної служби республіки в десятій п'ятирічці і завдання аптечних установ в лікарському забезпеченні населення у

світлі постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальнішому поліпшенню народної охорони здоров'я», директора Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації, чл.-кор. АМН СРСР проф. А. І. Тенцової «Основні напрями фармацевтичної науки», завідуючою кафедрою організації і економіки фармації I Московського медичного інституту ім. I. M. Сеченова Т. І. Тольцман «Системний підхід до організації контролю якості ліків», завідуючою кафедрою технології лікарських форм і організації та економіки фармації Єреванського медичного інституту проф. Т. С. Татевосян «Про роль біоритмів у біофармації», начальника Ленінаканської міжрайонної контори провізора категорії Р. Г. Оганесян «Лікарське захисне обладнання Ленінаканського басейну», завідуючою Шамшадинською центральною районною аптекою провізора Р. Г. Аветісян «Досвід роботи Шамшадинської центральної районної аптеки по вдосконаленню лікарської допомоги сільському населенню».

На засіданнях двох секцій — організації і економіки фармації з фармацевтичною технологією і фармацевтичною хімією та фармакогнозією було заслушано й обговорено 12 наукових і науково-практичних доповідей.

У роботі II з'їзду фармацевтів взяли участь представники ЦК Компартії Вірменії і Ради Міністрів республіки, Держплану і Міністерства охорони здоров'я Вірменської РСР, лікувально-профілактичних закладів міста Єревана, Головного ап-

управління Міністерства охорони в'я СРСР, Всесоюзного наукового товариства фармацевтів і Всесоюзного науко-дослідного інституту фармації, ФСР, України, Білорусії, Узбекистану, азахстану, Грузії, Азербайджану, Литви, Молдавії, Латвії, Таджикистану, Туркменії та Естонії, а також 250 делегатів і гостей з аптечної мережі республіки.

На з'їзді було заслухано й обговорено звітні доповіді правління Наукового товариства фармацевтів республіки за період 1974—1979 рр. (голова правління НТФ Вірменії, провізор вищої категорії Ф. О. Єдигарян), ревізійної комісії республіки (голова ревізійної комісії, провізор вищої категорії А. Г. Бояджян) та інформацію члена президії ВНТФ проф. Т. І. Тольцман, якою було перевірено діяльність Наукового товариства фармацевтів Вірменії з метою подання практичної допомоги.

Наукове товариство фармацевтів Вірменії було організовано в березні 1955 р. у складі 22 чоловік. На початку 1974 р. кількість членів НТФ становила 170 чоловік. Тепер Наукове товариство фармацевтів Вірменії об'єднує 250 чоловік. Чисельний склад спеціалістів з середньою освітою не перевищує 14% від кількості провізорів. У склад товариства входять один доктор наук — фармаколог, шість кандидатів наук різних спеціальностей і два почесних члени з числа практичних працівників — М. О. Клюєв, начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР, і М. М. Мелкумян, пенсіонер.

НТФ Вірменії об'єднує два міських товариства — Ленінаканське, організоване в травні 1959 р., і Кіроваканське, організоване в січні 1965 р. Юридичних членів НТФ два — Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я Вірменської РСР і міжлікарняна аптека № 1 м. Єревана. Правління НТФ Вірменії за звітний період працювало за затвердженним планом по виконанню рішень II Всесоюзного з'їзду фармацевтів, пленумів правління ВНТФ, I з'їзду фармацевтів Вірменії і рішення Комуністичної партії та уряду СРСР.

З'їзд прийняв розгорнуте рішення, спрямоване на дальше поліпшення якості і підвищення ефективності лікарської допомоги населенню, а також ширше проведення науково-практичних конференцій, семінарів з метою якнайшивидшого впровадження в практику наукових досягнень у галузі фармакії і узагальнення передового досвіду аптечних установ і підприємств та надання широкої гласності результатам їх роботи.

II з'їзд визнав роботу правління Наукового товариства фармацевтів республіки задовільною. Новий Статут НТФ Вірменії на основі нового типового Статуту Всесоюзного наукового товариства фармацевтів з врахуванням доповнень і змін було затверджене з'їздом одностайно.

З'їзд обрав новий склад правління і ревізійної комісії Наукового товариства фармацевтів Вірменської РСР.

Ф. О. ЄДИГАРЯН,
Голова правління НТФ Вірменської РСР

Изучено масс-спектральное поведение спазмолитических препаратов но-шпы, папаверина и дигидзола под действием электронного удара, в условиях дейтерообмена и полевой десорбции.

Показана возможность идентификации этих соединений методом масс-спектрометрии при их выделении из трупных материалов и из крови с сопутствующими им веществами.

Табл. 2, библиогр. 11.

УДК 615.21/26.07:615

Количественное определение лекарственных средств группы первичных ароматических аминов в лекарственных смесях методом тонкослойной хроматографии. Квач А. С. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 22—25.

Показана возможность количественного спектрофотометрического определения анетезина, новокаина, норсульфазола, стрептоцида и сульфадимезина, основанного на реакции образования азороданинов (с применением в качестве азокомпонента 3- α , γ -дикарбоксипропилордана) после разделения смесей анетезин-новокаин, анетезин-стрептоцид, норсульфазол-сульфадимезин с помощью хроматографии в тонком слое силикагеля в системе растворителей хлороформ-метанол (90:10). Применение сочетания

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.277.3.012

Аналитическое изучение тиофосфамидного производного берберина. Петлична Я. Л. И., «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 16—19.

Проведено аналитическое изучение трибетамида — тиофосфамидного производного берберина, обладающего выраженной противопухолевой активностью в эксперименте. Разработаны качественные реакции на подлинность и специфические примеси, ТСХ, предложен метод количественного определения, основанный на титровании в неводных средах.

Изучен УФ спектр поглощения препарата и разработан метод его количественного спектрофотометрического определения при длине волны 331 нм.

Рис. 1, табл. 1, библиогр. 7.

УДК 615.032+615.225+621.384.8.001.4

Масс-спектрофотометрическая идентификация но-шпы, папаверина и дигидзола. Ушбаев К. У., Тенцова А. И., Захаров П. И. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 19—22.

ния способа разделения и количественного определения дает возможность определить с относительной ошибкой $\pm 6,24\%$ от 71,26 до 94,20% лекарственных веществ группы первичных ароматических аминов.

Табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.214.31.074:543.545

Влияние продолжительности электрофореза на электрофоретические спектры (ЭФС) пахикарпина и дигазола. Песахович Л. В. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 25—28.

Изучено влияние продолжительности электрофореза на изменения профилей ЭФС. Исследование проведено на примере пахикарпина гидрохлорида и дигазола (2-бензилбензимидазола гидрохлорида), носитель—хроматографическая бумага FN15 и М. При этом установлено:

1) Увеличение продолжительности электрофореза с 1 ч до 1,5 ч приводит к нарушению закономерности изменения электрофоретической подвижности как функции pH электролита вследствие усиления влияния побочных процессов. Возможность проявления последних зависит в большей степени от продолжительности электрофореза, чем от свойств бумаги.

2) Оптимальная продолжительность электрофореза при установлении ЭФС в выбранных автором условиях составила 1 ч.

Рис. 6, библиогр. 6.

УДК 615.281+615.32.582.757

Изучение антибактериальной активности некоторых препаратов из травы молочаев сегнерова, прутовидного и полумохнатого. Соболева В. А., Гончаров А. И. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 26—34.

Изучена антибактериальная активность препаратов, полученных из надземной части молочаев Сегнерова, прутовидного и полумохнатого, методом серийных разведений в МПБ и в опытах диффузии в МПА. Установлено, что все препараты обладают выраженной антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных тест-микробов, оказывая на них бактериостатическое действие в разведениях от 1:2 до 1:64 и бактерицидное — от 1:2 до 1:32.

Препараты 3 и 4 из травы молочая Се-

гнерова оказались активными и в синии свежевыделенных штаммов золотого стафилококка.

Препараты из травы молочая Сегнерова обладали более выраженным антибактериальным действием по сравнению с аналогичными препаратами из молочаев прутовидного и полумохнатого.

Табл. 2, библиогр. 13.

УДК 615.217.22+615.005.8+612.173.3+615.015.43

О влиянии изадрина на работу сердца и некоторые биохимические показатели. Кит С. М., Гудивок Я. С., Румянцева Ж. Н., Купновицкая И. Г., Бойчук Р. В. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 34—37.

В опытах на крысах и собаках с экспериментальными изадриновыми поражениями сердца показано, что биохимические показатели, сократительная функция сердца, данные ЭКГ, картина крови совпадают с данными, наблюдающимися в клинике больных с острыми очаговыми некротическими изменениями миокарда.

Полученные данные дополняют механизм нирогуморальных изменений при катехоламиновой патологии сердца и позволяют применять данную методику поражения миокарда для исследования эффективности действия лекарственных препаратов.

Рис. 1, библиогр. 17.

УДК 615.28:547.635.3

Синтез, строение и антибактериальная активность замещенных 7-амино-9-метиламиноакридина. Гайдукевич А. Н., Левитин Е. Я., Сухомлинов А. К. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 37—41.

Осуществлен синтез хлористоводородных солей 7-амино-9-метиламиноакридина и его 2- и 4-хлор-, 2- и 4-метокси-, 2- и 4-метилзамещенных путем восстановления соответствующих нитропроизводных дихлоридом олова. Изучены УФ спектры полученных соединений в этаноле, 1 М растворе этилата натрия, 20% водном растворе серной кислоты и в концентрированной серной кислоте. Установлено, что восстановление нитрогруппы до аминогруппы приводит к увеличению антибактериального действия.

Табл. 4, библиогр. 4.

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на украинском языке)

© Фармацевтический журнал, 1979.

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР год издания 34-й, май—июнь, № 3, Киев, 1979 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. 6, усл. печ. л. 7, учетно-изд. л. 9, тираж 14246. Цена 40 коп. Редактор Відділу Т. К. Семенюк.

Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 22.04.1979 р. Підписано до друку 07.06.1979 р. Формат 70×108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 8. Умовних друк. арк. 7. Обліково-видавничих арк. 9. Тираж 14246. БФ 10178. Зам. К-56.

Адреса редакції: 252032 Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.
Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.

УДК 615.761.3+542

Качественное определение олоторизида в химико-токсикологическом анализе. Михно В. В., Постригань И. Г. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 41—44.

Определена чувствительность олоторизида с 13 реактивами. Показана возможность применения трех реакций (с 3,5-динитробензойной кислотой, 2,4-динитродифенильсульфоном и ксантигидролом) для идентификации олоторизида в биологическом материале, свежем и гнильсто разложившемся. Установлены границы определения олоторизида в печени и почках (5 мг в 100 г), в крови и моче (4 мг в 100 мл).

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.453.6

Оптимизация технологии производства таблеток. 1. Обработка результатов эксперимента методом однофакторного дисперсионного анализа при покрытии таблеток оксипропилцеллюлозой. Грошовий Т. А., Борзунов Е. Е., Докторман Р. С. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 54—58.

Показана вычислительная процедура обработки результатов эксперимента при равном числе наблюдений методом однофакторного дисперсионного анализа, а также схема построения ряда предпочтительности с помощью множественного рангового критерия Дункана.

Изучен процесс покрытия таблеток в дражировочном котле спиртовыми растворами оксипропилцеллюлозы, а также влияние аэросила на процесс образования пленки и свойства покрытых таблеток.

Оксипропилцеллюлоза может быть рекомендована для покрытия таблеток защитной оболочкой.

Табл. 2, библиогр. 1.



УДК 340.67.632.95

Условия изолирования трикрезилfosфата (ТКФ) из трупного материала. Шахитов М. М., Икрамов Л. Т. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 48—51.

Трикрезилfosфат является фосфорорганическим веществом, которое нашло широкое применение в химической промышленности. Он токсичен. Приведены результаты способа изолирования ТКФ из биологического материала настаиванием с этиловым эфиром. Четырехкратное настаивание объекта с этиловым эфиром при соблюдении pH 6 дает возможность выделить 46,75% ТКФ.

Табл. 3, библиогр. 7.

УДК 615.457:615.324].07:615.014

К вопросу изучения глазных лекарственных пленок. Христенко Л. А., Салод П. П., Перцев И. М., Неграш А. К. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 51—54.

Описана технология приготовления ГЛП (глазных лекарственных пленок) с аренарином с пониженной крохостью с помощью введения пластификаторов, подобрано оптимальное процентное содержание последних в пленках.

Экспериментально *in vivo* установлено пролонгирующее действие аренарина с глазных лекарственных пленок, изготовленных на разных полимерных основах.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 7.

УДК 614.25

Исследования товарооборота и рецептуры как показателей для определения категорийности аптек. Кашперская В. Н., Григоренко Ф. И. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стр. 59—63.

Установлено несовершенство действующего порядка учета рецептуры.

Доказана необходимость пересмотра нормативных показателей для определения категорийности аптек.

Табл. 2.

Nov. 16 early

74522