

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР

ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.

ЛІПЕНЬ-СЕРПЕНЬ
КІЇВ

Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1984

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

- Кабачний П. І. Актуальні аспекти використання амілолітичних ферментів для діагностики та лікування шлунково-кишкових захворювань і сучасний стан їх виробництва 25
- Калашников В. П., Минка А. Ф. Методи кількісного визначення лікарських засобів, похідних амінокарбонових кислот 32

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

- Гайдукевич О. М., Левітін С. Я., Гончаренко Ю. Л., Штучна В. П., Кравченко О. О., Казаков Г. П., Жукова Т. В., Микитенко О. С., Чуешов В. І., Куціш Д. К. Синтез, будова та біологічна активність 9-алкіламіноакридинів 36
- Мартиновський О. О., Штойко Л. О., Мазур І. А., Дунаєв В. В., Стець В. Р., Лущінська О. М. Синтез і біологічна активність 9-гідрозиноакридинів 40
- Волкова А. І., Васильчук Т. А., Максютіна Н. П., Грищенко О. М. Флуориметричне визначення кверцетину в препаратах «Бутаквертин» і «Флавотин» 44
- Фартушний А. Ф., Мужановський Е. Б., Седов А. І., Квасов Е. Б., Бейкін С. Г., Матвієнко В. І. Ідентифікація та визначення вольтарену в біологічному матеріалі 46
- Муравйов І. О., Кононіхіна Н. Ф. Роль технологічного процесу в доступності препаратів при їх сорбційні взаємодії в комбінованих мазях 49
- Мазулін О. В., Грецький В. М., Ліпкан Г. М., Хромов Г. Л. Розробка технології лікарських пільвок для очей з поліфенольною сполукою 54
- Лимаренко А. Ю., Барнаулов О. Д., Янущ А. Я., Ладна Л. Я. Вивчення нейротропних властивостей витяжок з надземної та підземної частин гадючників в'язолистого й оголеного 57
- Хмелевська С. С., Сятиня А. Л. Оформлення ліків до відпуску хворим по-похилого віку 60
- Брильова Н. І., Солдатова А. Ф., Глонь З. І., Подколзіна Р. І. Дослідження характеру виробничої діяльності міжлікарняних аптек України 64

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Коваличук Т. В., Когет Т. О. Метод визначення бензиламіду β-хлорпропіонової кислоти (хлоракону) в таблетках 67
- Багдасарова І. Я. Диференціальний спектрофотометричний аналіз галантаміну гідроброміду в лікарських формах 68
- Слободянюк Т. О., Головкін В. О., Доля В. С. Визначення фізико-хімічних показників супозиторій ксантиверину 70
- Бензель Л. В., Роговський Д. Ю., Ладна Л. Я., Толкачов О. Н., Курган М. Г. Про метаболіти глауцину гідрохлориду 71
- Самілова Р. Д., Тихоненко В. М., Кава Т. В., Нивчик Н. В., Пастер І. П. Протигіпоксичні властивості нікотинаміду 72
- Соломонова С. Г., Артьомченко С. С., Петренко В. В. Способ кількісного визначення протіонаміду 74
- Грибоедова А. В., Сосіна Н. І., Петросян Е. І., Родіна М. С., Борщук В. О. Оформлення ліків, що приготовляються в аптеках для лікувально-профілактичних закладів 74

АНОТАЦІЇ МЕТОДИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

КОНСУЛЬТАЦІЇ

- Коваличук Т. В., Когет Т. О., Каган Ф. Є. До аналізу лікарських форм з фолієвою кислотою 77

РЕЦЕНЗІЇ

78

СОДЕРЖАНИЕ

Навстречу IV съезду фармацевтов Украины. 3. Черных В. П. В творческом поиске. (Достижения научного потенциала фармации УССР за три года одиннадцатой пятилетки. 8. О ХОДЕ И РЕЗУЛЬТАТАХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОГО СОРЕВНОВАНИЯ В АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ УКРАИНСКОЙ ССР. Черпакова Л. В. Соревнуются руководители фармацевтических учреждений. 13. В НАУЧНОМ ОБЩЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТОВ. СЪЕЗДЫ. СИМПОЗИУМЫ. КОНФЕРЕНЦИИ. СЕМИНАРЫ. Москаленко Л. Г. Всесоюзное совещание руководителей отделов (секторов) информации главных аптечных управлений министерств здравоохранения союзных республик. 15. ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ. 16. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Беликов В. Г., Наполе Д. А. О повышении уровня идеально-теоретической направленности преподавания естественно-научных дисциплин. 17. Музыченко В. А., Курт-Умеров В. О., Емчик Л. Ф. Совершенствование физико-математической подготовки выпускников фармацевтических факультетов. 22. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Кабачинский П. И. Актуальные аспекты использования амилонитических ферментов для диагностики и лечения желудочно-кишечных заболеваний и современное состояние их производства. 25. Калашников В. П., Мишка А. Ф. Методы количественного определения лекарственных средств, производных аминокарбоновых кислот. 32. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Гайдукевич А. Н., Левитин Е. Я. Гончаренко Ю. Л., Штучная В. П., Кравченко А. А., Козаков Г. П., Жукова Т. В., Микитенко Е. Е., Чуешов В. И., Кулемин Д. К. Синтез, строение и биологическая активность 9-алкиламиноакридинов. 36. Мартыновский А. А., Штойко Л. А., Мазур И. А., Дунаев В. В., Стец В. Р., Луцинская Е. Н. Синтез и биологическая активность 9-гидразиноакридинов. 40. Волкова А. И., Васильчук Т. А., Максютина Н. П., Гриценко Е. Н. Флуориметрическое определение кверцетина в препаратах «Бугаквертин» и «Флавотин». 44. Фартушный А. Ф., Мужановский Э. Б., Седов А. И., Квасов Э. В., Бейкин С. Г., Матвиенко В. И. Идентификация и определение вольтарена в биологическом материале. 46. Муравьев И. А., Конюхина Н. Ф. Роль технологического процесса в доступности препаратов при их сорбционном взаимодействии в комбинированных мазях. 49. Мазулин А. В., Грекий В. М., Липкан Г. Н., Хромов Г. Л. Разработка технологии глазных лекарственных пленок с полифенольным соединением. 54. Лимаренко А. Ю., Барнаулов О. Д., Януги А. Я., Ладна Л. Я. Изучение нейротропных свойств вытяжек с надземной и подземной частей лабазников вязолистного и обнаженного. 57. Хмелевская С. С., Сятыня А. Л. Оформление лекарств к отпуску больным преклонного возраста. 60. Брылевая Н. И., Солдатова А. Ф., Глынь З. И., Подколзина Р. И. Исследование характера производственной деятельности межбольничных аптек Украины. 64. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Ковалчук Т. В., Когет Т. А. Метод определения бензиламида β -хлорпропионовой кислоты (хлоракона) в таблетках. 67. Багдасарова И. Я. Дифференциальный спектрофотометрический анализ галантамина гидробромида в лекарственных формах. 68. Слободянюк Т. А., Головкин В. А., Доля В. С. Определение физико-химических показателей суппозиториев ксантиверина. 70. Бензель Л. В., Роговский Д. Ю., Ладная Л. Я., Толкачев О. Н., Курган М. Г. О метаболитах глауцина гидрохлорида. 71. Самилова Р. Д., Тихоненко В. М., Кава Т. В., Нивчик Н. В., Пастер И. П. Противогипоксические свойства никотинамида. 72. Соломонова С. Г., Артеменко С. С., Петренко В. В. Способ количественного определения протионамида. 74. Грибоедова А. В., Сосина Н. И., Петросян Е. И., Родина М. С., Борищук В. А. Оформление лекарств, приготавливаемых в аптеках для лечебно-профилактических учреждений. 74. АННОТАЦИИ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ. 75. КОНСУЛЬТАЦИИ. Ковалчук Т. В., Когет Т. А., Каган Ф. Е. К анализу лекарственных форм с фолиевой кислотой. 77. РЕЦЕНЗИИ. 78.

Адреса редакції: 252032 Київ-32, Комінтерну, 16. Тел. 25-42-80

Редактор відділу Т. К. Семенюк. Технічний редактор О. Я. Коритнюк.
Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 18.06.84. Підписано до друку 10.08.84. БФ 03985. Формат 70×108^{1/16}. Вис. друк. ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,9. Тираж 12 005. Зам. 0-75.

Журнальне виробництво РВО «Поліграфкнига». 252030 Київ-30 Леніна, 19.

Фармацевтический журнал, № 4, июль—август 1984. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Киев, Издательство «Здоровья». Адрес редакции: 252032 Киев-32, Коминтерна, 16. Редакция «Фармацевтического журнала». Журнальное производство РВО «Полиграфкнига». 252030 Киев 30, Ленина, 19.

НАЗУСТРІЧ ІV З'ЇЗДОВІ ФАРМАЦЕВТІВ

У період, що минув від дня проведення III з'їзду фармацевтів Української РСР, діяльність практичних аптечних працівників та науковців, що працюють у галузі фармації, була спрямована на успішне виконання історичних рішень XXVI з'їзду КПРС і XXVI з'їзду Компартії України та завдань, накреслених у постановах партії та уряду з питань охорони здоров'я. Члени Наукового товариства фармацевтів України брали активну участь у розробці та виконанні державних планів, у проведенні комплексу організаційних заходів, впроваджені досягнень фармацевтичної науки у практику, підвищенні культури та якості лікарського обслуговування населення. Основними напрямками діяльності фармацевтів республіки було дальше наближення лікарської допомоги до населення, поліпшення матеріально-технічної бази аптечних установ, проведення роботи щодо сецесіалізації аптечних установ, як одного з ефективних шляхів підвищення рівня лікарської допомоги населенню та лікувально-профілактичним закладам.

Чисельність республіканського НТФ за минулий період (з 1979 р.) збільшилась на 2,5 тис. і на 1 січня 1984 р. становила 15,4 тис. чоловік. До складу товариства входять більше 40 докторів та 300 кандидатів наук.

Робота правління НТФ УРСР проводилась за календарними планами створених постійно діючих комісій: з ідейно-виховної, організаційно-методичної роботи, преси та інформації, пропаганди медичних та гігієнічних знань серед населення, сприяння впровадженню у практику охорони здоров'я досягнень науки, техніки та передового досвіду, по зв'язку з науковими товариствами фармацевтів та організаціями зарубіжних країн.

Роботу товариства очолювала президія правління республікан-

УКРАЇНИ

ського НТФ. На засіданнях президії розглядалися різні питання, в тому числі з організаційно-методичної роботи, впровадження передового досвіду, зв'язку науки з практикою, хід підготовки до з'їзду тощо. Правління НТФ УРСР проводило пленуми разом з Головним аптечним управлінням МОЗ УРСР, на яких обговорювались найактуальніші питання фармації. У 1983 р. в м. Києві разом з аптечними працівниками і вченими фармацевтичних вузів УРСР було проведено нараду «За дальнє змінення зв'язку фармацевтичної науки і практики» і пленум товариства, присвячені підсумкам роботи аптечної мережі за 1982 р. і завданням по дальному вдосконаленню лікарської допомоги населенню у світлі рішень листопадового (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС. Із звітною доповіддю з цього питання виступив начальник ГАПУ МОЗ УРСР Д. С. Волох, який відзначив, що за останні роки в організації лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я відбулися позитивні зміни. Доповідач детально розповів про стан фармацевтичної справи в республіці, про допомогу, яку надають аптечним установам вчені, та закликав до мобілізації зусиль для корінного поліпшення організації лікарського забезпечення населення.

Про хід виконання рішень III з'їзду фармацевтів УРСР і завдання по поліпшенню діяльності обласних відділень НТФ доповів голова правління НТФ УРСР проф. Є. Є. Борзунов. На пленумі обмінялися досвідом роботи члени Наукового фармацевтичного товариства Вінницького, Донецького, Київського, Львівського, Харківського та Хмельницького аптечних управлінь. Пленум прийняв відповідне рішення. Правління республіканського Наукового товариства фармацевтів та його обласні від-

ділення у період між з'їздами проводили цілеспрямовану роботу щодо мобілізації членів товариства на успішне виконання прийнятих III з'їздом рішень. У результаті заходів, вжитих по розширенню та зміцненню матеріально-технічної бази аптечних установ, з 1979 р. у республіці збудовано аптечні склади в містах Артемовську Донецької області, Житомирі, Києві, Кіровограді, Чернівцях; продовжується будівництво аптечного складу Київського обласного аптечно-управління, а за роки однадцятої п'ятирічки відкрито 174 нові аптеки, збудовано 12 та організовано 11 міжлікарняних і 35 центральних районних аптек.

На сьогодні в УРСР функціонує 6064 госпрозрахункові аптеки (проти 5798 у 1979 р.) (3450 міських та 2614 сільських), з них 208 — міжлікарняних (6 дитячих), 264 — лікарняних госпрозрахункових, 576 — аптек готових ліків, 93 — роздрібних аптек, що обслуговують дітей, 47 — дрібнооптових, 39 — аптек, що відпускають лікарські рослини. Отже, за минулі роки в республіці проведено значну роботу по дальшій спеціалізації аптек.

Поряд з розвитком мережі нових аптек і аптечних пунктів вжито заходів щодо зміцнення матеріально-технічної бази функціонуючих аптечних установ. За роки однадцятої п'ятирічки в кращі приміщення переведено 280 аптек. При їх обладнанні велика увага приділяється естетичному оформленню, створенню санітарно-гігієнічних умов праці, оснащенню сучасними меблями та апаратурою.

Для підвищення рівня керівництва аптечною службою республіки Головне аптечне управління МОЗ УРСР вдавало інструктивні матеріали з різних питань діяльності аптечної мережі, проводило семінари, наради керівників аптечних управлінь та інших категорій працівників аптечних установ.

На виконання рішень травневого (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС щодо Продовольчої програми СРСР велику увагу було приділено лікарській допомозі сільському населенню. Для ліквідації диспропорції у сільській місцевості

між лікувальними закладами та аптечними установами розроблено план організації до кінця дванадцятої п'ятирічки в усіх населених пунктах республіки, де функціонують сільські лікарняні амбулаторії або дільничні лікарні, аптеки або аптечні пункти І категорії.

Колективи міських аптек подають шефську допомогу центральним районним та сільським аптекам.

Правління НТФ на місцях мобілізують громадськість на впровадження та поширення передового досвіду роботи, підвищення професіональної майстерності. Сьогодні на Україні працює щість республіканських та 155 обласних аптек — шкіл передового досвіду. Про результати їх роботи щороку звітує перед правлінням республіканського НТФ комісія по сприянню впровадженню у практику досягнень науки та передового досвіду.

Нині в аптечній мережі республіки функціонує 17 шкіл з НОП і працює 365 раціоналізаторів, які щороку вносять понад 100 раціоналізаторських пропозицій. Члени Наукового товариства фармацевтів Харкова та Львова брали участь у роботі школи передового досвіду на ВДНГ СРСР.

Рік у рік все ширшого розмаху дістаеться служба фармацевтичної інформації. В ряді областей організовано довідкову службу із застосуванням автоматичного зв'язку, що сприяє раціональному використанню лікарських засобів і більш повному забезпеченню ними населення.

Робота служби фармацевтичної інформації постійно удосконалюється, впроваджуються нові її форми. Силами цієї служби в республіці випускається інформаційна література, організовуються семінари та симпозіуми з питань впровадження нових препаратів, інформатори виступають на медичних нарадах, конференціях, оперативних нарадах і т. п. Належна увага приділяється підвищенню рівня спеціальних знань провізорів-інформаторів, всі аптечні управління проводили огляди-конкурси на кращу постановку інформаційної роботи серед аптек та

на звання кращого провізора інформаційної служби.

Члени НТФ розгорнули велику санітарно-освітню роботу серед населення. Близько тисячі з них є одночасно членами товариства «Знання». На особливу увагу застуговує проведення цієї роботи правліннями Ровенського, Запорізького, Івано-Франківського, Київського, Львівського, Тернопільського, Черкаського, Чернігівського та ряду інших відділень НТФ.

За минулій період велику роботу було проведено членами НТФ на виконання рішень червневого (1983 р.) Пленуму ЦК КПРС з питань ідеологічної та масово-політичної роботи з кадрами. Вжито ряд заходів, спрямованих на поліпшення добору, розстановки та виховання кадрів. Особлива увага зверталась на питання спеціалізації, удосконалення знань та підвищення професіональної майстерності аптечних працівників. Планомірно і досить успішно в республіці проводиться атестація провізорів усіх спеціальностей. Так, лише в 1983 р. атестацію пройшли 539 провізорів.

Велике організаційне значення в розвитку фармацевтичної справи в республіці мали обласні, міжобласні та кущові науково-практичні конференції фармацевтів. За міжз'їздівський період вони були проведені в усіх обласних відділеннях НТФ. Особливо слід відзначити високий організаційний рівень науково-практичної конференції фармацевтів м. Києва, присвяченої 1500-річчю столиці України, яку провело правління Київського міського товариства фармацевтів у червні 1982 р. На конференції було розглянуто сторінки історії Києва та його аптечної справи, обговорено проблеми та перспективи її дальншого розвитку.

Цікаву науково-практичну конференцію провело Харківське відділення Наукового товариства фармацевтів з нагоди 100-річного ювілею товариства. Не менш цікаво пройшла науково-практична конференція фармацевтів Сумщини. Разом з президією обласної ради товариства охорони природи було обговорено тему «Організація, заготівля, охорона запасів лі-

карських рослин на Сумщині». На конференції проведено конкурс на кращий санітарний бюллетень.

Великий інтерес громадськості привернула науково-практична конференція, присвячена 250-річному ювілею відкриття першої на Україні Лубенської аптеки, проведена Полтавським відділенням НТФ в м. Лубнах.

Актуальній темі («Шляхи вдосконалення якості підготовки молодих спеціалістів-провізорів») було присвячено конференцію, проведenu Запорізьким відділенням НТФ, та ін.

Робота пленумів, науково-практичних конференцій, прийняті ними рішення та їх реалізація сприяли розвитку фармацевтичної науки і практики у світлі постанов ЦК КПРС, дальншому поліпшенню ідейної та виховної роботи, поглибленню професіональних знань, підвищенню кваліфікації членів НТФ, впровадженню досягнень науки та передового досвіду у роботу аптечних установ, розвитку соціалістичного змагання тощо.

Заслуговує на увагу широкий розвиток серед аптечних працівників вищої форми соціалістичного змагання — руху за комуністичне ставлення до праці.

Фармацевтичною громадськістю республіки було підтримано звернення колективів аптечних працівників Харківської, Вінницької, Кримської областей ознаменувати 25-річчя руху за комуністичне ставлення до праці значним підвищенням культури та якості лікарського забезпечення населення.

В аптечній мережі УРСР організовано 478 шкіл комуністичної праці, 794 колективам присвоєно звання колективу високої культури, 359 — колективу комуністичної праці, 35225 — ударника комуністичної праці, 8-ми аптекам столиці присвоєно звання зразкової установи міста Києва.

В останні роки масового розвитку набули різні огляди-конкурси на звання «Кращий за професією». В таких конкурсах брали участь аптечні працівники всіх спеціальностей. Дальншого розвитку дістало наставництво — важлива форма професіональної підготовки, політичного і трудового вихован-

ня молоді. Проводилися цікаві зустрічі ветеранів праці з молодими спеціалістами.

«Будувати виробництво за останнім словом науки і техніки, впроваджувати все нове, передове — ось як стойть завдання. Молодим людям воно відкриває справді небувалі можливості проявити свої таланти, здібності. Але доведеться мати справу і з чималими труднощами, брати на себе підвищену відповідальність. Такими є вимоги сучасного виробництва», — зазначив у своїй промові на Всеармійській нараді секретарів комсомольських організацій Генеральний секретар ЦК КПРС, Голова Президії Верховної Ради СРСР К. У. Черненко.

Заслуговує на увагу проведення Київським міським та Дніпропетровським відділеннями НТФ зльтотів ударників комуністичної праці та оглядів-конкурсів професіональної майстерності, Сумським відділенням — конференції-зустрічі ветеранів праці з молодими спеціалістами, Донецьким — організації школи організаторів аптечної справи, де навчаються керівники центральних районних аптек та резерв на керівні посади.

Багато уваги виховній роботі з молоддю приділяє Ворошиловградське відділення НТФ. 255 висококваліфікованих спеціалістів-наставників проводять шефську роботу і надають повсякденну практичну допомогу молодим спеціалістам у підвищенні професіональної майстерності. Доброю традицією наставників та ударників комуністичної праці — членів НТФ стало проведення обласних зльтотів в м. Краснодоні у приміщені музею «Молода гвардія».

Велику роль у поліпшенні лікарського обслуговування населення відіграє фармацевтична наука, без тісної співдружності з якою практичні аптечні працівники не досягли б певних успіхів.

Координуючим та направляючим органом наукових розробок є республіканська Проблемна комісія, яка проводить свою роботу в тісному зв'язку з правлінням республіканського Наукового товариства фармацевтів.

В останні роки докорінно змі-

нився підхід до планування наукових досліджень. Беручи до уваги реальні строки впровадження наукових розробок, рекомендовано перейти з 1—2-річних планів на 3—5-річне планування. У плануванні тематики беруть участь аптечні управління, які подають свої замовлення на наукову розробку най актуальніших питань з практики. Органічний зв'язок працівників науки та практики допомагає вирішувати ряд актуальних, першочергових проблем з фармацевтичної практики.

Зусиллями членів НТФ — вчених та практичних працівників — розроблялися науково обґрутовані рекомендації по дальншому розвитку аптечної системи в цілому та по її окремих напрямках, проводилися фундаментальні і теоретичні дослідження.

Розроблено методичний підхід наукометричного аналізу і прогнозування тенденцій розвитку окремих напрямків фармацевтичної науки на основі сучасних системних, кібернетичних та інших методів, що сприятиме оптимізації управління і перспективного планування наукових досліджень у галузі фармації.

З більшою ефективністю, ніж раніше, вивчалися ресурси лікарської рослинної сировини, складалися карти розповсюдження лікарських рослин, досліджувався склад та кількість біологічно активних речовин маловивчених рослин.

Широкого розвитку дістали дослідження з теоретичних основ виготовлення ліків. Вченими запропоновано ряд нових багатокомпонентних ліків, у тому числі мазей та супозиторіїв (ХФІ, аптечний відділ КНДІФТ, ЗМІ, ЛМІ), очних лікарських плівок, аерозольних препаратів (ХФІ), жирових емульсій (ЛМІ) та ін.

Удосконалювалась аналітична служба аптечних управлінь. В останні роки все ширше розроблялися та впроваджувалися сучасні фізико-хімічні методи аналізу. Запропоновано ряд нових методів аналізу, які забезпечують швидку та об'єктивну оцінку якості ліків (аптечний відділ КНДІФТ, ЗМІ, ЛМІ, ХФІ).

Наукові розробки в галузі еко-

номіки та організації фармації були спрямовані на вивчення організації управління процесами лікарського забезпечення населення на основі програмно-цільового планування на різних рівнях, потреби в лікарських препаратах різних фармакологічних груп, механізації обліку медикаментів та ін. (ЛМІ, ХФІ, ЗМІ, лабораторія НОП та управління ГАПУ МОЗ УРСР).

Республіканська Проблемна комісія «Фармація» та правління Наукового товариства фармацевтів УРСР неодноразово на спільніх засіданнях заслуховували звіти виконавців окремих тем і обговорювали питання про шляхи впровадження досягнень науки у практику.

В останні роки активізували наукову роботу практичні працівники республіки. Нині майже всі обласні та деякі міські контрольно-аналітичні лабораторії займаються питаннями апробації, впровадження та розробки нових методів аналізу лікарських форм.

У 1983 р. в УРСР почало функціонувати виробничо-наукове об'єднання (комплекс) «Фармація», яке сприятиме більш широкому залученню до наукових пошуків практичних працівників та широкій інтеграції науки з практикою.

Таким чином, зусиллями вчених та практичних працівників — членів Наукового товариства фармацевтів за останні роки досягнуто значних успіхів у розвитку фармацевтичної справи на Україні.

Однак життя висуває перед усім радянським народом, в тому числі і перед фармацевтичними працівниками, ряд нових складних та відповідальних завдань. На IV з'їзді фармацевтів Української

РСР, що відбудеться наприкінці жовтня 1984 р. у м. Запоріжжі, якраз і передбачено на пленарних та п'яти секційних засіданнях обговорити шляхи дальнього розвитку та інтенсифікації фармацевтичної науки і практики в республіці, питання наукової організації управлінням аптечною справою, автоматизованої системи планування медикаментів, нові організаційні форми лікарського забезпечення населення, удосконалення технології ліків, створення та дослідження нових лікарських засобів, біофармацевтичні аспекти та фармакокінетику ліків, вивчення ресурсів, виділення біологічно активних речовин з рослин вітчизняної лікарської флори, нові методи контролю якості ліків та ін. З найбільш актуальних проблем проводиться творчі дискусії.

Для успішного виконання поставлених завдань необхідно критично проаналізувати роботу НТФ на місцях, підвищити вимогливість та персональну відповідальність кожного працівника за доручену справу, постійно удосконалювати форми та методи роботи, підвищувати відповідальність за ідейно-виховну роботу з кадрами, впроваджувати здобутки науково-технічного прогресу у повсякденну працю, підвищувати культуру та якість лікарського забезпечення населення.

Ідучи назустріч IV з'їздові фармацевтів Української РСР, фармацевтичні працівники республіки і надалі докладатимуть усіх зусиль, щоб успішно виконати поставлені перед ними завдання по дальншому поліпшенню лікарського обслуговування населення.

ПРАВЛ. НАУК. Т-ВА ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

Надійшла в редакцію 12.06.84.

В. П. ЧЕРНИХ

Голова респ. Проблемної коміс. «Фармація» М-ва охорони здоров'я УРСР

Завершився третій рік одинадцятої п'ятирічки. З особливим піднесенням радянський народ почав трудовий літопис її четвертого року. Рішення грудневого (1983 р.) Пленуму ЦК КПРС і дев'ятої сесії Верховної Ради СРСР десятого скликання сприяли підвищенню творчої активності радянських людей, націлили їх на досягнення нових рубежів в економічному і соціальному розвитку країни, поставили завдання, щоб кожний вінс конкретний і гідний вклад у виконання накреслень партії, вбачаючи в цьому свій патріотичний обов'язок.

Аналізуючи роботу учених у галузі фармації на Україні за три останніх роки, слід відмітити, що то були роки напруженої роботи, які стануть грунтом для успішного завершення одинадцятої п'ятирічки.

Республіканська Проблемна комісія (РПК) «Фармація» Вченої медичної ради Міністерства охорони здоров'я УРСР працює на базі Харківського фармацевтичного інституту з 1977 р. За цей короткий час в роботі РПК відбулися якісні зміни, завдяки чому результати трьох років одинадцятої п'ятирічки значно перевищують результати десятої п'ятирічки.

Наукові дослідження в галузі фармації на Україні провадяться колективами Харківського фармацевтичного інституту (ХФІ), фармацевтичними факультетами Запорізького (ЗМІ) та Львівського (ЛМІ) медичних інститутів, аптечного відділу Київського НДІ фармакології і токсикології (КНДІФТ) і з 1983 р. лабораторії НОП і управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Як позитивне слід відмітити, що на кафедрах фармацевтичних вузів та факультетів України склалися традиційні напрямки наукових досліджень, за якими працюють наукові колективи.

При щорічному плануванні наукових досліджень РПК «Фармація» керується рішеннями ХХVI з'їзду КПРС, постановами партії та уряду в галузі охорони здоров'я, перспективним планом наукових досліджень АМН СРСР, рішеннями з'їздів фармацевтів СРСР та УРСР, рішеннями президії Ученої медичної ради Міністерства охорони здоров'я УРСР, поточними потребами практичної фармації. РПК складає рекомендації до планування науково-дослідної роботи (НДР) і доводить їх до відома інститутів-виконавців, а питання, які вимагають термінового розв'язання, рекомендує інститутам-виконавцям включати у поточні плани НДР. Велику увагу РПК придає кінцевим результатам НДР, тобто плануванню конкретних форм впровадження.

У порівнянні з десятою п'ятирічкою якість планування НДР в одинадцятій п'ятирічці значно поліпшилась. По-перше, було вирішено питання багатотемності НДР. Якщо за роки десятої п'ятирічки інститути-виконавці провадили дослідження з 52-х тем, то в одинадцятій п'ятирічці — лише з 27-ми. Беручи до уваги строки впровадження наукових розробок, ми рекомендували виконавцям перейти з одно-дворічного на три-п'ятирічне планування тем.

По-друге, замість планування дрібних тем ми перешли на комплексне планування. Комплексування ведеться як у системі вузів Міністерства охорони здоров'я УРСР, так і з установами інших міністерств та відомств. За роки одинадцятої п'ятирічки з 27 тем наукових досліджень 14 включені в комплексні Всесоюзні програми.

По-третє, з переходом на комплексне планування підвищилася ефективність (віддача) наукових досліджень.

Вся організаційна робота РПК «Фармація» спрямована на підвищення якості та ефективності на-

укових досліджень. Регулярно на пленарних засіданнях і засіданнях робочої групи РПК заслуховує звіти керівників і виконавців про проведену роботу.

Основні результати наукових досліджень за три роки одинадцятої п'ятирічки представлені у чотирьох напрямках фармації: вивчення лікарської флори СРСР, фармацевтична технологія і біофармація, фармацевтична хімія (синтез та аналіз), наукові основи організації та економіки фармації.

Вивчення лікарської флори СРСР. У галузі фітофармакології та фітотерапії є ряд невивчених питань, які утруднюють широке використання лікарських рослин в медицині. Зокрема, вимагають розв'язання питання наукового обґрунтування заготівлі, зберігання і переробки лікарської рослинної сировини, удосконалення технології виготовлення рослинних лікарських препаратів та їх нових форм; виділення та ідентифікація діючих речовин рослин на основі найновіших досягнень фітохімії.

Рослинний світ багатий та різноманітний, але не безмежний, тому тепер, як ніколи раніше, гостро постає проблема охорони природи і раціонального використання рослинних ресурсів. Ця проблема розв'язується в різних напрямах. Так, провадяться ресурсознавчі дослідження окремих областей України, які дають можливість виявити окремі види рослин, що підлягають масовому збиранню або обмежений заготівлі, а також виявити рідкісні лікарські рослини, які потребують охорони. На цій основі створюються карти запасів лікарської сировини, які є базою для раціонального планування її заготівлі. За три роки складено більше 20-ти карт розповсюдження лікарських рослин у Львівській, Запорізькій, Харківській, Дніпропетровській та Полтавській областях. Однак у масштабах України розв'язати цю проблему силами інститутів неможливо. Для цього необхідна координація роботи з суміжними інститутами й установами-заготовельниками.

Вивчення відходів сільськогосподарських культур з метою комплексного використання сировини,

яке провадиться у Харківському фармацевтичному інституті, створює реальні передумови для розробки фітохімічних препаратів.

В аптечному відділі КНДІФТ запропоновано нову фасовку лікарської рослинної сировини у вигляді пакет-фільтрів, що сприятиме більш раціональному її використанню.

40% лікарських рослин, застосовуваних у медичній практиці, припадає на фітохімічні препарати, створені на основі різних груп природних сполук, що містяться в лікарських рослинах. Тому великого значення для відтворення цінних лікарських рослин і створення сировинної бази для одержання препаратів набувають роботи Львівського медичного інституту з інтродукції лікарських рослин. Виявлено різні фактори, що впливають на продуктивність сировини. Дані первого року спостережень за білоцвітом весняним, перстачем білим і сідачем в інтродукції свідчать про перспективність введення їх у культуру.

Кафедрами фармакогнозії та ботаніки Харківського фармацевтичного, Запорізького та Львівського медичних інститутів вивчено хімічний склад і кількісний вміст біологічно активних сполук більш як 80-ти нових і маловивчених рослин і показано можливість їх використання як перспективних джерел одержання кумаринів, флавоноїдів, алкалойдів, дубильних речовин, сапонінів та ін., на основі цих речовин випускатимуться вже відомі лікарські засоби, а також створюватимуться нові ефективні препарати.

Результатом фітохімічних досліджень є створення нових ефективних препаратів з лікарських рослин. Нині освоєно промисловий випуск препаратів «Біосед з висушеної сировини» (ЗМІ), «Ононін-стандарт» і «Рутин-стандарт» (ХФІ), планується промисловий випуск препаратів «Алантон», «Сілібор», «Конвафлавін» (ХФІ, Все-союзний науково-дослідний інститут хімії і технології лікарських засобів (ВНДІХТЛЗ). Рекомендовано до застосування у косметичній практиці біостимулятор «Лекосед» (ЗМІ). Розробляється на-

уково-технічна документація (НТД) на напівфабрикат у вигляді екстракту для одержання препарату «Біосед» (ЗМІ), проходять клінічні випробування препарати «Патулатегін» і «Холепатин» (ЗМІ).

У Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР направлено НТД на препарати «Трипартан» і «Флананабол» для одержання дозволу на клінічні випробування (ХФІ). Проходять поглиблene фармакологічне випробування препарати «Перофолін» і «Диплотоксин» (ЗМІ), «Аерозоль для застосування у стоматології» (ХФІ). Розроблено спосіб одержання фукозоспецифічного лектину (А. С.), що дає можливість частково звільнитися від імпортних джерел сировини (ЛМІ). Ведеться розробка способу одержання «Мірицитин-стандарту» (ХФІ). Слід зазначити, що серед лікарських засобів, створюваних по проблемі «Фармація», лікарські препарати з рослин в одинадцятій п'ятирічці становлять 23,5% проти 18,1% у десятій п'ятирічці.

Фармацевтична технологія і біофармація. В одинадцятій п'ятирічці дальншого розвитку набули роботи з фармацевтичної технології та біофармації, спрямовані на створення нових, більш ефективних лікарських форм. Зокрема, за три роки п'ятирічки технологами України запропоновано 64,7% усіх нових лікарських засобів, що знаходяться на різних стадіях впровадження.

Розробці нових лікарських форм передувала велика робота по підбиранню оптимальних компонентів, вивченю впливу структурно-механічних властивостей на якість лікарських форм, встановленню стабільності ліків при тривалому зберіганні, визначеню фармакотерапевтичної активності лікарських речовин в залежності від обраних фармацевтичних факторів.

Створення нових багатокомпонентних мазей, супозиторіїв провадиться колективами Харківського фармацевтичного, Запорізького та Львівського медичних інститутів; очних лікарських плівок та аерозольних препаратів — Харківського фармацевтичного інституту; жи-

рових емульсій для парентерального харчування — Львівського медичного інституту.

Понад 30 нових лікарських форм знаходяться на різних стадіях впровадження. Медичною промисловістю випускаються такі препарати, як «Пропомізоль» і «Пропомікс» (ЗМІ); 1% еритроміцинова мазь, «Карбодент» — пломбувальний матеріал (ХФІ); паста «Хеладерм» для видалення люмінофорів з шкірних покривів (ЛМІ).

Рекомендовані до промислового випуску протизапальні мазі «Левосин», «Левоміколь» (ХФІ, Український інститут удосконалення лікарів (УІУЛ), супозиторіїв димефіліну, з мефенаміновою кислотою, корглікону (ЗМІ), мазь з димексидом (ЛМІ).

Успішно закінчено клінічні випробування очних лікарських плівок з препаратами прополісу (ХФІ), аерозольного препарата «Ермізоль» (ХФІ, ВНДІХТЛЗ), 30% розчин поліетиленоксиду (ХФІ, УІУЛ). Рекомендовано до застосування у ветеринарії препарат «Синтайод» (ХФІ).

Клінічні випробування проходять «Поліміксинова мазь» (ХФІ, УІУЛ), «Альдоцид» (ХФІ, Інститут вакцин та сироваток), супозиторії з цетаміфеном (ЛМІ).

У Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР направлено матеріали для одержання дозволу на клінічні випробування таких лікарських форм, як мазь «Бутамедрол» (ЗМІ), препарати «Диметриколь», «Фладексан», очні лікарські плівки з аренарином, комбіновані мазі «Диметоксид», «Сульфаметриколь», аерозолі «Ціmezоль» та «Ізадрин», розчин для ін'єкцій «Папазол», супозиторії з протимікроною і протизапальною дією (ХФІ, ВНДІХТЛЗ).

Вивчено стабільність таблеток для лікування гіпертонії, мазі з нітрогліцерином і ДМСО; розроблено склад оболонок для покриття таблеток, що містять леткі речовини (ЛМІ).

Для поліпшення якості лікарських форм, що виготовляються в аптеках, проводились дослідження по удосконаленню технології ряду

складних мазей, суспензій, ін'єкційних розчинів, які викликають утруднення при приготуванні. Для працівників аптек і контрольно-аналітичних лабораторій видано чотири методичні рекомендації з технології та методів оцінки якості лікарських форм (КНДІФТ).

У теоретичному плані провадяться дослідження по встановленню математичної залежності між фармацевтичними факторами і якістю лікарської форми. Запорізьким медичним інститутом разом з Всесоюзним НДІ фармації видано сім і підготовлено три методичні рекомендації з цього питання. Встановлено взаємозалежність між структурно-механічними характеристиками м'яких лікарських форм та їх біологічною доступністю (ЗМІ, УІУЛ).

Фармацевтична хімія. Дослідження в галузі фармацевтичної хімії провадяться у двох напрямках — синтезу й аналізу.

Щорічно дослідники одержують понад 2000 нових сполук в рядах оксамінових, оксанілових кислот, акридинів, тіазолів (ХФІ), азолідонів, біциклічних тіазолідинів та їх макрогетеропохідних (ЛМІ). Результати досліджень мають велике значення як для теорії та практики органічного синтезу, так і для практичної медицини.

Проходить клінічні випробування препарат протизапальної дії «Антроксамат» (ХФІ, КНДІФТ). Дозований до клінічних випробувань препарат «Ксантиверин гідрохлорид», що має гіпотензивну судинорозширювальну, бронхолітичну та діуретичну дію (ЗМІ).

Одержано дозвіл на клінічні випробування гіпоглікемічного препарату «Глісульфазид» (ХФІ); у Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР направлено НТД на протизапальний препарат «Хіназопірин» (ЗМІ).

Проте синтетики дають тільки 8% нових лікарських препаратів. Це пов'язано з утрудненнями у проведенні фармакологічного скрінінга (понад 2000 речовин на рік), ускладненнями з наробкою речовин. Ця проблема розв'язана нами ще не повністю. Крім того, однією з головних причин такої малої

кількості синтетичних препаратів є прагнення вчених до створення оригінальних лікарських препаратів, які б переважали вітчизняні й успішно конкурували з зарубіжними.

Велике значення мають роботи Львівського медичного інституту по розробці нових інгібіторів та інгібіруючих композицій для захисту металів та хімічної апаратури від корозії.

Запропоновано новий спосіб одержання інгібіторів кислотної корозії з доступної і дешевої сировини — відходів хімічного виробництва. Впровадження на калуському виробничому об'єднанні «Хлорвініл» складу для очистки і захисту від корозії чорних металів дало економічний ефект 280 тис. крб. у рік. Проводиться впровадження інших розробок в хімічну і теплоенергетичну промисловість з очікуванням економічним ефектом 300 тис. крб. у рік.

Важливе значення для підвищення рівня медикаментозного обслуговування населення має розробка нових і удосконалення існуючих методик аналізу лікарських речовин, препаратів та лікарських форм.

У фармацевтичному аналізі все більшого значення набувають фізико-хімічні методи, які відрізняються від фармакопейних більшою специфічністю, чутливістю й економічністю, а також методики, прийнятні в умовах аптек.

Розроблено нові методики кількісного визначення 16-ти препаратів і 20-ти складних лікарських сумішей з класу азотвісних гетероциклів (КНДІФТ). У Запорізькому медичному інституті запропоновано методики якісного та кількісного аналізу 32 лікарських препаратів у субстанції і 73 — у складних лікарських формах, по яких одержано 15 авторських свідоцтв і два позитивних рішення.

У Львівському медичному інституті проведено дослідження ІЧ спектрів лікарських препаратів, похідних амінокислот, і розроблено методики їх ідентифікації та кількісного визначення за допомогою ІЧ спектроскопії та поляграфії.

У Харківському фармацевтично-

му інституті досліджено фізико-хімічні властивості біологічно активних заміщених амідів 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, а також похідних фенілантранілової кислоти, вивчено реакційну здатність хлорзаміщених ароматичних кислот і кінетику реакції термічного розкладу Р-сукцианілових кислот.

Для фармацевтичної практики запропоновано методики кількісного визначення сульфодиметоксину і метилурацилу в супозиторіях, анальгіну у присутності похідних піразолону-5, параперину гідрохлориду у бінарних сумішах, іонів кальцію в лікарських формах (ХФІ).

Результати робіт з аналізу лікарських засобів оформляються і впроваджуються у фармацевтичну практику у вигляді методичних рекомендацій та інформаційних листів, а також розділів ФС і ТФС. Так, за три роки однадцятої п'ятирічки видано і впроваджено у практику аптек, контрольно-аналітичних лабораторій, ВТК заводів понад 40 методичних документів, в яких наведено методики якісного та кількісного аналізу більш як для 140 лікарських засобів, тоді як за роки десятої п'ятирічки з аналізу ліків було видано лише 15 методичних документів.

В галузі хіміко-токсикологічних досліджень проведено велику роботу по розробці методів ізоляції та очистки біологічного матеріалу за допомогою гель-хроматографії, методик виявлення і кількісного визначення токсикологічно важливих речовин з групи барбітуратів, алкалоїдів, етиленамідів фосфорної кислоти та ін. і впровадженню їх у практику контрольно-аналітичних і судово-хімічних лабораторій (ЛМІ).

Наукові основи організації та економіки фармації. Наукові дослідження у цій галузі провадяться в таких напрямках, як організація управління процесом фармацевтичного забезпечення населення на рівні області; удосконалення системи організації та управління фармацевтичною інформацією; вивчення витрат часу на виготовлення ліків у госпрозрахункових аптеках; визначення потреби в лі-

карських препаратах різних фармацевтичних груп.

У результаті досліджень, проведених в галузі організації та економіки фармації, вивчено характер праці асистентів міжлікарняних аптек, встановлено фактори непродуктивних витрат, виявлено резерви підвищення продуктивності праці і складено модель раціонального використання робочого часу асистентів. Результати роботи оформлено і видано у вигляді методичних рекомендацій і впроваджено в деяких областях України (ХФІ, ЗМІ).

У Львівському медичному інституті розроблено стандарти підприємств: «Положення про кабінети фармацевтичної інформації», «Положення про центр фармацевтичної інформації», «Положення про конкурс професіональної майстерності працівників аптек», «Єдина система діловодства аптечних установ», впроваджені в аптекоуправлінні Львівського облвиконкому. Розроблені стандарти встановлюють мету, завдання, функції центрів та кабінетів фармацевтичної інформації, чітко визначають обов'язки провізора-інформатора.

Запропонована у Львівському медичному інституті система показників господарсько-фінансової діяльності аптечних установ дає можливість визначити ефективність використання окремих видів ресурсів, капітальних вкладень, а також виявити наявні резерви підвищення ефективності роботи.

Зростання кількості людей похилого віку в нашій країні вимагає розвитку нового напрямку у фармації — геріатричної фармації, теоретичне положення про яку розробляється у Львівському медичному інституті. Результатом цієї роботи стане розробка експериментального спеціалізованого комплексу геріатричний кабінет — геріатрична аптека.

Одночасно з виконанням плану наукових досліджень велика увага приділяється питанню підготовки висококваліфікованих наукових кадрів. На сьогодні на Україні по проблемі «Фармація» працює 308 співробітників, з них 27 докторів наук і 203 кандидати. З 78 чоловіків, що не мають ученого ступеня, по-

ловина запланувала виконання кандидатських робіт. Найвищий рівень кваліфікації наукових кадрів на фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту, де 92% співробітників має вчений ступінь, з них 14% доктора і 78% кандидата наук. На фармацевтичному факультеті Запорізького медичного інституту 75% співробітників має вчений ступінь, з них 5% доктора і 70% кандидата наук, у Харківському фармацевтичному інституті — 68% (9% і 59% відповідно); в аптечному відділі КНДІФТ доктори наук відсутні, а процент кандидатів наук становить 55,6%.

На фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту майже всі кафедри очолюють доктори наук, крім того, на двох кафедрах є професори. У Харківському фармацевтичному інституті 11 кафедр з 15-ти очолюють доктори наук, на трьох кафедрах є професори; на фармацевтичному факультеті Запорізького медичного інституту чотири з восьми кафедр очолюють доктори наук; в аптечному відділі КНДІФТ двома лабораторіями керують кандидати фармацевтичних наук.

Підготовка науково-педагогічних кадрів на Україні ведеться на належному рівні. Так, за роки деся-

тої п'ятирічки підготовлено вісім докторів і 41 кандидат наук. В цілому за роки одинадцятої п'ятирічки планується виконання 20-ти докторських і більше 100 кандидатських дисертаційних робіт. За даними Зведеного тематичного плану науково-дослідних робіт по проблемі «Фармація» наукової ради № 10 «Фармакологія та фармація» АМН СРСР на 1983 рік це становить майже 23% від загальної кількості підготовлених науково-педагогічних кадрів вищої кваліфікації у країні.

Слід зазначити, що виконання кандидатських дисертаційних робіт провадиться, як правило, в інститутах. Ще недостатньо практичних фармацевтичних працівників залишається до виконання дисертаційних робіт (практичними працівниками виконується тільки дві роботи). Беручи до уваги, що наукові дослідження провадяться і в контрольно-аналітичних лабораторіях, Науковому товариству фармацевтів УРСР необхідно активізувати роботу в цьому напрямку.

Зосередження наукового потенціалу фармації України на розв'язанні актуальних теоретичних та практичних проблем сприятиме підвищенню якісного рівня радянської охорони здоров'я.

Надійшла в редакцію 14.03.84.

Про хід і результати соціалістичного змагання в аптечних установах Української РСР

УДК 614.27

ЗМАГАЮТЬСЯ КЕРІВНИКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ УСТАНОВ

Л. В. ЧЕРЛАКОВА

Аптеч. упр. Полтав. облвиконкому

Рішенням грудневого (1982 р.), лютневого та квітневого (1984 р.) Пленумів ЦК КПРС викликали нову хвилю творчого змагання серед аптечних працівників Полтавщини. Про це переконливо свідчать підсумки роботи за перше півріччя 1984 р.: в області відкрито дві сільські аптеки, в нові приміщення переведено міжлікарнію аптеку № 200 в Лубнах та аптеку № 25 в с. В. Павлівка Зіньківського району. Населенню та лікувально-профілактичним закладам відпущено медичних товарів на 366 тис. крб. більше, ніж це передбачалось плановими завданнями. Широко практикуються прогресивні форми обслуговування: безвідмовний відпуск ліків за рецептами лікарів, доставка ліків додому інвалідам Великої

Вітчизняної війни і окремим громадянам та ін.

Новим етапом підвищення творчої активності стало змагання керівників аптечних установ районного, міського та обласного рівня, організоване відповідно з постановою президії обкому профспілки медичних працівників.

Щоб залигти керівників аптечних закладів до активної участі у змаганні, забезпечити при цьому виконання ленінських принципів його організації, зокрема можливість повторення передового досвіду, і вирішено було організувати змагання ланок керівників на «Кращий осавистичний творчий план». Умовами змагання чітко визначені завдання учасників змагання, напрямки його розвитку, порядок

підведення підсумків та заохочення переможців змагання.

Змагання керівників аптечних установ спрямоване на вирішення завдань по дальшому підвищенню ефективності аптечного виробництва, бережливі і раціональне використання сировинних та паливно-енергетичних ресурсів, забезпечення збереження соціалістичної власності, скорочення простоти обладнання, зростання продуктивності праці за рахунок широкого впровадження елементів малої механізації, раціоналізаторських пропозицій, підвищення відповідальності за доручену справу, зміцнення трудової та виробничої дисципліни.

Свої зусилля учасники змагання за «Кращий особистий творчий план» спрямовують на мобілізацію колективу на дострокове виконання планових завдань по реалізації медикаментів, заготівлю лікарських рослин, на подачу та впровадження раціоналізаторських пропозицій, поліпшення умов праці співробітників, зниження втомлюваності, забезпечення високої якості ліків, удосконалення методів фармацевтичної інформації, надання допомоги спеціалістам у підвищенні професіональної майстерності, забезпечення належної інформативності змагання.

Особисті творчі плани начальників відділів апарату аптекоуправління спрямовані на поліпшення організаторської роботи з півдомочою аптечною мережею, розповсюдження передового досвіду, прогресивних форм обслуговування населення, на розробку заходів по підвищенню ефективності праці, культури та якості лікарської допомоги.

У ході змагання керівники аптечних установ стали більше уваги приділяти зміцненню матеріально-технічної бази. Так, завідуюча міжлікарняною аптечкою з м. Лубни Н. П. Токар доклада чимало зусиль, щоб побудувати нове приміщення для переведення аптеки, корисною площею в 1500 м². У ході змагання мобілізувала колектив на дострокове виконання соціалістичних зобов'язань, особисто прочитала дві лекції на санітарно-освітні теми для хворих терапевтичного та ЛОР-відділень Лубенської центральної районної лікарні, виступила з двома доповідями на заняттях гуртка по підвищенню діловій кваліфікації. В роботу фармацевтів аптеки впроваджено сім одиниць нового технологічного обладнання. У свій особистий час Н. Токар зібрала 92 кг лікарських рослин, які здала в аптеку. Вона систематично працює над підвищенням ідейно-політичного рівня, виконуючи обов'язки політінформатора, успішно пройшла атестацію.

Завідуючий центральною районною аптекою № 49 з Нових Санжар В. В. Нещадим в ході виконання особистого творчого плану за підсумками змагання за IV кв. 1983 р. і I кв. 1984 р. вивів колектив до числа переможців, подав дві раціоналізаторські пропозиції спільно з водієм М. М. Марченком, провів конкурс «Кращий за професією», забезпечив економією витрат обігу більш як на дві тисячі карбованців, виступив перед населенням

сіл Суха Маячка та Нові Санжари зі звітом про роботу аптек району.

В пункти особистого творчого плану завідуючого контрольно-аналітичної лабораторії Н. М. Зарубіної входить розробка та впровадження стандартів з комплексної системи управління якістю аптечної продукції, проведення семінарів з питань контролю якості ліків, участь у проведенні занять шкіл передового досвіду, в роботі Наукового товариства фармацевтів та ін.

З наведених прикладів видно, що творчі плани керівників дозволяють чітко визначити долю їх участі у виконанні завдань, що стоять перед колективом, сприяють розвитку творчого підходу до пошуку найoptимальніших варіантів організації праці, підвищують відповідальність кожного за доручену справу.

Підсумки виконання творчих планів керівників міських аптек підводяться щоквартально оглядовими комісіями Кременчуцького аптекоуправління та центральних міських аптек Полтави. Характеристика на переможця у змаганні направляється в обласну оглядову комісію, яка підводить підсумки по області з урахуванням не лише результатів виконання взятих планів, але і результатів комплексних ревізій, аналізу про надходження листів і скарг та інших факторів. Протокол засідання оглядової комісії з характеристиками досягнень переможців доводиться до відома учасників змагання.

З часу, що минув після прийняття постанови про нову форму змагання, пройшло шість років. Незмінними переможцями на протязі цього часу виходили завідуючі міжлікарняними аптеками № 211 м. Кременчука Л. Г. Куцина, № 200 м. Лубни Н. П. Токар, були переможцями і завідуючі центральними районними аптеками № 24 м. Зіньків В. С. Шульга, № 26 м. Карлівки В. Г. Ткаченко, директор фармацевтичної фабрики Л. О. Костенко та інші.

Життя переконливо підтвердило доцільність і дійовість такої форми трудового суперництва. Учасники змагання забезпечили значне підвищення якості медикаментозного забезпечення населення, дострокове виконання завдань, що стоять перед аптечною службою області. Від учасників змагання надійшли цінні пропозиції. Так, завідуючий Миргородською центральною районною аптекою № 71 О. І. Юнак жваво відгукнувся на пропозицію «Медичній газеті» провести день відкритого листа. Його досвід з організації такої форми інформації для населення запозичили інші завідуючі. Згодом колектив аптеки № 71 виступив з ініціативою про складання договорів з РАПО по виконанню Продовольчої програми країни, в ході виконання яких було широко розгорнуто змагання під девізом «Медичному обслуговуванню трудівників села — фармацевтичну гарантію!» І такі приклади не поодинокі.

Учасники змагання сповнені бажанням і надалі удосконалювати свою роботу і спрямовувати її на користь людям.

Надійшла в редакцію 20.06.84..

У Науковому товаристві фармацевтів. З'їзи. Симпозіуми. Конференції. Семінари

УДК 614.27

ВСЕСОЮЗНА НАРАДА КЕРІВНИКІВ ВІДДІЛІВ (СЕКТОРІВ) ІНФОРМАЦІЇ ГОЛОВНИХ АПТЕЧНИХ УПРАВЛІНЬ МІНІСТЕРСТВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я СОЮЗНИХ РЕСПУБЛІК

З 4 по 7 червня 1984 р. Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я СРСР, Всесоюзним інформаційним бюро при МОЗ СРСР і Головним аптечним управлінням МОЗ Литовської РСР в м. Каунасі було проведено Все-союзну нараду керівників відділів (секторів) інформації головних аптечних управлінь союзних республік.

Відкрив нараду заступник начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР О. А. Волков. У своїй доповіді він підбив підсумки роботи служби інформації за 1983 р. і відмітив, що у світлі рішень Пленумів ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про поліпшення народної охорони здоров'я лікарське забезпечення населення країни дедалі удосконалюється. Одним з дійових заходів, що сприяють удосконаленню роботи аптечної служби, є поліпшення організації фармацевтичної інформації. Доповідач зупинився на проблемах більш широкого використання електронно-обчислювальної техніки, розвитку мережі автоматизованих багатоканальних довідково-інформаційних бюро, зміцнення матеріально-технічної бази функціонуючих кабінетів фармацевтичної інформації.

Керівник лабораторії Всесоюзного НДІ соціальної гігієни та організації охорони здоров'я ім. М. О. Семашка В. Ф. Мартиненко розкрив перспективи використання засобів обчислювальної техніки в інформаційно-довідковій службі про лікарські засоби і розповів про досвід відробки комплексу взаємоз'язаних задач охорони здоров'я за системою пошуку «Ліки», що включають фармацевтичну інформацію про медикаменти, фармацевтичні кадри, нозологічні групи хворих та ін. Він відзначив, що створення інформаційно-довідкових систем можливе при обов'язковому оснащенні довідкових бюро і аптек ЕОМ. В. Ф. Мартиненко повідомив, що в перспективному періоді в територіальних лікувально-профілактичних закладах Латвії функціонуватимуть автоматизовані центри діагностики, аналогічні системі, діючі на заводі «Комунар» в м. Запоріжжі; дальнього розвитку дістане режим діалогової підсистеми в ГАПУ МОЗ СРСР.

Стан впровадження в медичну практику нових препаратів вітгизянного виробництва і завдання спеціалістів служби фармацевтичної інформації у цій роботі висвітлила провідний економіст відділу постачання і торгівлі медичними товарами ГАПУ МОЗ СРСР Р. Е. Моисеева. Доповідь була проілюстрована зведеними даними по одержанню відгуків про впровадження в медичну практику нових препаратів за 1982—1983 роки.

Питанням удосконалення інформаційно-обслуговування працівників охорони здоров'я приділила увагу у своєму висту-

пі завідуюча відділом пошукових систем Всесоюзного НДІ фармації Л. В. Мошкова. Вона відмітила, що система АІС «Ліки» є галузевою і забезпечить багатоаспектний фактографічний пошук інформації з мінімальними затратами часу як для медичних, так і для фармацевтичних працівників. Єдність і координація цієї роботи буде забезпечена в єдиному центрі. У цей час виникається потреба в інформації, положення про ДІФ на різних рівнях, уніфікована нормативно-технічна інформація на різноманітні ліки для спрощення збереження відомостей про об'єкти і параметри інформації з лікознавства.

Т. Г. Кирсанова, співробітник Всесоюзного інформаційного бюро при МОЗ СРСР, проінформувала учасників наради про різноманітність функціонуючих централізованих багатоканальних автоматизованих довідкових бюро, про позитивний досвід використання електронно-обчислювальної техніки при видачі інформації лікарям, провізорам та населенню про динаміку лікарських засобів.

З оцінкою служби інформації у системі лікарського забезпечення ГАПУ МОЗ РРФСР виступила начальник відділу організації постачання і збути інформаційних матеріалів контори «Росхімфармторг» Ф. А. Галицька. Доповідач відмітила результативність проведення перевірок базових лікувально-профілактичних закладів, які впроваджують нові лікарські засоби, одночасно органами охорони здоров'я і працівниками відділів фармацевтичної інформації аптечних управлінь.

Завідуюча відділом удосконалення фармацевтичної інформації лабораторії НОП і управління ГАПУ МОЗ УРСР Л. Г. Москаленко повідомила про заходи по дальшому розвитку мережі центрів та кабінетів фармацевтичної інформації в лікувальних закладах та аптечних установах для наближення засобів інформації до робочих місць лікарів та провізорів.

На підставі проведеної на Україні паспортизації усіх функціонуючих кабінетів фармацевтичної інформації дано оцінку і рекомендації до їх поточного і перспективного розвитку, зміцнення рівня їх технічної оснащеності, що дає можливість лікарям та провізорам разом комплексно розв'язувати завдання оперативного лікарського забезпечення населення. Важливим напрямком роботи відділу інформації є оптимізація номенклатури лікарських засобів, виходячи з інтересів лікарів, з урахуванням доцільності використання всього діапазону наявних в аптечній мережі лікарських засобів, нових лікарських препаратів першого року впровадження. Функціонуючі у 12 обласних центрах автоматизовані довідково-інформаційні бюро, не зважаючи на різні моделі оперативних

установок, потвердили доцільність дальнього впровадження досягнень науково-технічного прогресу в інформаційній справі. На цьому етапі робота зазначених бюро переорієнтується у центри з формування потреби населення в медикаментах, маневрування наявним асортиментом. У відділі завершено розробки приблизного положення з організації роботи в централізованих багатоканальних автоматизованих довідково-інформаційних бюро, переліку аналогів лікарських засобів по всій номенклатурі.

Для підвищення якісного рівня інформаційного забезпечення лікарів, посилення зв'язків науки і практики, багатоаспектистості взаємодії лікарів та провізорів, скорочення циклу впровадження результатів дослідних робіт, дальнього прискорення постачання аптек найпростішими медикаментами у структуру створеного республіканського виробничо-наукового об'єднання «Фармація» включено республіканський науково-методичний центр фармацевтичної інформації. Основним напрямом діяльності цього центру стане організаційно-методична, науково-дослідна та інформаційна робота, підтримка постійного зворотного зв'язку із споживачами інформації, узагальнення і поширення передового досвіду, досягнень науки і конкретний, вузькоспециалізований розділ фармацевтичної інформації України.

Досвідом роботи кабінетів фармацевтичної інформації з середнім медичним персоналом в амбулаторно-поліклінічних закладах поділилася інспектор-проводіор з інформації ГАПУ МОЗ БРСР А. А. Фадеева.

Заступник начальника відділу інформації аптечного управління Московського міськвиконкому Л. І. Федорова розповіла присутнім про широке використання службою фармацевтичної інформації трибун обласних відділень Наукового товариства фармацевтів з за участю представників рад лікарів-інформаторів, начальник від-

ділу інформації ГАПУ МОЗ Казахської РСР В. Т. Мельник — про досвід організації проведення республіканських нарад і оглядів-конкурсів спеціалістів служби інформації в Казахській РСР.

Начальник відділу інформації ГАПУ МОЗ Литовської РСР В. Г. Катілене присвятила свою доповідь роботі відділу інформації по підготовці до видання інформаційних матеріалів. Як правило, відділ готує і тиражує інструкції про лікарські засоби у вигляді відривних карток для картотек, друкує довідники з охорони праці і техніки безпеки в аптекі, переліки лікарських засобів, що відпускаються на пільгових умовах, та ін.

Темою доповіді начальника відділу інформації ГАПУ МОЗ Латвійської РСР І. В. Ейзане стало впровадження в медичну практику нових лікарських засобів у республіці. У доповіді відмічено, що ефективною формою роботи з лікарськими засобами першого року впровадження в Латвії є проведення у клініках стендових монотематичних доповідей.

Основна частина доповідей, прочитаних на нараді, була присвячена актуальним питанням удосконалення фармацевтичної інформації, розробкам таких методів і нових напрямів, які дають можливість уніфікувати організаційні форми роботи служби інформації.

Учасники Всесоюзної наради керівників відділів інформації головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я союзних республік висловили впевненість у тому, що наукові підрозділення і практичні працівники кабінетів фармацевтичної інформації та аптечних установ, зайняті фармацевтичною інформацією, вживуть усіх заходів щодо дальнього поліпшення роботи з інформаційного обслуговування спеціалістів охорони здоров'я.

Л. Г. МОСКАЛЕНКО,
Голов. аптеч. упр. М-ва охорони
здоров'я УРСР

Надійшла в редакцію 18.06.84.

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

УДК 614.27

У медичній практиці за останні роки знайшли широке застосування антибіотики та інші аналогічні за механізмом дії хіміко-терапевтичні препарати. На сьогодні ці лікарські засоби є одними з найпоширеніших препаратів із кожним роком їх арсенал збільшується.

На міжнародній конференції «Нові дані по застосуванню клафорану у клініці важких інфекцій», яка відбулась у травні 1984 р. у Київському науково-дослідному інституті урології та нефрології, вчені доповіли про актуальність антибіотикотерапії і приділили велику увагу новому антибіотику — клафорану. Зокрема, дослідники з ФРН розглянули питання про нові антибіотики та їх значення у клінічній практиці (Р. Рангоонвала) та про антибіотикотерапію в хірургічній практиці (Р. Вітке), дослідники із Франції — про антибактеріальну дію й активність беталактамних антибіотиків (К. Танкред), про фармакокінетику цефа-

токсиму, його розподіл у тканинах та фізіологічних рідинах організму людини (Г. Хумберт), про проведення досліджень, що підтверджують широкі можливості клінічного застосування цефатоксиму у дорослих хворих для лікування менінгіту, інфекцій сечових шляхів, а також бронхопневмонії у престарілих хворих або після хірургічних операцій (М. Арменго).

Досвідом застосування нових антибіотиків у практиці інтенсивної терапії поділився Г. Паузер з Австрії. Марольд (СФРЮ) повідомив про результати застосування клафорану для лікування септицемії. Лікувально-профілактичні заклади світу та нашої країни вивчили ефективність нового оригінального гемісинтетичного цефалоспорину — клафорану, створеного в результаті спільних наукових пошуків лабораторії «Руссель-Юклав Ешт А. Г.» (Франція) та фармацевтичних заводів СФРЮ «Серво-Міхаль», «Югоромедія», «Зреньянін».

Важливою перевагою клафорану є відсутність токсичних впливів на восьму пару черепно-мозкових нервів, препарат не

викликає слухових та вестибулярних розладів, клінічних та біологічних пошкоджень печінки. Клафоран активний при важких інфекціях у загальній хірургії та хірургії кісткового апарату, при інтенсивній терапії дітей, гінекологічних та акушерських інфекціях, гонореї, інфекціях сечових шляхів та бронхо-легеневого тракту, септицемії, ендокардіті, менінгіті та ін.

У 1984 р. передбачена закупка препарату «Клафоран».

У травні 1984 р. на кафедрі госпітальної терапії Київського медичного інституту Управлінням по впровадженню нових лікарських препаратів та медичної техніки МОЗ СРСР, Міністерством охорони здоров'я, кафедрою внутрішніх захворювань Київського медичного інституту, а також представниками югославсько-хіміко-фармацевтичного заводу «Галеніка» було проведено симпозіум «Нові можливості протизапальної терапії в ревматології». У роботі симпозіуму взяли участь провідні вчені Англії та Югославії. З доповідями про досвід лікування хворих ревматичними захворюваннями, артірозного спондиліту та інших запальних процесів препаратом «Флугалін» виступили І. Яч, Б. Розман, В. Муєвич (СРФЮ). Доповіді супроводжувались демонстрацією слайдів.

Симпозіум пройшов на високому науковому та професіональному рівні, що значною мірою сприятиме дальшому поглибленню ділових і наукових контактів

учених та спеціалістів охорони здоров'я СРСР та СРФЮ.

* * *

У червні 1984 р. на базі кафедри психіатрії Київського медичного інституту відбулася наукова конференція на тему «Актуальні проблеми фармакотерапії антидепресивними та противудорожнimi препаратами». У роботі конференції взяли участь представники фармацевтичного комбінату «Гермедин» (НДР), а також провідні вчені-психіатри з Німецької Демократичної Республіки та Радянського Союзу. Спеціалісти обох країн обмінялися досвідом з експериментальної роботи при вивченні препаратів.

У доповіді німецьких дослідників К. Г. Дауте, М. Грінбергера наведено порівняльну характеристику препаратів фалілепсину, філалепсину, антилепсину, які широко використовуються для лікування епілепсії, показано доцільність їх використання, можливі побічні дії.

Радянські спеціалісти на основі багаторічних клінічних досліджень дали високу оцінку препаратам фірми «Гермедин» і повідомили про результати щодо їх клінічного використання.

Конференція сприяла дальншому співробітництву в галузі психіатрії між медиками та провізорами обох країн.

Л. Г. МОСКАЛЕНКО, Р. М. ЛУЧКІВ,
Голов. апт. упр. М-ва охорони
здоров'я УРСР

Надійшла в редакцію 19.06.84.

З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

УДК 371.3:371.24.004.68

ПРО ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ІДЕЙНО-ТЕОРЕТИЧНОЇ СПРЯМОВАНОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПРИРОДНИЧО-НАУКОВИХ ДИСЦИПЛІН

В. Г. БЕЛІКОВ, Д. А. НАПСО
П'ятигор. фармац. ін-т

XXVI з'їзд партії, червневий (1983 р.) і наступні Пленуми ЦК КПРС поставили перед вищою школою відповідальнє завдання — підготувати висококваліфікованих спеціалістів народного господарства, які б мали достатньо повне уявлення про основи сучасного виробництва і вміли з класових позицій розбиратися у складних явищах суспільного життя.

На квітневому (1984 р.) Пленумі ЦК Комуністичної партії Генеральний секретар ЦК КПРС К. У. Черненко відзначив, що вища школа істотно впливає на темпи нашого економічного, соціального і духовного процесу, та її на обороноздатність країни. Саме тут створюються людські передумови того, що є нашою першорядною турботою, — органічного з'єднання соціалістичної системи господарювання з найновішими досягненнями науково-технічної революції. Це завдання розв'язується у вузах об'єднаними зусиллями професорсько-викладацького складу, ректорату, партійних та громадських організацій.

У П'ятигорському фармацевтичному ін-

ституті нагромаджено позитивний досвід підвищення рівня ідейно-теоретичної спрямованості викладання учебних дисциплін взагалі і природничо-наукових зокрема. Виконуючи постанову ЦК КПРС «Про заходи по дальншому розвитку суспільних наук і підвищенню їх ролі в комуністичному будівництві», «Про дальнє уドосконалення системи підвищення кваліфікації викладачів суспільних наук вищих учебних закладів», партком і ректорат інституту добилися значного посилення ідейно-політичного і методологічного впливу кафедр суспільних наук на стан викладання профільних для вузу дисциплін і всієї ідеологічної, масово-політичної роботи.

Ідейно-теоретичне загартування професорсько-викладацького складу є необхідною умовою підвищення ідеальної спрямованості викладання профільних дисциплін. В інституті працює два методологічних семінари «Філософські проблеми природознавства», в яких займаються провідні вчені вузу. Заняття присвячуються філософським проблемам сучасної хімії, біології, медицини, пн-

танням наукознавства. Вивчаються соціальні умови розвитку науки, питання прогнозування у науці і техніці, підвищення ефективності наукової інформації.

Кожні п'ять років основна маса викладачів проходить навчання в університеті марксизму-ленінізму. Його випускники активно використовуються в ідеологічній роботі: є лекторами, пропагандистами, політінформаторами, кураторами. У спеціальному семінарі займаються викладачі, які працюють з зарубіжними студентами. Слухачі вивчають актуальні проблеми світового розвитку, національно-визвольного руху. В цілому в інституті склалася струнка система партійно-політичної освіти, в якій навчаються практично всі викладачі і співробітники. У 1983—1984 учбовому році усіма формами навчання охоплено більш як 400 чоловік, у тому числі 50 є слухачами університету марксизму-ленінізму.

Знання, здобуті слухачами університету марксизму-ленінізму і семінару, допомагають удосконалювати також учбово-методичну роботу. Студентам роз'яснюються особливості використання методів та форм наукового пізнання в різних галузях хіміко-біологічних та фармацевтичних наук. Детально розираються проблеми методології сучасного наукового дослідження. Кафедри всебічно висвітлюють особливості методу моделювання при конструуванні лікарських препаратів, дають класифікацію моделей, показують основні шляхи створення уявних функціональних моделей, найбільш часто застосовуваних у фармациї.

Нагромаджено глибокий за змістом і різноманітний за формою досвід творчого співробітництва кафедр суспільних і природничо-наукових дисциплін. Традицією стало читання комплексних лекцій, спільнє керівництво студентськими науковими роботами, комплексування практичних занять. Професорами спеціальний кафедр читаються комплексні лекції по темах: «Свідомість, її подіждення і суть», «Категорії матеріалістичної діалектики», «Соціальні проблеми генетики» і т. д. Кафедра філософії та наукового комунізму і кафедра неорганічної хімії склали картотеку з філософських проблем загальної та неорганічної хімії, яка використовується в учбовому процесі. Особливу увагу приділено методам і формам наукового пізнання, функціонування законів та категорій діалектичного матеріалізму стосовно до хімічної форми руху матерії.

Викладання марксистсько-ленінської філософії здійснюється у тісному зв'язку з вивченням студентами природничо-наукових дисциплін, що значно підвищує ідейно-теоретичний рівень заняття і активно впливає на формування діалектико-матеріалістичного світогляду й активної життєвої позиції студентів. На заняттях з філософії закони і категорії матеріалістичної діалектики розглядаються з використанням знань, одержаних студентами з ботаніки, фізіології та анатомії людини, фізики та математики, мікробіології та хімічних наук. У темі «Методи та форми наукового пізнання» аналіз, синтез, індукція, дедукція та інші методи наукового пізнання розглядаються на конкретному матеріалі розвитку хімічної науки.

Особлива увага приділяється глибокому розумінню студентами методологічної ролі

марксизму-ленінізму. На заняттях вони виступають з повідомленнями «Категорія «закон» та її роль у пізнанні (на прикладі фізичної хімії)», «Діалектика якості та кількості в науковому пізнанні», «Співвідношення діалектичного методу з окремими науковими методами» і т. д. Як правило, значний інтерес викликає обговорення рефератів «Роль марксистсько-ленінської філософії у розвитку хімічної науки», «Вплив відкритів органічної хімії на розвиток марксистсько-ленінської філософії», «Положення Ф. Енгельса про перетворення органічної речовини з «речі в собі» у «річ для нас» і його півердження досягненнями сучасної хімії». Такий живий зв'язок у вивченні філософії та природознавства — ефективна форма підвищення ідейної спрямованості профільних дисциплін і формування діалектико-матеріалістичного світогляду нашої молоді.

Підвищення ідейно-теоретичної спрямованості природничо-наукових дисциплін знаходиться у прямій залежності від послідовної реалізації ленінсько-філософського заповіту — союзу філософів-марксистів та природознавців. В інституті склалася традиція тісного співробітництва викладачів суспільних та природничих дисциплін, широкотої опори на марксистсько-ленінську філософію у викладанні профільних дисциплін. Наприклад, викладання токсикологічної хімії здійснюється в тісному зв'язку з законами, категоріями, методологічними положеннями діалектичного матеріалізму. Так, при вивченні теми «Ізолявання отруйних та сильнодіючих речовин з біологічного матеріалу дистилляцією з водяною парою, їх виявлення і визначення в одержаних дистиллятах» розглядається діалектика абстрактного і конкретного в поняттях «чистий», «хімічно чистий», «чистий для аналізу» реактивів.

При вивченні отруйних і сильнодіючих речовин розглядається причинно-наслідковий зв'язок між хімічною структурою та фізіологічною дією барбітуратів, опійних алкалоїдів: єдність і протилежність хімічних процесів нейтралізації кислот і основ. При вивченні теми «Дрібний метод визначення ртуті у трупному матеріалі» розглядається діалектичний взаємозв'язок між положеннями елементів у періодичній системі Д. I. Менделеєва і проявленнями токсичних властивостей, зміна валентності металів в організмі як проявлення нової якості, діалектика абсолютної та відносної істини в токсикологічній хімії, співвідношення діалектичного методу і конкретних методів дослідження в токсикологічній хімії та інші філософські питання.

Ідеологічне удосконалення лекційного курсу фармацевтичної хімії має свою метою, насамперед, застосування діалектичної логіки, філософських законів та категорій як основного методологічного засобу пізнання даної дисципліни та поглиблення знань студентів з марксистсько-ленінської філософії. Важливе значення має вивчення матеріалів XXVI з'їзду КПРС та інших рішень КПРС і Радянського уряду по підвищенню добробуту трудящих, досягнення вітчизняної науки, промисловості, заслуг окремих учених та колективів, зв'язку з фармацевтичною наукою і виробництвом соціалістичних країн для виховання у студен-

тів почуття патріотизму та інтернаціоналізму. Особливе значення має використання в убовому процесі Конституції СРСР, постанов ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про поліпшенню народної охорони здоров'я.

При визначені предмету і завдань фармацевтичної хімії в лекціях підкреслюється, що класифікація наук і вияснення їх взаємовідносин ґрунтуються на застосуванні вчення про форми руху матерії. При обговоренні предмету вивчення як про хімію ліків зазначається, що початковим джерелом, вихідною клітинкою в теоретичному осмисленні фармацевтії, її основою є лікарський засіб, оскільки він визначає існування і розвиток решти сторін спеціальності. Все це дозволяє перейти до описання зв'язку фармацевтичної хімії з фармацевтичними, медико-біологічними та іншими науками, що вивчають ліки. Фармацевтичній хімії належить інтергуюча роль в дослідженні лікарських речовин, оскільки відомості про склад, структуру та властивості ліків мають основоположний характер в усіх видах діяльності, зв'язаної з їх використанням. Усі ці відомості підтверджуються конкретними прикладами при вивчені специальності частини курсу фармацевтичної хімії.

Кафедра фармацевтичної хімії нагромадила певний досвід ідейної спрямованості лабораторних занять. В методичних розробках кафедри конкретизується їх ідейно-виховне значення. Багато уваги приділяється методологічним проблемам викладання фармхімії. Кафедра вчить студентів оперувати законами та категоріями матеріалістичної діалектики у процесі вивчення хімічних та фізико-хімічних процесів. Так, при вивчені теми «Аналіз фармацевтичних препаратів, похідних елементів V і VI груп піріодичної системи» акцентується увага студентів на діалектичному взаємозв'язку і взаємозалежності хімічних процесів окислення і відновлення, на круговороті кисню у природі як проявлення дії діалектичного закону «заперечення заперечення», на діалектичному зв'язку між хімічною структурою та фізіологічною дією органічних і неорганічних похідних азотної кислоти, на дозі препарату з точки зору філософської категорії «міра» і т. д.

Особливе місце ідейно-політична спрямованість викладання займає на кафедрі технології ліків (зав. кафедрою заслужений діяч науки РРФСР проф. І. О. Муравйов). На кафедрі підготовлено методичні посібники для викладачів «Про зв'язок викладання технології ліків з марксистсько-ленінською філософією». В них є розділ «Ідейно-виховна робота на заняттях». Так, у темі «Визначення дисципліни «Технологія ліків» дается характеристика найважливіших рис техніки за «Філософськими зошитами» В. І. Леніна. У темі «Класифікація та номенклатура лікарських форм» розглядаються принципи класифікації наук, запропоновані Ф. Енгельсом у «Діалектиці природи».

В цілому робота кафедри спрямована на підготовку ідейно-переконаних, висококваліфікованих спеціалістів-провізорів.

На кафедрі фармакогнозії (зав. кафедрою проф. Д. О. Муравйова) забезпечується високий рівень ідейної спрямованості викладання. В лекціях і на практичних заняттях з курсу фармакогнозії з основами

біохімії лікарських рослин викладачі широко обираються на дані марксистсько-ленинської філософії. Рослинна сировина розглядається не ізольовано, а як узагальнення окремих ознак, а в тісному зв'язку з продукуючою рослиною, з умовами зовнішнього середовища. Вплив кліматичного фактора простежується на нагромадженні серцевих глікозидів у рослинах.

Викладання курсу фармакогнозії побудовано на широкому використанні законів і категорій діалектичного матеріалізму. Наприклад, при вивчені груп сировин розглядаються питання про нові форми або різновидності лікарських рослин, що мають наявніший вміст лікарських речовин, або стійких до хвороб і до клімату. При цьому увага студентів зосереджується на проявленні закону переходу кількісних змін в якіні, в результаті чого відбувається стрибкоподібний перехід до відкритих якісних змін, що спостерігається в нових сортів (мутантів) в селекційній практиці.

Кафедра приділяє велику увагу екологічному вихованню студентів, яким роз'яснюється необхідність бережливого ставлення до флори та фауни. Студенти навчаються найоптимальнішим способом відтворення рослинної сировини. З цією метою підготовлено спеціальні методичні рекомендації.

Значний досвід підвищення ідейної спрямованості викладання нагромаджено на кафедрі фармакології, якою завідує проф. М. Д. Гаевої. У вступній лекції викладається методологічні принципи вивчення фармакології, завдання хіміко-фармацевтичної промисловості в лікарському забезпеченні населення, розкривається роль зовнішнього середовища та соціальних факторів у дії лікарських речовин. У лекціях з історії фармакології викладений матеріалу ведеться з позицій історичного матеріалізму, зосереджується увага студентів на матеріалістичному аспекті діяльності вітчизняних і радянських фармакологів. В убовому курсі розглядається питання причинного зв'язку явищ на основі законів та категорій матеріалістичної діалектики. В методичних посібниках з курсу «спеціалізації на V курсі підкреслюється методологічне значення принципу детермінізму, а стосовно до фармакології — визнання причинної зумовленості всіх сторін і стадій дії лікарських речовин на організм. Студентам роз'яснюється, що зміни організму є прикладом, який підтверджує загальне значення ленінської теорії відображення.

У процесі викладання медико-біологічних дисциплін успішно здійснюється науково-атестичне виховання студентів. Так, на заняттях з фармакології та фармакотерапії ім показують, що розвиток нового наукового напряму — психофармакології відкриває реальні можливості керувати психічною діяльністю людини і тим самим викривати релігійні спекуляції про безпорадність науки пізнати суть психічного, а також про невилікованість психічних захворювань, начебто зумовлених надприродною силою. При характеристиці речовин, здатних викликати порушення психічної діяльності (гашин, діетиламід лізергінової кислоти та ін.) підкреслюється, що психічна діяльність може порушитися під впливом різних факторів і що ніякої надприродної причини не існує.

У розділі «Хіміотерапевтичні засоби» від-

мічається, що солі різних металів мають протимікробну дію. Відкриття цього факта дало можливість розвінчати марновірні уявлення про так звану «святу воду», яка зцілює від холери та інших інфекційних захворювань. Студентам роз'яснюється, чому в монастирях воду «освячують» срібним хрестом і зберігають в срібних глеках. Науці давно відомо, що солі срібла в незначних концентраціях мають протимікробну дію. Одночасно згадується про цілющі джерела, мінеральні води, грязі, які широко використовуються в курортологічній практиці. Іх дія на організм людини науково обґрунтована і нічого надприродного, як вважалось раніше, в цьому нема.

Формуючи діалектико-матеріалістичний світогляд студентів, викладачі хіміко-біологічних дисциплін піддають критиці реакційні біологізаторські та соціологізаторські концепції. Розкривається реакційна суть релігії, знахарства, якими спекулюють різного роду ділки. Висвітлюється роль шкідливих звичок (пияцтво, куріння), що негативно відбувається на здоров'ї людей.

У підготовці спеціалістів-провізорів приdziляється велика увага профілактиці та лікуванню найпоширеніших хвороб. Наприклад, у лекціях та на лабораторних заняттях, присвячених фармакотерапії серцево-судинних захворювань, детально висвітлюються питання дальнього удосконалення профілактичних і лікувальних заходів, створення нових, більш ефективних ліків для лікування та профілактики цих захворювань. Питання етики, стосунків на роботі і в побуті органічно включаються в розділи засобів, що впливають на серцево-судинну систему, а питання наркоманії — в розділи психотропних, снотворних засобів, наркотичних, анальгетиків.

Неуважне, формальне ставлення до людей завдає великої шкоди їх здоров'ю. Тому все більшого значення надається світоглядному, морально-етичному аспекту підготовки майбутнього провізора. Ці питання систематично розглядаються на заняттях, ім надається особливого значення при проходженні виробничої практики. Питання етики провізора, його відповідальності перед суспільством і державою детально розглядаються як в курсі марксистсько-ленинської етики та естетики, так і при вивченні спеціальних дисциплін.

Переведення народного господарства на інтенсивний шлях розвитку, економне, бережливе ставлення до соціалістичної власності та народного добра — величина часу і велике загальнодержавне завдання, і в підготовці провізора ці проблеми дістають всеобще висвітлення. З огляду на свою спеціальність провізор покликаний активно боротися за охорону навколошнього середовища, його фауни та флори, бережливо ставитися до лікарської сировини. Він повинен бути дбайливим і економним господарем. У цьому плані позитивні результати дає творче співробітництво кафедр політичної економії та кафедр організації та економіки фармації. На цих кафедрах працює економічний семінар, в якому в тісному зв'язку з загальнометодологічними проблемами розглядаються актуальні питання економіки аптечного виробництва. Зокрема, глибоко вивчаються такі проблеми, як економічний аналіз господарсько-фінансової діяльності

аптечних установ, планування основних показників роботи аптек і т. д. Читаються комплексні лекції по удосконаленню планування господарського розрахунку. На заняттях з політичної економії студенти знайомляться зі специфікою її умовами роботи аптек. Надається допомога і практичній охороні здоров'я. Завідуючий кафедрою політікономії доц. Б. І. Литвік є керівником економічного семінару головних лікарів медичних закладів при Г'ятігорському міському КПРС.

Загальноекономічна та соціально-політична підготовка майбутнього провізора здійснюється на основі сучасних досягнень, на рівні вимог, які сьогодні ставить партія до спеціалістів народного господарства. І тісне співробітництво різних кафедр — краща умова успішного розв'язання цього завдання. Співробітництво дає можливість комплексно підійти до питання, всебічно розглянути його основні аспекти. Одночасно зростає методологічна допомога кафедр суспільних наук природничо-науковим кафедрам. Однією з вдалих форм цієї допомоги є комплексування лекційних та практичних занять. Наприклад, кафедра філософії та наукового комунізму і кафедра організації та економіки фармації працюють комплексно по темах «Наукове управління соціалістичним суспільством» (основні принципи управління), «Управління аптечним виробництвом». Погоджено теми рефератів по управлінню. Приділено велику увагу особливостям та формам проведення масово-політичної роботи в медико-санаторійних закладах.

Ефективність ідеїної спрямованості викладання природничо-наукових дисциплін залежить від актуалізації усього процесу навчання і виховання. Ступінь актуальності проблем, що вивчаються, визначається тим, як вони пов'язуються з найактуальнішими питаннями сучасності. А таким питанням, яке торкається корінних інтересів усіх народів, є питання про відвернення термоядерної війни, збереження і зміцнення миру. В ідеїно-виховній та учбовій роботі всебічно висвітлюється багатогранна діяльність Комуністичної партії та Радянської держави по збереженню миру, життя на землі, захисту основного права людини — права на життя.

На заняття з фармацевтичних та медико-біологічних дисциплін на конкретних прикладах ілюструються можливі шкідливі наслідки від застосування термоядерної зброї: зміни генетичної структури людини, негативний вплив отруйних та сильнодіючих речовин на склад крові. Актуалізація учбово-виховного процесу підвищує почуття соціальної відповідальності майбутніх провізорів.

Здобуті в інституті знання і навички закріплюються на лабораторних заняттях і особливо в період виробничої практики. Одночасно практика, яка безпосередньо знайомить майбутнього молодого спеціаліста з організацією та функціонуванням аптечного виробництва, має важливе значення у спеціальному становленні особистості фармацевта-проводіора. Працюючи у трудовому колективі, закріплюючи професіональні знання і навички, практиканти беруть безпосередню участь у громадсько-політичному житті, провадять бесіди, виступають з лекціями і доповідями.

Перед практикою проводиться велика ідейно-теоретична підготовка. З питань суспільно-політичної практики студенти дістають конкретні завдання: вивчити морально-психологічний клімат в колективі, в якому вони будуть працювати, стан трудової дисципліни, ефективність соціалістично-змагання і т. д. Одночасно студенти на дають допомогу працівникам аптек у ремонті приміщень і обладнання, працюють на штатних посадах, випускають стінгазети, санітарно-освітні бюллетені. Все це сприяє формуванню високих моральних якостей провізорів, його відповідальному ставленню до справи. Практика має важливе значення ще в одному відношенні — тут відбувається безпосередня зустріч майбутнього спеціаліста і хворого, більш чітко проявляється його внутрішній моральний зміст і моральне обличчя. Винятково велика роль самого трудового колективу у формуванні основних морально-етичних якостей, цінностів, орієнтацій студента-випускника. Якщо колектив відповідально ставиться до своєї справи, уважно зустрічає хворого, вживає всіх заходів до задоволення його потреб у ліках, якщо добре організована інформаційна служба, суворо додержуються цінні, гарантуються своєчасний відпуск ліків, то вплив такого колективу на формування особистості молодого спеціаліста винятково великий. І, навпаки, коли порушуються елементарні норми службової етики, то це завдає великої шкоди справі підготовки спеціалістів. Настав час висувати більш високі вимоги до колективів, в яких випускники проходять практику.

Підвищення ідейної спрямованості викладання — комплексне завдання, і воно розв'язується об'єднаними зусиллями кафедр суспільних і природничих наук. Суспільствознавці старанно враховують особливості вузу і добиваються постійного удосконалення профілювання викладання суспільних наук. І це завдання розв'язується спільними зусиллями, шляхом спільного керівництва студентськими науковими роботами, широкого використання на заняттях природничо-наукового матеріалу. Основні положення марксистсько-ленінської філософії тісно пов'язуються з вивченням хіміко-фармацевтичних та медико-біологічних наук. Така робота сприяє підвищенню методологічного рівня занять з природничо-наукових дисциплін, більш глибокому розумінню студентами методологічної функції філософії.

На заняттях з філософії також широко використовується природничо-науковий матеріал. Щороку читається комплексна лекція «Соціальні проблеми генетики». В темі «Істмат як наука» підкреслюється методологічне значення марксистсько-ленінської філософії у вивченні спеціальних фармацевтичних дисциплін. У темі «Природа і суспільство» людина розглядається як діалектична єдність соціального і біологічного. В темі «Матеріальне виробництво — основа існування суспільства» увага студентів зосереджується на марксистському положенні, що людина — основна виробнича сила суспільства, на місці і ролі лікаря та провізора в охороні здоров'я. Підкреслюється зростання відповідальності провізорів у виконанні завдань, поставлених ХХVI з'їздом КПРС щодо поліпшення медичного обслуговування населення.

На заняттях з наукового комунізму розглядаються такі питання, як створення і розвиток системи охорони здоров'я у країні, союзних і автономних республіках, соціалістичний спосіб життя і охорона здоров'я, розширення і поглиблена співробітництва соціалістичних країн у галузі охорони здоров'я, допомога СРСР країнам, що звільнилися, в розвитку охорони здоров'я. Посилення аспектів майбутньої спеціальності студентів у вивченні суспільних наук завжди викликає значний інтерес.

Зміцненню зв'язку суспільних та природничих наук сприяє широке використання на заняттях завдань і вправ, створення проблемних ситуацій. Ефективні завдання і вправи, які показують зв'язок хімії та філософії, філософії та біології, філософії та фармації.

Природничо-наукові кафедри на лекціях і практичних заняттях добиваються удосконалення комуністичного виховання юнаків та дівчат, формування у них таких якостей, як чесність, почуття соціальної справедливості і відповідальності, зміння поводитись в колективі, принциповість, уважність і т. д.

Виховання почуття патріотизму і громадського обов'язку — одне з відповідальних завдань вищої школи. Треба так виховувати юнаків та дівчат, щоб вони самовіддано, чесно і сумісно віддавали свої сили і знання країні там, де це необхідно. Абсолютна більшість випускників інституту своєчасно прибуває до місць призначення. Практичні працівники дають високу оцінку рівню підготовки провізорів в нашому інституті. Досягнуто це великою працею професорсько-викладацького колективу.

Виховання почуття громадського обов'язку стало предметом повсякденної турботи кафедри інституту. Кафедри технології ліків, фармацевтичної хімії, біохімії, фармакогнозії, фармакології, економіки та організації фармації добиваються удосконалення даної роботи. З цією метою на конкретних прикладах вони показують пріоритет вітчизняної і радянської науки в розвитку медицини та фармації, докорінну відмінність і переваги радянської системи охорони здоров'я від буржуазної. Підкреслюється, що в СРСР охорона здоров'я стала найважливішим державним завданням, а медична допомога — загальнодоступною і безоплатною. У лекційні курси і в методичні вказівки для проведення лабораторних робіт включаються питання пропаганди досягнень радянської науки, в тому числі вклад у фармацевтичну науку вчених нашого інституту.

В інституті склалася ціла система формування почуття високого громадянського обов'язку та професіональної гордості і відповідальності. З цією метою використовуються ефективні ідеологічні засоби, наочне приладдя. Це конкурси «Кращий за професією», «Чи знаєш ти Радянський Союз?», різного роду конференції, стенд «Вклад вітчизняних учених у розвиток фармації». На кафедрі організації та економіки фармації оформлено стенд «Розвиток аптечної служби у Ставропольському краї в одинадцятій п'ятирічці», «Саратовське аптечне управління», в якому працює 124 випускники інституту, в тому числі 66 на керівній роботі.

За ініціативою комітету комсомолу створена і ряд років успішно працює студентська група «Пошук», яка встановила зв'язок і веде переписку з двома тисячами фармацевтів — учасників Великої Вітчизняної війни. Зібрано великий фактичний матеріал. На II і III курсах оформляються альбоми про фармацевтів учасників війни, які проживають на Північному Кавказі. Провадиться зустрічі студентів з фронтовиками-ветеранами. Ці заходи виховують у студентів гордість за свою роботу, почуття відповідальності перед народом.

Великою є відповідальність лікаря і провізора в охороні здоров'я трудящих. Найважливішим лікувальним фактором є уважне ставлення працівників лікувально-профілактичних закладів до хворого. Тому одне з найвідповідальніших завдань професорсько-викладацького складу — удосконалення морального виховання, повсякденна увага до питань деонтології, етики провізора. На кафедрах технології ліків, фармацевтичної хімії, мікробіології, організації та економіки фармації показують необхідність найсуworішого додержання принципів деонтології, вивчаються морально-психологічні основи взаємовідносин лікаря, провізора і хворого.

Життя висуває все нові, більш високі вимоги до працівників охорони здоров'я. Щоб бути на рівні цих вимог, треба вміти дружньо працювати, вміти встановлювати нормальні стосунки з членами колективу, створювати і підтримувати здоровий морально-психологічний клімат. Від цього багато в чому залежить своєчасна та якісна допомога хворим, що, у свою чергу, є важливим фактором охорони здоров'я.

Удосконалення марксистсько-ленінської освіти, підвищення рівня загальнофілософської підготовки професорсько-викладацького складу позитивно відбувається на виконанні плану науково-дослідних робіт. Науково-технічна революція привела до виникнення спеціальних прийомів і засобів аналізу розвитку науки. Основна частина наукових розробок здійснюється з допомогою формально-логічних методів або методів системного аналізу. За цих умов зростає роль міждисциплінарних досліджень. У ході цього виразніше виявляється зв'язок науки з світоглядними і методологічними проблемами. Філософія виступає як загальна методологія наукового пізнання. Філософсько-сви-

тоглядні установки значною мірою визначають проблематику, мету і завдання дослідження. Ось чому вивчення науковими та науково-педагогічними колективами філософських методологічних проблем ефективно відбуваються на результататах наукових досліджень.

Результати наукових досліджень ще раз впевнили нас в необхідності всілякого поглиблення і розширення союзу філософів та природознавців. Кафедри органічної та неорганічної хімії вносять певний вклад у виконання Продовольчої програми СРСР, кафедра ботаніки — в охорону навколошнього середовища. Кафедри технології ліків, фармацевтичної та органічної хімії, мікробіології, біохімії, фармакології та фізіології провадять спільні комплексні дослідження, які дають можливість виявити нові біологічно активні сполуки, що можуть бути використані для профілактики і лікування ряду захворювань людини і тварин.

Зростання світоглядного значення природничо-наукових дисциплін — закономірність розвитку сучасної науки. Природні науки самі по собі байдужі до класів, але класи не байдужі до них. Експлуататорські класи нерідко підпорядковують досягнення науки людиноненависницьким цілям. В ім'я одержання максимальних прибутків капітал не зупиняється ні перед чим: ні перед споживацьким ставленням до навколошнього середовища, ні перед перетворенням лікарських засобів у бізнес. Цим питанням також приділяється багато уваги у вихованні майбутніх спеціалістів.

Ідеологічна боротьба між соціалізмом і капіталізмом загострюється. У центрі цієї боротьби знаходитьться людина з її інтересами і запитами, повсякденними турботами і надіями. У цій боротьбі немає місця компромісу, бо найменше послаблення впливу соціалістичної ідеології значить посилення впливу буржуазної і ревізіоністської ідеології. Лінія цієї боротьби проходить і через учбову аудиторію. Звідси актуальність удосконалення всієї ідеологічної, політико-виховної роботи. Складовою частиною цієї роботи є систематичне підвищення рівня ідейної спрямованості викладання спеціальних і природничо-наукових дисциплін, формування активної життєвої позиції юнаків та дівчат.

Надійшла в редакцію 14.05.84.

УДК 371.3:371.24.004.68

УДОСКОНАЛЕННЯ ФІЗИКО-МАТЕМАТИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ВИПУСКНИКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ

В. О. МУЗИЧЕНКО, В. О. КУРТ-УМЕРОВ, Л. Ф. ЄМЧИК
Львів. держ. мед. ін-т

Виконання поставлених Комуністичною партією та урядом завдань щодо підвищення якості підготовки кадрів, зокрема, провізорів, спеціалістів для фармацевтичної промисловості, організаторів лікарського забезпечення нерозривно пов'язано з істотним удосконаленням як учебних планів і програм, так і з якісною перебудовою самого процесу навчання. Ці питання на дано-

му етапі розвитку фармацевтичної освіти вже не можуть розв'язуватись інтуїтивно. Для їх вирішення необхідно використовувати системні методи аналізу вимог, які ставляться до випускників фармацевтичних факультетів. На основі аналізу цих вимог повинен бути здійснений прогностичний відбір змісту навчання з наступною розробкою технології навчання з урахуванням обме-

жень у часі та психофізіологічних особливостей сприйняття матеріалу студентами. Розв'язуючи поставлені питання, ми повинні чітко усвідомлювати такі основні положення:

— підходи, методи, технології, пристрой та норми, які вивчають студенти, відбивають сучасний рівень розвитку фармації, її організації та економіки. Але з часом рівень розвитку науки змінюється і може зачати істотних змін навіть на момент закінчення студентом інституту;

— загальний об'єм матеріалу, що використовується у практичній роботі провізора, не може бути засвоєний на достатньому рівні у процесі навчання;

— навчання в інституті — це лише один фрагмент у процесі безперервного формування спеціаліста, який включає стажування на робочих місцях, семинари, факультети підвищення кваліфікації та самостійну роботу;

— процес засвоєння матеріалу підпорядковується об'єктивним закономірностям, що впливають з моделей навчання та самонавчання і враховують саму суть матеріалу, мотиваційний потенціал студента до навчання, а також естетико-емоціональні особливості подання матеріалу.

Для вирішення проблеми істотного підвищення якості підготовки спеціалістів необхідно використовувати такі методи та підходи:

— встановлення функціонально-логічних зв'язків, виходячи з практичного значення елемента кваліфікаційної характеристики, що замикає цей шлях, з урахуванням наступного підвищення кваліфікації випускників вузу;

— знаходження часової залежності рівня засвоєння кожного зв'язку на графі в залежності від інтенсивності учбового впливу в різні моменти часу з урахуванням забуваєння вже одержаних знань;

— збір оптимальної технології навчання з кожної дисципліни, виходячи з критерію досягнення заданого рівня засвоєння, визначеного на попередніх етапах навчання.

Кафедрою фізики Львівського медичного інституту вирішувалось одне із завдань цієї проблеми — визначення змісту навчання з математики та фізики, а також розробки технологій викладання цих дисциплін, виходячи з вищеведених вимог. Для розв'язання цього питання було розроблено

схему логічних взаємозв'язків окремих тем фізики та математики із спеціальними дисциплінами. Вивчення дисциплін фізико-математичного циклу не лише сприяє глибшому засвоєнню спеціальних предметів, але служить і для формування у студентів наукового світогляду, озброює їх апаратом для аналізу спостережуваних явищ та управління різного роду процесами. Через велику часову затримку навіть найвищий рівень зазнання матеріалу, досягнутий при вивченні дисциплін фізико-математичного циклу, практично не може бути використаний у зв'язку із застосуванням, якщо він не повторювався при вивченні інших дисциплін.

Практичну значущість конкретного матеріалу визначали на основі аналізу взаємозв'язків, а також методом експертних оцінок. Експерти одержали анкети з матеріалом для обговорення. З окремих питань відразу було визнано єдину думку про доцільність їх вивчення. Друга анкета включала лише дискусійні питання:

1. Елементи математичної статистики,
2. Спектральний аналіз. Оптичні властивості матеріалів, їх вивчення,
3. Інформаційно-вимірювальна техніка. Основи схемотехніки,
4. Електричні властивості матеріалів,
5. Теорія алгоритмів та їх застосування для опису процесів виробництва, контролю та керування у фармації,
6. Основи моделювання (фізичного та математичного),
7. Програмування. Використання обчислювальної техніки для керування технологічними процесами та організаційними системами.

Для обробки анкетних даних використовували метод рангової кореляції (2). Одержані в результаті опитування оцінки (в балах) наведено в таблиці 1, а результат обробки експертних оцінок — в табл. 2—4. Характеристиками узагальненої оцінки експертів є середнє арифметичне значення величин оцінок окремого питання (в балах), частота максимально можливих оцінок, сума рангів оцінок з кожного питання. Згідно з думкою експертів при найбільшій сумі балів, найменшій сумі рангів та найбільшій узгодженості експертів (V — найменше) можна відмітити особливу значущість таких питань: елементи математичної статистики (46, 9, 0, 09), оптичні властивості матеріалів, їх визначення (45, 12, 0,08), інформаційно-вимірювальна техніка (42, 16,5,

Дані експертних оцінок

Учений матеріал, доцільність вивчення якого визначається	Експерти					Сума балів	Середнє арифметичне
	1	2	3	4	5		
Елементи атематичної статистики	10	9	9	8	10	46	9,2
Спектральний аналіз. Оптичні властивості матеріалів, їх визначення	9	9	8	10	9	45	9,0
Інформаційно-вимірювальна техніка. Основи схемотехніки	9	8	8	8	9	42	8,4
Електричні властивості матеріалів	8	9	9	9	8	43	8,6
Теорія алгоритмів та їх застосування	6	7	6	6	8	33	6,6
Основи моделювання	7	7	8	7	6	35	7,0
Програмування. Використання обчислювальної техніки	7	6	6	5	6	30	6,0

Таблиця 2
Ранжування експертних оцінок

№	Показники	Експерти				
		1	2	3	4	5
1	Бали	10	9	9	8	10
	Числа	1	1	2	3	1
	Ранги	1	2	1,5	3,5	1
2	Бали	9	9	8	10	9
	Числа	2	2	3	1	2
	Ранги	2,5	2	4	1	2,5
3	Бали	9	8	8	8	9
	Числа	3	4	4	4	3
	Ранги	2,5	4	4	3,5	2,5
4	Бали	8	9	9	9	8
	Числа	4	3	1	2	4
	Ранги	4	2	1,5	2	4,5
5	Бали	6	7	6	6	8
	Числа	7	5	7	6	5
	Ранги	7	5,5	6,5	6	4,5
6	Бали	7	7	8	7	6
	Числа	5	6	5	5	6
	Ранги	5,5	5,5	4	5	6,5
7	Бали	7	6	6	5	6
	Числа	6	7	6	7	7
	Ранги	5,5	7	6,5	7	6,5

0,065), електричні властивості матеріалів (43, 14, 0,064). Меншу значущість, на думку експертів, має решта питань.

Виходячи із значущості досліджуваних питань, відібраний матеріал можна класифіковати по рівнях засвоєння.

На основі результатів проведеного експерименту було розроблено робочу програму з курсу медичної та біологічної фізики та математики, складено методичні розробки для практичних занять. Ознайомлення студентів із схемою логічних взаємозв'язків підвищує мотивацію до навчання.

У методичних розробках сформульовані завдання з практикуму та самостійної роботи з повторенням на більш високому рівні окремих головних положень, необхідних для формування навичок та вмінь згідно з вимогами кваліфікаційної характеристики.

На фармацевтичному факультеті Львівського медінституту проведено уніфікацію умовних позначень та основних визначень з фізико-математичних та хімічних дисциплін незалежно від курсу, де вони використовуються.

Для підвищення рівня викладання спеціальних дисциплін в інституті проводилися семінари для викладачів вузу з метрологіч-

Таблиця 3
Таблиця рангів

№	Експерти					$\sum_{i=1}^m R_{ij}$
	1	2	3	4	5	
1	1	2	1,5	3,5	1	2
2	2,5	2	4	1	2,5	12
3	2,5	4	4	3,5	2,5	16,5
4	4	2	1,5	2	4,5	14
5	7	5,5	6,5	6	4,5	29,5
6	5,5	5,5	4	5	6,5	26,5
7	5,5	7	6,5	7	6,5	32,5
Сума рангів:	28	28	28	28	28	$\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n R_{ij} = 140 =$ $= \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^m R_{ij}$
по стовпцях	$\sum_{j=1}^n R_{ij}$					

Таблиця 4
Показники узгодженості думок експертів

№	$(C_{ij} - M_j)^2$					$\sum_{j=1}^m (C_{ij} - M_j)^2$	D_j	σ_j	V				
	Експерти												
	1	2	3	4	5								
1	0,64	0,04	0,04	1,44	0,64	2,8	0,7	0,84	0,0				
2	0	0	1	1	0	2,0	0,5	0,71	0,8				
3	0,36	0,16	0,16	0,16	0,36	1,2	0,3	0,55	0,5				
4	0,36	0,16	0,16	0,16	0,36	1,2	0,3	0,55	0,5				
5	0,36	0,16	0,36	0,36	1,96	3,2	0,8	0,9	0,4				
6	0	0	1	0	1	2,0	0,5	0,71	0				
7	1	0	0	1	0	2,0	0,5	0,71	0,2				

ного забезпечення учбової, наукової та лікувальної роботи і застосування математичних методів та обчислювальної техніки в учбовому процесі. Збільшилась кількість студентів, що беруть участь у науково-дослідній роботі з проблем фізики та математики. Це, в свою чергу, сприяє підвищенню їх підготовки для наступного виконання спеціальних завдань на більш високому рівні. Ряд студентів залишається до складання пакетів прикладних програм для об-

робки статистичної інформації з допомогою обчислювальних машин.

Поглиблене вивчення елементів математичної статистики, метрологічного забезпечення та застосування обчислювальної техніки створює теоретичні основи ученово-дослідної роботи студентів.

Результати таких досліджень можуть бути корисними для вдосконалення ученових програм, що сприятиме встановленню єдиних вимог до підготовки провізорів.

1. Гершунский Б. С. Прогнозирование содержания обучения в техникумах.— М.: Высшая школа, 1980, с. 143; 2. Кендал М. Ранговые корреляции.— М., 1975.

Надійшла в редакцію 06.01.84.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.355:577.152.3

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ АМІЛОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ШЛУНКОВО-КІШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І СУЧASНИЙ СТАН ІХ ВИРОБНИЦТВА

П. І. КАБАЧНИЙ

ВНДІ хімії і технології лік. засобів

Одним з основних факторів виникнення різноманітних захворювань є порушення нормального протікання ферментативних переворювань внаслідок недостатнього виділення або патологічної відсутності того або іншого ферменту в організмі (21, 24).

З часу відкриття ферменту амілази минуло 120 років. Інтенсивний розвиток хімії білка дав змогу одержати високоочищені препарати амілаз тваринного, рослинного та мікробіологічного походження (30, 54). Було розроблено методи одержання кристалічних препаратів цього ферменту (35, 39, 47, 53), налагоджено промисловий випуск вітчизняних амілолітичних ферментів різного ступеня чистоти для потреб різних галузей промисловості та сільського господарства (1, 12—14).

Амілолітичні ферменти в організмі людини секретуються підшлунковою та слинними залозами, їх активність виявляється у тканинах печінки, нирок, легенів, фалопійових труб, у жировій тканині, жовчі, слизні, калі та сечі (10, 17, 33). Амілази виконують важливі функції у метаболізмі вуглеводів завдяки специфічній здатності гідролізувати α -1,4- та α -1,6-зв'язки у політа олігосахарідах, які є невід'ємною складовою частиною харчових продуктів рослинного і тваринного походження і широком вживаються людиною.

При попаданні таких полісахаридів, як, наприклад, крохмаль з рослин та глікоген з тваринних тканин, у шлунково-кішковий тракт α -амілази слизи та екскрету підшлункової залози гідролізують їх внутрішні α -1,4-зв'язки і майже не діють на зовнішні α -1,4- та α -1,6-зв'язки. У просвіті дванадцятипалої кишки одна складова частина зазначених полісахаридів, амілаза, практично повністю розщеплюється при цьому до мальтози і мальтотріози, а друга, амілопектин,— до мальтози, мальтотріози та α -

декстринів. Далі гідроліз цих ферментів за місцем зовнішніх α -1,4- та α -1,6-зв'язків проходить у щетинистій кайомці кішкового епітелію за участю інших амілаз — мальтази та ізомальтази (α -декстринази), що містяться в кішковому соці, який виділяється клітинами епітелію. Звільнений під час такого розщеплення моносахарид глюкоза дифундує у цитоплазму епітеліальних клітин шляхом активного транспорту (21, 49).

Деякі з амілолітичних ферментів не діють на зазначені зв'язки у крохмалі та глікогені, але розщеплюють їх у декстрані, циклодекстранах, пулулані та інших субстратах. Класифікація амілаз за специфічністю дії наведена в літературі (26, 43).

Змінення амілазної активності у секретах організму є своєрідним індикатором при діагностиці ряду захворювань. Для визначення активності ферменту в біологічних рідинах (у сироватці крові, жовчі, дуоденальній рідині та ін.) широко використовуються методи Сміта-Роя, Зумнера (2), Каравея (40) та їх модифікації. Заслуговує на увагу система багатошарових аналітичних плівок (СБАП) (16).

На активність амілази в сироватці крові можуть впливати процеси травлення та їх періодичність, посилення утилізації глукози, фізичні навантаження та стресові ситуації (17). Активність ферменту у слизі змінюється при епідемічному гепатиті, цукровому діабеті, виразковій хворобі, гастріті, а також при злокісніх пухлинах шлунка та паратифі. У хворих на гострий панкреатит вона може в деяких випадках збільшуватись у 20—30 раз, особливо в початковий період захворювання (5).

При захворюваннях шлунково-кішкового тракту велике значення має визначення амілазної активності в крові та сечі. Плазма крові містить, в основному, α -амілазу р-типу, продуcentом якої є підшлункова зало-

за, та з-типу, що виробляється слинними залозами. У здорової людини слинна амілаза становить 60% від загальної амілолітичної активності сироватки крові. В сечі 65% від загальної амілазної активності випадає на панкреатичний фермент (17).

Внаслідок запалювального процесу при захворюванні на гострий панкреатит панкреатична амілаза швидко попадає в систему кровообігу через лімфатичні та венозні судини. На протязі першої доби спостерігається різке збільшення її концентрації — до 89% у сироватці і до 92% в сечі (10, 17, 23, 32, 37, 41). У цей же період аналогочне збільшення концентрації ферменту відбувається у хворих на гострій холецистопанкреатит (32). Різке зниження амілолітичної активності до норми і нижче може свідчити про некроз підшлункової залози (23). Підвищення активності ферменту у плевральній рідині має місце при нормальній або підвищений активності в сироватці крові, коли гострий панкреатит супроводжується випотом амілази у плевральну порожнину (3).

Невелике підвищення концентрації амілази у крові спостерігається як наслідок вторинного ураження підшлункової залози при кишковій непрохідності, а також при перфорації виразки шлунка та перитоніті.

Збільшення активності ферменту має місце також при хронічному панкреатиті та карциномі підшлункової залози, але більш достовірні дані при хронічних захворюваннях цього органу можна одержати визначенням активності в панкреатичному соці (24, 41). Внаслідок недостатнього виділення ферментів підшлунковою залозою при хронічному панкреатиті у стадії загострення має місце зменшення активності амілази у сечі, що можна використовувати як додоповнюючий діагностичний тест при цій патології (9).

Встановлено, що амілолітична активність слизової оболонки дванадцятипалої кишки може змінюватися залежно від фази виразкової хвороби і включення в патологічний процес підшлункової залози (8). Прогностичне значення має визначення активності ферменту в калі при ряді гастроenterологічних захворювань (31, 48).

Порушення екскреції ферментів підшлунковою залозою може впливати на протікання та лікування хронічних захворювань шкіри. Найбільш часто амілазна активність у сечі підвищена при дерматитах, екземі, псoriasis, червоному вовчаку, пухирчасті, еритродермі та ексудативній еритемі.

Цінну інформацію для діагностики різноманітних захворювань дає визначення в секретах організму ізоферментів амілази — кількох форм ферменту, що виявляють однакову дію і відрізняються за фізико-хімічними властивостями. Методи виділення, класифікації та дослідження ізоферментів амілази описано в літературі (11, 42).

Провідне місце у виробництві ферментних препаратів медичного призначення займають США, Японія та ФРН. Багатотоннажне виробництво ферментів забезпечують прогресивна технологія та високий рівень оснащення підприємств. Останнім часом реалізація ферментних препаратів на світовому ринку досягла 175—180 млн. доларів щорічно. Кожного року спостерігається збільшення цих показників в середньому на

10—15% (18). На внутрішньому ринку США, наприклад, щорічно продається тільки ферментів з сировини мікробіологічного походження на 111 млн. доларів. За статистикою фірми «Business Communication» ця цифра до 1987 р. має досягти 200—257 млн. доларів. Як повідомила фірма «Bengard Volnak», у 1980 р. було вироблено α -амілази на 14,8, а глюкоамілази — на 14,3 млн. доларів. Ці показники у 1985 р. буде збільшено відповідно до 18,9 і 19,1 млн. доларів (18).

У ФРН виробництво ферментних препаратів медичного призначення, у тому числі й амілолітичних, на 1978 р. становило в грошовому виразі 32 млн. західнонімецьких марок (29).

Зарубіжними фірмами під різноманітними назвами випускається велика кількість ферментних препаратів, до складу яких входить амілаза. Більшість відомих комплексних препаратів містить, крім амілази, протеолітичні ферменти (пепсин, трипсин, хімотрипсин, бромелін, папаїн), целюлозу, нуклеази, фосфатази, ліпазу, інвертазу, лактазу, пектиназу.

Дію ферментів часто доповнюють мікроелементи, вітаміни, гормони, транквілізатори, спазмолітики, амінокислоти, біогенні стимулятори, рослинні екстракти та ін. Слід відмітити, що амілолітичну дію в багатьох компонентних сполучках забезпечують амілази, одержані, в основному, з мікробіологічної сировини (культури плісневих грибків та бактерій), і препарат панкреатин, що має стандартизовану амілазну активність.

Найбільш часто для ферментних препаратів застосовуються такі лікарські форми, як багатощарові таблетки з захисним покриттям, капсули та драже. Вибір певної лікарської форми залежить від індивідуальних властивостей ферментів (оптимуми pH для активності та стабільноти, кислотостістність та ін.), а також від властивостей доповнюючих їх дію інгредієнтів неферментної природи. Лікарська форма значною мірою сприяє досягненню фізіологічного оптимуму терапевтичної дії ферментного препарату. Компактність лікарської форми може бути досягнута тільки при наявності високоочищених та високоактивних субстанцій ферментів.

Номенклатура лікарських ферментних препаратів, що випускаються фірмами деяких зарубіжних країн, наведена в таблиці.

Серед діючих речовин для замісної терапії захворювань шлунково-кишкового тракту, пов'язаних з порушенням екскреції або з інактивацією амілолітичних ферментів в організмі, препаратам амілаз належить важлива роль. Застосування лікарських засобів на їх основі є ефективним при холециститах, деяких формах панкреатиту, гепатохолециститах, хронічному ентероколіті, хронічному гастриті з порушенням секреторної функції, при гастроудоденітах та розладах травлення медикаментозного походження, в геріатричній практиці, а також після хірургічних втручань з приводу резекції шлунка та частини тонкої кишки, після операцій на підшлунковій залозі, жовчному міхурі (постхолецистектомічний синдром). Амілолітичні ферменти можна використовувати і як профілактичний за-

*Лікарські засоби, що виробляються зарубіжними фірмами
і містять у своєму складі амілолітичні ферменти*

Склад препарату *	Патентована назва	Назва фірми	Лікарська форма
<i>Сполучені Штати Америки (36, 46, 50)</i>			
1. Ам, Пр, Ліп, Арко-лаза (Arco-Lase) Цел	Arco Pharmaceutical,	Inc.	таблетки
2. Ам, Пр, Ліп, Арко-лаза плюс (Arco-Lase Plus) Цел, Риф	»	»	
3. Ам, Ліп, Т, Ацелераза (Accelerase) Риф	Organon		капсули
4. Ам, Пр, Ліп, Бутибел-зим (Butibel-Zyme) Цел, Риф	Mc. Neil Laboratories, Inc.	таблетки	
5. Пан Біоказа (Viocase)	Vio Bin Corporation	порошки, таблетки	
6. Ам, Пр, Ліп, Гастроентераза (Gastroenterase) Пеп, Риф	Wampole Laboratories	»	
7. Ам, Пр, Ліп, Герамін (Geramine) Риф	Brown Pharmaceutical Company	»	
8. Ам, Пан, Пеп, Гурмазе-РВ (Gourmase-PB) Риф	Rowell Laboratories, Inc.	капсули	
9. Ам, Пр, Цел Густаза (Gustase)	Geriatric Pharmaceutical Corporation	Cor-	таблетки
10. Ам, Пр, Цел, Густаза-плюс (Gustase-Plus)	»	»	
11. Ам, Пр, Цел, Дактилаза (Dactilase) Пан, Риф	Lakeside Laboratories, Inc.	»	
12. Ам, Пр, Ліп, Дигесплен (Digesplen) Пеп, Риф	Medical Products Panamericana	»	
13. Ам, Пр, Пан, Диголаза (Digolase) Риф	Boyle & Company		капсули
14. Пан, Пеп, Риф Даназим (Donnasyme)	Robins Company A. H.	таблетки	
15. Пан, Пеп, Риф Ензипан (Enzypan)	Norgine Laboratories, Inc.	»	
16. Пан, Пеп, Риф Ентоzym (Entozyme)	Robins Company A. H.	»	
17. Цел, Пан, Пеп, Канулаза (Kanulase) Риф	Dorsey Laboratories	»	
18. Цел, Пан, Пеп, Канумодик (Kanumodic) Риф	»	»	
19. Пан, Риф Конвертин (Convertin)	Ascher & Company, Inc., B. F.	»	
20. Пан, Риф Конвертин-Н (Convertin-H)	»	»	
21. Ам, Пр, Ліп, Конзим (Konzyme) Фос	Brunswick Laboratories, Inc.	»	
22. Ам, Ліп, Т, Х, Котазим (Cotazyme) Риф	Organon		капсули
23. Ам, Пр, Ліп, Кутраза (Kutrase) Цел, Риф	Kremers-Urban Company	»	
24. Ам, Пр, Ліп, Ку-зим (Ki-Zyme) Цел	»	»	
25. Ам, Пр, Ліп, Малензим (Mallenzyme) Цел, Риф	Mallard, Inc.	»	
26. Ам, Пр, Ліп Панкреаза-ТМ (Pancrease-TM)	Johnson & Johnson	»	
27. Ам, Пр, Ліп, Пентазим (Pentazyme) Цел	Ulmer Pharmacal Company	таблетки	
28. Пан, Пеп, Риф Про-гестив (Pro-Gestive) Ліп, Пан, Пеп, Роу-байл (Ro-Bile) Риф	Nutrition Control Products Rowell Laboratories, Inc.	»	
30. Ам, Пан, Пеп Фазим (Phazyme)	Reed & Carnrick	»	
31. Ам, Пан, Пеп, Фазим-РВ (Phazyme-PB) Риф	»	»	
32. Ам, Пр, Ліп, Фестал (Festal) Цел, Риф	Hoechst Pharmaceutical Co.	»	
33. Ам, Пр, Ліп, Фесталан (Festalan) Цел, Риф	»	»	

Федераційна Республіка Німеччини (25, 52)

1. Пан, Риф	Аристохол-концентрат (Aristochol konzentrat)	Steiner	гранули
2. Пан, Риф	Біо-цетелакс (Bio-cetelax)	Westfalia	капсули

Склад препарату *	Патентована назва	Назва фірми	Лікарська форма
3. Ам, Пр, Ліп, Вітафестал (Vitafestal) Цел	Hoechst	драже	
4. Ам, Пр, Ліп, Вобензим (Wobenzyme) Пан, Т, Х, Рнф	Mugos	»	
5. Пан, Рнф Гелопанфлат (Helopanflat)	Minden	»	
6. Пан, Пеп, Рнф Гелопанзим (Helopanzyme)	Helopharm	»	
7. Пан, Рнф Гело-ацид	»	»	
8. Пан, Рнф Гілазим (Gillazym)	Sandoz	»	
9. Ам, Пр, Ліп, Дефлазен (Deflasenum) Рнф	Delalande Arzneimittel GmbH	»	
10. Ам, Пр, Цел, Дигефлаш (Digeflash) Пан	Dieckmann	»	
11. Ам, Пр, Цел, Елзим (Elzym) Рнф	Luitpold	капсули	
12. Ам, Пан, Рнф Елюган (Elugan)	Menadier	таблетки	
13. Ам, Пр, Пан, Ензим-Лефакс (Enzyme-Le- Х, Рнф fax)	Asche	»	
14. Цел, Пан, Пек, Ензим-Галосанол (Enzyme- Рнф Gallosanol)	Sanol		
15. Пр, Цел, Пан, Ензимаза (Enzymase) Х, Рнф	Thilo	драже	
16. Пан, Пеп Ензипан (Enzypan)	Norgine	»	
17. Цел, Пан, Рнф Ентралетен (Entraletten)	Engelhard	таблетки	
18. Пр, Пан, Рнф Есберизим (Esberizym)	Schabrii	драже	
19. Ам, Ліп, Пан, Еупептум (Eupeptum) Т, Пеп, Рнф	Nordmark	»	
20. Пан, Рнф Еуфлат (Euflat)	Südmedica	»	
21. Пан, Рнф Інвестинол (Intestinol)	Henning Berlin	»	
22. Ам, Пр, Ліп, Комбіаза (Combiase) Цел, Пан, Рнф	Luitpold	»	
23. Ам, Пр, Ліп, Комбізим Цел, Пан, Рнф	»	»	
24. Ам, Ліп, Цел, Котазим форте (Cotazym Т, Рнф forte)	Nourypharma	»	
25. Пр, Пан, Рнф Метеофіт-В (Meteophyt-V)	Phytopharma	»	
26. Пр, Пан, Рнф Нутризим (Nutrizym)	Cascan	таблетки	
27. Ам, Пр, Пан, Озим (Ozym) Рнф	Röhm Pharma		
28. Цел, Пан, Рнф Орагалін (Oragallin)	Promonta	драже	
29. Пан, Рнф Панзінорм (Panzy norm)	Nordmark	»	
30. Пан, Пеп, Рнф Панзінорм форте (Panzy- norm forte)	»	»	
31. Пан, Пеп Панпептал (Panpeptal)	Brunnengräber	»	
32. Ам, Пр, Пан Панкразим-Н (Pancra- zym-N)	Röhm Pharma	таблетки	
33. Пан, Рнф Панкратан (Pancratan)	Brunnengräber	драже	
34. Ам, Пр, Ліп, Панкреон (Pancreon) Пан	Kali Chemie	порошок, таблетки, гранули	
35. Ам, Пр, Ліп, Панкреон форте (Pancreon Пан, Рнф forte)	»	драже	
36. Ам, Пр, Ліп, Панкреон для дітей (Pan- Пан, Рнф creon für kinder)	»	гранули	
37. Пан, Рнф Панкроофлат (Pancreoflat)	»	драже, гранули	
38. Пр, Пан, Рнф Паскопанкреат (Pascopan- creat)	Pascoe	таблетки	
39. Пан, Пеп, Рнф Пепсалдра (Pepsaldra)	Engelgard	драже	
40. Пан, Пеп, Рнф Пепсиверт (Pepsivert)	Dolorgiet	»	
41. Пан, Рнф Пургощіт (Purgocit)	Hor-Fer-Vit	»	
42. Ам, Пр, Ліп, Тризимал (Trizymal) Цел, Пан	Boehringer	»	
43. Ам, Пр, Ліп, Фестил (Festal) Цел, Рнф	Mannheim	»	
44. Пр, Пан, Рнф Хол-арбур (Chol-Arbur)	Hoechst	»	
44. Пр, Пан, Рнф Хол-арбур (Chol-Arbur)	Dr. Schwad	»	

Японія (19)

1. Ам, Пр, Ліп, Біодіастаза (Biodiastase) Amano Pharmaceutical

таблетки

Склад препарату *	Патентована назва	Назва фірми	Лікарська форма
2. Ам, Пр	Біотамілаза X12 (Biotamy- lase X12)	Nagase	порошок
3. Ам, Лак	Діасмен (Diasmen)	Daiva Kasey	таблетки
4. Ам, Пр, Ліп,	Ньюлаза (Newlase)	Amano Pharmaceutical	порошок
Цел			
5. Ам, Пр, Цел,	Панцелаза (Pancellase)	OI Japan Biochemical	таблетки
Пек			
6. Ам, Цел	Сампроза, Пролізин-20 (Samprose, Prolysin-20)	Chenky Bussan	порошок
7. Ам, Пр, Цел, Ф-л	Санактаза (Sanaktase)	Meidsi Seiko Kaisa	таблетки
8. Ам, Пр, Цел, Пан	Севелаза (Sevelase)	»	»
9. Ам	Спіадаза-SP-3 (Speedase- SP-3)	Nagase	порошок

Італія (45)

1. Ам, Пр, Цел, Т, Х, Рнф	Дигекура (Digecura).	Errekappa	капсули
2. Ам, Пр, Цел, Т, Х, Рнф	Дигекура HCl (Digecura HCl)	»	»
3. Ам, Пр, Цел, Т, Х, Рнф	Дигекура pH (Digecura pH)	»	»
4. Пр, Пан, Рнф	Дігензіма (Digenzima)	De Angeli	драже
5. Ам, Цел, Пан, Рнф	Дігест (Digest)	Cozzolino	таблетки
Пеп, Рнф			
6. Ам, Пр, Цел, Пан, Рнф	Дігестопан (Digestopan)	Menarini	капсули
7. Ам, Пр, Цел, Пан, Рнф	Дігестозим (Digestozim)	»	»
8. Пан, Рнф	Дігестум (Digestum)	RBS Pharma	»
9. Ам, Пр, Цел, Пан, Рнф	Ензигастер (Enzygaster)	Benvegna	таблетки
Пан, Рнф			
10. Пан, Рнф	Ензикол (Enzycol)	Ausonia	капсули
11. Ам, Г-цел, Пан, Т, Рнф	Ензиматик (Enzymatic)	Burck	драже
Пеп, Рнф		Zambeletti	
12. Ам, Пр, Цел, Т, Рнф	Ензиметавіт (Enzimetavit)	Sigurta	»
Пеп, Рнф			
13. Пр, Пан, Рнф	Ентеротон (Enteroton)	Panthox & Burck	»
14. Цел, Пан, Рнф	Канулаза (Canulase)	Wander	драже
Рнф			
15. Ам, Пр, Цел, Г-цел, Пан, Рнф	Комбіаза (Combiase)	Luitpold	»
16. Ам, Пр, Цел, Г-цел, Рнф	Комбізим (Combizym)	»	»
Пан, Рнф			
17. Ам, Пр, Цел, Г-цел, Рнф	Комбізим композитум (Combizym compositum)	»	таблетки
Пан, Рнф			
18. Пан, Рнф	Пандебіл (Pandebil)	Biomedica Foscama	драже
19. Цел, Пан, Рнф	Панзімол (Panzimol)	» ABC	»
20. Ам, Пан, Рнф	Панкімаза (Pankimase)	Geyfarm	»
21. Ам, Пр, Ліп	Панкреасміт (Pancreasmit)	UCB	капсули
			порошок
22. Пан	Панкреатин Байл (Pancreatin Bile)	Vister	драже
23. Пан	Панкрекс-V (Pancrex-V)	Samil	капсули
24. Пан	Панкреон (Pancreon)	Farmades	таблетки
25. Пан, Рнф	Панкреон композитум (Pancreon compositum)	»	»
			драже
26. Пан, Рнф	Панкреофлат (Pancreoflat)	»	»
27. Ам, Ліп, Т	Панкротанон Гусманн (Pan- crotanon Hausmann)	Manzoni	»

Склад препарату *	Патентована назва	Назва фірми	Лікарська форма
28. Ам	Така-Діастаза (Taka-Diastase)	Parke Davis	розчин, таблетки
29. Ам, Пр, Ліп, Г-цел, Рнф	Фестал (Festal)	Hoechst Italia Sud	драже
Швейцарія (44)			
1. Цел, Пан, Пеп	Пантозим (Pantozym)	Sandoz	таблетки
2. Цел, Пан, Пеп, Рнф	Спазмо-канулаза (Spasmo-Canulase)	»	»
Німецька Демократична Республіка (38)			
1. Пан	Мезим форте (Mezym forte)	Berlin Chemie	порошок, драже
2. Пан	Пангрол-400 (Pangrol-400)	»	»
3. Пан, Рнф	Панкурмэн (Pancurmen)	»	»
Соціалістична Федеративна Республіка Югославія (15)			
1. Цел, Пан, Рнф	Дигестал (Digestal)	Halenica	»
2. Пр, Пан, Рнф	Мексаза (Mexase)	Pliva	»
3. Пан, Рнф	Панзинорм форте (Panzy-norm forte)	KRKA	»
4. Ам, Пр, Ліп, Г-цел, Рнф	Фестал (Festal)	Servo-Michal	»
Румунія (51)			
1. Пр, Пан, Рнф	Мексаза (Mexase)	Bucharest Medical Drugs Enterprise	таблетки
2. Ам, Ліп, Т	Трифермент (Trifermen)	Biopharm Medicinal Drugs Enterprise	»

* Прийняті скорочення: Ам — амілаза, Пр — протеїназа, Ліп — ліпаза, Цел — целюлаза, Г-цел — геміцелюлаза, Пан — панкреатин, Т — трипсин, Х — хімотрипсин, Пеп — пепсін, Фос — фосфатаза, Пек — пектиназа, Лак — лактаза, Ф-л — фосфоліпаза, Інв — Інвертаза, Рнф — речовини неферментної природи.

сіб при вживанні продуктів харчування, що важко перетравлюються (4, 6, 24).

Основними симптомами, при яких показаний прийом амілолітичних ферментних препаратів, є метеоризм та посилення перистальтики кишечника, проноси з різним ступенем стеатої, амілореї, а також схуднення та втрата апетиту. Такі явища спостерігаються, наприклад, при латентній формі хронічного панкреатиту, коли під час рецидивів панкреатичних ферментів у підшлунковій залозі її залозиста тканина гине і замінюється з'єднувальною тканиною, що призводить до зменшення концентрації панкреатичних ферментів в дуоденальному секреті (4). Лікування ферментними препаратами амілолітичної дії посилює процеси гідролізу углеводних компонентів їжі та засвоєння споживних речовин у тонкій кишці. Дозу препарату повинні призначати залежно від клінічних проявів дефіциту ферментів при тій або іншій патології.

За останні роки в нашій країні значно розширилася номенклатура ферментних препаратів медичного призначення. Тепер їх випускається більше 25 назв: абомін, андекалін, аспарагіназа, ацидин-пепсин, гігролітин, дезоксирібонуклеаза, інкрепан, колагеназа, лідаза, ораза, панкреатин, пепсіциліназа, пепсидил, пепсин, рибонуклеаза, роніда-

за, сальпепсин, стрептаза, терілітин, трипсин, тромболітин, фібринолізин, хімопсин, хімотрипсин, холензим, шлунковий сік натуральній (20, 22, 30). Невелика кількість амілолітично активних лікарських ферментних препаратів закуповується за імпортом: панзинорм форте, мексаза, дигестал (Югославія), трифермент (Румунія), фестал (Індія за ліцензією ФРН), мезим форте та панкурмэн (НДР).

Слід відзначити, що більшість лікарських ферментів, які надходять до аптечної мережі СРСР, — це препарати протеолітичної дії. Якщо брати до уваги, що препарат «Панкреатин» має дуже слабку амілолітичну дію, то до недавнього часу в нашій країні не було лікарських засобів, які б мали яскраво виражену активність амілолітичних ферментів. З 1978 р. розпочався промисловий випуск препаратору «Ораза», який має переважно амілолітичну і супутню протеолітичну дію (34). Розроблений у ВНДІТАФ препарат «Сомілаза», що має амілолітичну та ліполітичну дію (30), знаходиться на етапі випробування та впровадження у виробництво. Препарат «Амілаза медична», розроблений в Інституту біохімії АН УРСР ім. О. В. Палладіна (7, 27), ще не знайшов своє застосування.

Таким чином, визначення активності амі-

амілолітичних ферментів має важливе діагностичне значення для виявлення, попередження та лікування ряду захворювань. Амілолітична активність є невід'ємною складовою частиною багатьох комплексних ферментних препаратів широкого спектра терапевтичної дії зарубіжного виробництва, що призначенні для лікування різноманітних

патологій та розладів травлення. Дослідження по вивченю, створенню та впровадженню у виробництво нових вітчизняних лікарських засобів на основі ферментів, у тому числі й амілолітичних, є актуальними і являють як теоретичний, так і практичний інтерес для найбільш повного задоволення потреб вітчизняної медицини.

1. Белогорцев Ю. А., Ферментной промышленности ускоренное развитие.—Ферментная и спиртовая пром-сть, 1981, № 8, с. 3—6; 2. Богор М. И. Методы исследования поджелудочной железы.—Новосибирск: Наука, 1982, с. 82—86; 3. Бэнкс П. А. Панкреатит.—М.: Медицина, 1982.—208 с.; 4. Валенкевич Л. Н. Применение заместительных ферментных препаратов в энтерологии.—В кн.: Пробл. клин. и эксперимент. энтерологии / Под ред. Л. Н. Валенкевича. Л., 1981, с. 17—21; 5. Веремеенко К. Н., Хоменко Л. А., Кизим А. И. Ферменты слюны и их исследование в клинике (обзор літ.).—Лабораторное дело, 1976, № 7, с. 393—399; 6. Вольф М., Рансбергер К. Лечение ферментами.—М.: Мир, 1976, 240 с.; 7. Галич И. П., Циперович О. С., Артиух Г. Г. та ін. Ферментный лікарський препарат «Амілаза медична».—Фармац. журн., 1973, № 5, с. 56—60; 8. Ганич О. Н., Чопей И. В., Дробот Ю. М. и др. Амилолитическая и пептидгидролазная активность слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни.—Клин. медицина, 1981, № 5, с. 35—37; 9. Дударь Л. В., Гусак М. И. Изменение ферментативного спектра слюны при остром и хроническом панкреатите.—Врачебное дело, 1981, № 12, с. 32—33; 10. Жарковская А. Я. Дифференциальная диагностика острых заболеваний желчных путей и острых панкреатитов с помощью лабораторных тестов.—Лабораторное дело, 1978, № 2, с. 92—93; 11. Изоферменты в медицине / Петрунь Н. М., Громашевская Л. Л., Фетисова Т. В. и др.—Киев: Здоров'я, 1982.—248 с.; 12. Калунянц К. А. Перспективы развития производства ферментных препаратов.—Ферментная и спиртовая пром-сть, 1978, № 2, с. 10—12; 13. Калунянц К. А. Основные направления развития техники и технологии производства ферментных препаратов.—Там же, 1980, № 3, с. 2—4; 14. Калунянц К. А., Годар Л. И. Микробные ферментные препараты (технология и оборудование).—М.: Пищевая пром-сть, 1979.—304 с.; 15. Каталог. Фармацевтическая промышленность СФРЮ, Белград, 1979; 16. Кравчинский Е. Система многослойных аналитических плёнок и ее применение в клинической химии (обзор литературы).—Лабораторное дело, 1981, № 6, с. 323—327; 17. Коротко Г. Ф., Исаков Б. А. Информативность определения активности амилазы крови и мочи (обзор литературы).—Там же, 1980, № 10, с. 579—584; 18. Котов Б. В. Новые разработки в области использования ферментов за рубежом.—Обзорная инф. сер. 5. Получение и применение ферментов, витаминов и аминокислот, М.: ОНТИТЭИмикробиопром, 1981, № 1.—28 с.; 19. Котов Б. В., Годар В. Е. Производство и применение ферментных препаратов за рубежом.—М.: ОНТИТЭИмикробиопром, 1973.—87 с.; 20. Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР / Под ред. М. А. Клюева и Э. А. Бабаяна.—М.: Медицина, 1979.—352 с.; 21. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека (основы учения о взаимосвязи биохимии с физиологией и патологией).—М.: Мир, 1980.—368 с.; 22. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.; Л.: Медицина, 1977; 23. Маят В. С., Лаптев В. В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита.—Клин. медицина, 1982, № 9, с. 99—108; 24. Мосс Д. В., Баттерворт П. Дж. Энзимология и медицина.—М.: Медицина, 1978.—288 с.; 25. Новые лекарственные препараты за рубежом.—Экспресс-инф., сер. хим.-фармац. пр-во за рубежом.—М.: ЦБНТИмепром, 1980, № 18.—с. 14; 26. Номенклатура ферментов. Рекомендации (1972 г.) Международного биохимического союза по номенклатуре и классификации ферментов и символам кинетики ферментативных реакций (с дополнениями по 1975 г.) / Под ред. А. Е. Браунштейна.—М.: ВИНИТИ, 1979.—322 с.; 27. Пелецук А. П., Цыперович А. С. и др. Применение препарата амилаза медицинская для лечения больных гастроэнтероколитами.—Врачебное дело, 1980, № 11, с. 35—37; 28. Прокопчук А. Я., Корсун В. Ф., Еременко С. А. Амилаза при кожных заболеваниях.—Вестн. дерматол. и венерол., 1964, № 1, с. 84—85; 29. Рынок медикаментов в ФРГ в 1978 году.—Экспресс. инф. сер. хим.-фармац. пр-во за рубежом.—М.: ЦБНТИмепром, 1980, № 7, с. 4—5; 30. Селезнева А. А., Поляк М. С., Рабинович И. М. и др. Ферменты медицинского назначения из микробного сырья.—Обзорная инф. сер. хим.-фармац. пром-сть.—М.: ЦБНТИмепром, 1982, № 6, 42 с.; 31. Скварко С. И., Рудова А. И., Боровик Г. А. Об определении амило-, липо- и общей протеолитической активности кала у детей трудного возраста.—Лабораторное дело, 1977, № 6, с. 371; 32. Филин В. И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы.—Л.: Медицина, 1982, с. 56—59; 33. Химия биологически активных природных соединений / Под ред. Н. А. Преображенского и Р. П. Евстигнеевой.—М.: Химия, 1976.—456 с.; 34. Чернобай В. Т., Кобачный П. И., Ридюк В. Ф. и др. Ораза гранулированная.—Хим.-фармац. журн., 1979, № 12, с. 108—109.
35. Akabori S., Ikenaka T., Hagigara B. Isolation of crystalline Taka-amylase A from Taka-diastase Sankyo.—J. Biochem., 1954, v. 41, N 5, p. 577—582; 36. Alma Drug evaluation. Publishing Sciences Group, Inc.—Littleton-Massachusetts, 1977; 37. Allner R., Gaschler E., Herrmann B. Referenzwerte für die Lipaseaktivität im Serum. Diagnostische Bedeutung von α -Amylase und Lipase im Serum.—Med. Welt, 1981, Bd. 32, N 41,

S. 1533—1537; 38. Arzneimittel-Verzeichnis. Ausgabe 1980, Teil 1 (zugleich Preis katalog für Arzneifertigwaren und Standardrezepturen).— Veb Verlag Volk und Gesundheit Berlin, 1979; 39. Babbar I. J., Powar V. K., Jagannathan V. Crystallization of α -amylase from *Bacillus subtilis*.— Biochim. et Biophys. acta, 1962, v. 65, N 2, p. 347—348; 40. Carraway W. T. A stable starch substrate for the determination amylase in serum and other body fluids.— Amer. J. Clin. Pathol., 1959, v. 32, N 1, p. 97—99; 41. Дакеев С. Ензимна диагностика.— София: Медицина и физкультура, 1974, 270 с.; 42. Edery M., Lebreton N., Drosdowsky M. A. Valeur diagnostique des isoenzymes de l'amylase.— Ann. biol. clin., 1980, v. 38, N 4, p. 243—245; 43. Hiromi K. Denpun Kagaku.— J. Japan Soc. Starch Sci., 1980, v. 27, N 2, p. 71—73; 44. Index Sandoz/Wander. Sandoz LTD. Pharmaceutical Department CH-4002—Basle, 1981; 45. Marin L. L'informatore farmaceutico, 41-a edizione. Annuario Italiano dei medicamenti e dei laboratori. Italian directory of drug and manufactures. V. 1. Organizzazione editoriale medico-farmaceutica S.R.L.— Milano, 1981; 46. Miller A. B. Physicians' Desk Reference, 30-d edition.— Medical Economic Company, 1976; 47. Minamiura N., Umeki K., Tsujino K., Yamamoto T. Crystallization of an α -amylase and evidence for the presence of glucose-forming enzyme in human urine.— J. Biochem., 1972, v. 72, N 5, p. 1295—1298; 48. Müller G. Amylaseausscheidung im Stuhl.— Z. Gastroenterol., 1980, Bd. 18, N 4, S. 193—202; 49. Newcomer A. D. Surface digestion of carbohydrates.— Mayo Clin. Proc., 1973, v. 48, N 9, p. 620—623; 50. Pancrease-TM.— Amer. J. of hospital pharmacy, 1978, v. 36, N 6, p. 740—741; 51. Romanian drugs human & veterinary use. Edited by E. Neacsu.— Bucharest, 1980; 52. Rote Liste. Vezzechnis Pharmazeutischer Spezialpräparate der Mitglieder des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. 5. Editio cantor.— Aulendorf/Wurtt, 1974; 53. Takeda Y., Hizukuri S. Improved method for crystallization of sweet potato β -amylase.— Biochim. et Biophys. acta, 1969, v. 185, N 2, p. 469—471; 54. Thoma J. A., Spradlin J. E., Dygert S. Plant and animal amylases.— Enzymes. v. 5.— New-York—London, 1971, p. 115—189.

Надійшла в редакцію 14.09.83.

УДК 615.011.4:547-466

МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ПОХІДНИХ АМІНОКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

В. П. ҚАЛАШНІКОВ, А. Ф. МИНКА
Львів. держ. мед. ін-т

Група похідних амінокарбонових кислот включає значну кількість лікарських засобів, які проявляють різну фармакологічну дію — місцевоанестезуючу, противірхматичну, протитуберкульозну, антиаритмічну та ін., і тому широко вживаються в медичній практиці. Для кількісного визначення таких препаратів застосовуються хімічні та фізико-хімічні методи аналізу. Мета цієї роботи полягала в систематизації зазначеніх методів з метою швидкого вибору оптимальнішого для даного випадку методу аналізу.

Об'ємно-титриметричні методи. Для кількісного визначення місцевоанестезуючих лікарських засобів, що застосовуються у вигляді хлористоводневих солей, спочатку дією розчинів карбонату калію або натрію переводять їх в основи, екстрагують органічними розчинниками і титрують мінеральними кислотами (71). Іноді до одержаних основ додають мінеральні кислоти і надлишок їх титрують розчинами лугів у присутності індикаторів (67).

Фолієву кислоту в лікарських засобах визначають алкаліметричним методом зворотного титрування із застосуванням різних індикаторів. Глютамінову кислоту титрують розчинами лугів по двох карбоксильних групах після блокування аміногрупи формальдегідом (52).

Широко застосовується титрування в неводних середовищах для визначення похідних амінокарбонових кислот. При проведенні аналізу препарат розчиняють в

органічному розчиннику (льодяна оцтова кислота, хлороформ, метиловий спирт, суміші бензол — метиловий спирт, акетонітрил — оцтовий ангідрид) і титрують розчином хлорної кислоти в органічному розчиннику. Кінець титрування встановлюють за допомогою індикатора або потенціометрично (58, 62).

Для визначення п-аміносаліцилової кислоти та її солей (після переведення в кислоту) запропоновано титрування розчином метилату натрію в суміші бензол — метиловий спирт у присутності тимолового синього в метиловому спирті (63).

Для окремого визначення п-аміносаліцилату натрію в суміші з ізоніазидом в неводному середовищі застосовують метод потенціометричного титрування (72).

Еллер та Селл (60) провели кондуктометричне титрування деяких місцевоанестезуючих засобів (новокайну, дикаїну та ін.) в неводних середовищах (наприклад оцтовій кислоті) хлорною кислотою. У зв'язку з присутністю у більшості місцевоанестезуючих засобів та сульфаніlamідних препаратів ароматичного циклу, здатного бромуватися та йодуватися, зазначені речовини кількісно визначають з використанням методів, що включають реакції оксидиметрії. Так, при дії на цю групу речовин солянокислим розчином хлориду йоду у присутності йодиду калію титрування йоду, що виділяється в результаті реакції, проводять тіосульфатом натрію (23).

При кількісному визначенні місцевоанестезуючих засобів — ефірів п-амінобензойної кислоти (анестезину, новокаїну, дикаїну та ін.) та сульфаніламідних препаратів (норсульфазолу, сульгіну та ін.) у бромометричному аналізі застосовують різні бромуючі реактиви: розчин броміду діоксан-бромонію в чотирхлористому углеці та йодид калію (64). Розроблено спосіб кулонометричного визначення новокаїну, анестезину та дикаїну (59) електролітично регенеруванням бромом.

Кількісно п-аміносаліцилат натрію визначали методом потенціометричного титрування з використанням реакції препарату з сумішшю броміду та бромату калію в кислому середовищі (45, 46).

Лікарські препарати (анестезин, п-аміносаліцилова кислота, дикаїн, п-аміносаліцилат натрію, сульфаніламідні речовини та ін.) визначають кількісно цериметричним методом, тобто з використанням як окислювача сульфату церію (IV) (30, 31). Місцевоанестезуючі засоби (дикаїн, новокаїн та ін.) кількісно осаджуються комплексним роданідом цинку з наступним аргентометричним визначенням роданідних іонів у присутності залізоамонійного галуну як індикатора (42). Новокаїну гідрохлорид визначають аргентометрично у присутності хромату калію як індикатора, а при бром-феноловому синьому проводиться визначення основ дикаїну та новокаїну (32).

За допомогою амперометричного титрування здійснюється кількісне визначення галогенноводневих солей деяких лікарських препаратів (гідрохлориду новокаїну та ін.) розчином нітрату срібла, а також п-аміносаліцилату натрію розчином нітрату натрію в середовищі хлоридної кислоти та в присутності броміду калію (1).

В. Вишневський та Т. Кіндлік (76) пропонують для встановлення вмісту новокаїнаміду з попереднім відокремленням його від п-амінобензойної кислоти вживати потенціометрично-амперометричний метод.

В методі комплексонометрії для кількісного визначення місцевоанестезуючих засобів використовуються тетрагордано(II)цинкат амонію, п'якрати олова та міді з наступним титруванням трилоном Б (33, 61). Нітритометричний метод знайшов широке застосування для кількісного визначення місцевоанестезуючих засобів, новокаїну, п-аміносаліцилової кислоти. Титрування проводять нітратом натрію в кислому середовищі у присутності броміду калію та суміші індикаторів або одного індикатора (12, 75).

Вищенаведені методи дають точні результати, у виконанні не вимагають особливої апаратури і чистих стандартних зразків речовин, хоч є недостатньо чутливими.

Спектральні (оптичні) методи. Фотоколориметрія широко використовується для кількісного визначення лікарських препаратів, що мають первинну або вторинну ароматичну аміногрупу (анестезин, новокаїн, дикаїн, новокаїнамід, п-аміносаліцилат натрію, п-аміносаліцилова кислота). Найчастіше при фотоколориметричних визначеннях цієї групи речовин використовують реакції діазотування, які проводять за допомогою нітрату натрію в солянокислому середовищі з наступним використанням різ-

них речовин як азоскладників: β-нафтольу (41), хінозолу (6). Для дикаїну спочатку деалкілюють його вторинну ароматичну аміногрупу бромною водою, а потім одержують азосполуку взаємодією діазотованого продукту з 8-оксихіноліном в лужному середовищі і визначають її фотоколориметричним методом (36). Діазотовані молекули етакридіну з новокаїном утворюють азобарвник, який може фотоколориметруватися (19).

У фотоколориметрії використовують також гідроксамову реакцію (51), яка проходить при взаємодії препарату з лужним розчином гідроксиламіну та після підкислення додаванням розчину заліза (III) хлориду (15, 16). Для визначення п-аміносаліцилату натрію та п-аміносаліцилової кислоти використовують реакцію хлориду або заліза (III) нітрату в кислому середовищі, яка приводить до одержання забарвлених продуктів (46).

Деякі місцевоанестезуючі засоби дають кольорову реакцію з ваніліном в кислому середовищі (35, 56), з п-бензохіноном у 70% розчині оцтової кислоти (43, 44), з п-диметиламінобензальдегідом в кислому середовищі та етанольному розчині (74).

Перевагою фотоколориметричного методу над титриметричним є значно більша його чутливість, але для цього методу необхідні чисті субстанції досліджуваних речовин.

Спектрофотометричний метод кількісного визначення в УФ області знаходить все більше розповсюдження в аналізі багатьох фармацевтичних препаратів. Цей метод простий у виконанні, не вимагає дорогих реактивів.

УФ спектри досліджуваних речовин реєструють безпосередньо в водних або спиртових розчинах субстанцій, складних лікарських сумішей, ін'єкційних розчинах, таблетках без розділення речовин, причому найчастіше вибирають такі області вбрання: 271, 290, 288, 265 і 299 нм та ін. (10, 13, 21, 22, 25, 28, 70).

Іноді проводять екстрагування фізіологічно активних компонентів різними органічними розчинниками, а потім вимірюють інтенсивність вбирання при певних значеннях довжин хвиль (14, 49). Частіше використовують реакції, що приводять до утворення забарвлених продуктів, в молекулах яких виникають хромофорні групи або кон'юговані ланцюги, що чітко проявляються в УФ спектрах (11, 17—20, 24, 39, 40, 47).

Використовуються нефелометричні і флуоресцентні методи аналізу. В. Н. Бернштейн (7) проводив нефелометрування новокаїну за реакцією взаємодії з фосфоровольфраматом натрію, а для визначення п-аміносаліцилової кислоти і новокаїну останні оброблюють хлоридом алюмінію в кислому середовищі у присутності бутилового спирту (3, 53) або концентрованою сірчаною кислотою (48) з наступним вимірюванням інтенсивності флуоресценції розчину.

Розроблено інтерферометричний метод кількісного визначення новокаїну та дикаїну (8), п-аміносаліцилату натрію (34), а також анестезину, новокаїну, дикаїну та новокаїнаміду гідрохлоридів після розді-

лений у багатокомпонентних сумішах їх різними органічними розчинниками (2,9).

Електрохімічні методи. Похідні амінокарбонових кислот полярографічно неактивні, тому для кількісного визначення методом поляроографії їх переводять у різні похідні. Так, у випадку дикаїну проводять нітрозування (68); стрептоцид і новокаїн петретворюють у Шиффові основи з бензальдегідом, саліциловим альдегідом, п-хлорта п-диметиламінобензальдегідом (4,5). Молекули метіоніну та гліоколу сполучають у вигляді внутрішньокомплексних сполук з іонами никелю або кобальту (54).

Методом поляроографії кількісно визначено п-аміносаліцилову кислоту в суміші з ізоніазидом (73), новокаїн і анестезин у складних лікарських формах — мазях «Фастин-1», «Фастин-2» та аерозолі «Ефатин» (50).

Електрофорез на папері використовують для дослідження азотовмісних основ (новокаїн, новокаїнамід, дикаїн та ін.). Встановлено, що конфігурація електрофоретичних спектрів відбиває хімічну будову речовин і дає можливість судити про її іонний стан при певних значеннях pH електроліту (38).

Хроматографічні методи. Внаслідок великої чутливості та специфічності хроматографічні методи все ширше застосовуються в аналізі більшості лікарських речовин.

1. Абрамов М. К.; Медведская Н. Я. Количественное определение натрия паратаминосалицилата амперометрическим титрованием.—Фармация, 1980, т. 29, № 5, с. 46—47; 2. Афонина Н. Д., Голубенко Г. Ф. Анализ многокомпонентных лекарственных смесей.—В кн.: III Всесоюз. съезд фармацевтов. Тез. докл., Кишинев, Тимпул, 1980, с. 229; 3. Баньковская Л. Н., Бабилев Ф. В. Люминесцентное определение новокаина в его лекарственных формах.—В кн.: Исследование в области фармации и химии. Кишинев. Штицина, 1975, с. 45—50; 4. Безуглый В. Д., Жукова Т. В., Шаповалов В. А. Косвенное полярографическое определение стрептоцида и новокаина.—В кн.: Актуальные вопр. поиска и технологии лекарств. Тез. докл., Харьков, 1981, с. 174; 5. Безуглый В. Д., Жукова Т. В., Шаповалов В. А. Непрямое полярографическое визначение анестезину і стрептоциду в мазях.—Фармац. журн., 1983, № 3, с. 67—69; 6. Бекетов Б. Н., Песахович Б. В. Определение дикана и его метаболита — п-бутиламинобензойной кислоты в биологическом материале.—В кн.: III Всесоюз. съезд фармацевтов. Тез. докл., Кишинев, Тимпул, 1980, с. 286; 7. Бернштейн В. Н. Фотонефелометрический контроль некоторых фармакопейных инъекционных растворов (новокаина, эметина, хинина и атропина).—Уч. записки Пятигорск. фармац. ин-та, 1957, т. 2, № 2, с. 219—239; 8. Бушкова М. М., Шах Ц. И., Костинська А. Д. Застосування інтерферометричного методу у фармацевтичному аналізі.—Фармац. журн., 1970, № 2, с. 57—62; 9. Ванина М. Д., Лобанов В. И. Оптимизация условий интерферометрического титрования.—В кн.: III Всесоюз. съезд фармацевтов. Тез. докл., Кишинев, Тимпул, 1980, с. 288; 10. Вейнберг Э. И., Кальницьша А. Я., Пормале М. Я. и др. Определение новокаина и п-аминобензойной кислоты в водных растворах.—Химико-фармац. журн., 1974, т. 8, № 5, с. 58—59; 11. Гайдукевич О. М., Мадіха Б. Сидом, Безуглый В. Д. Фотометрическое визначения стрептоцида, анестезину та новокаїну в лікарських формах.—Фармац. журн., 1978, № 1, с. 63—67; 12. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М.: Медицина, 1968, с. 92, 476, 478, 799; 13. Дам Трунг Бао, Ильев Л. Ст. Исследование электронных спектров новокаина и п-аминобензойной кислоты.—Фармация (НРБ), 1978, т. 28, № 6, с. 1—6; 14. Дрожжина В. В. Спектрофотометрическое определение дикана в глазных каплях.—Фармация, 1976, т. 25, № 6, с. 67—68; 15. Зеликсон Ю. И. Фотоколориметрическое определение фармацевтических препаратов по сложноэфирной группе. Определение новокаина.—Аптеч. дело, 1966, т. 15, № 4, с. 46—50; 16. Зеликсон Ю. И. Фотоколориметрическое определение препаратов по сложноэфирной группе.—Фармация, 1969, т. 18, № 2, с. 39—42; 17. Ивахненко П. Н., Чигаренко Л. С., Кильякова Г. М. Фотоколориметрическое определение новокаина и новокаинамида.—Фармация, 1977, т. 26, № 6, с. 55—57; 18. Ивахненко П. Н., Кильякова Г. М., Ляшева Н. Н. и др. Фотометрическое определение лекарственных препаратов, содержащих первичную ароматическую аминогруппу.—Фармация, 1980, т. 29, № 2, с. 38—43; 19. Ивахненко П. Н., Ляшева Н. Н., Кильякова Г. М. и др. Фотометрическое определение новокаина в лекарственных формах.—Фармация, 1980, т. 29, № 3, с. 59—62; 20. Ивахненко П. Н., Ляшева Н. Н., Кильякова Г. М. и др. Фотометрическое определение анестезина, стрептоцида и сульфацил-натрия в лекарственных формах.—Фармация, 1981, т. 30, № 2, с. 58—61;

Так, для кількісного визначення анестезину, новокаїну, дикаїну, п-аміносаліцилату натрію в лікарських сумішах та ін'єкційних розчинах як сорбенти використовують різні речовини: катіон КУ-2 у водневій і натрієвій формах та аміоніт АВ-17 у хлоридній формі (29), смолу JRA-400 (67), дауекс-50Х8 (107, 128).

Використовували тонкий шар силікагелю КСК, діјатоміту, силікагелю СГ 60 F₂₅₄. Після одно- або двовимірного хроматографування більшості сумішей фармацевтичних препаратів, що містять анестезин, новокаїн, дикаїн та сульфаниламідні препарати, останні після розділення кількісно визначають фотоколориметрично (27), діазотуванням, спектрофотометрично (26) та за допомогою денситометра ДИ-3 (детекційний реагент для п-аміносаліцилату натрію — п-диметиламінобензальдегід) (38).

Газову хроматографію часто застосовують в аналізі продуктів і напівпродуктів хімікофармацевтичної промисловості, а також для визначення стійкості ін'єкційних розчинів та розчинів ліків при автоклавуванні (65). При цьому використовують різні колонки при різних температурах: колонку з 5% SE-30 в інтервалі 210—270 °C (69) (для визначення новокаїну та кокаїну); дві колонки з SE-30 та QF-1 при різних температурах (66) (для визначення ксикаїну, новокаїну, дикаїну та ін.).

21. Каган Ф. Е., Кириченко Л. О. Спектрофотометричне визначення новокайнаміда, анетезину та папаверину гідрохлориду в лікарських сумішах. Повідомл. І.—Фармац. журн., 1971, № 5, с. 32—37; 22. Каган Ф. Е., Кириченко Л. О. Спектрофотометричне визначення анетезину, новокайнаміда та папаверину гідрохлориду у лікарських сумішах. Повідомл. ІІ.—Фармац. журн., 1973, № 2, с. 64—70; 23. Кадыров Я. К., Алимханов О. Количественное определение новокайнамида.—Узб. хим. журн., 1965, № 1, с. 31—33; 24. Квач О. С. Спектрофотометричний метод визначення анетезину на основі реакції утворення азороданинів.—Фармац. журн., 1976, № 2, с. 52—55; 25. Квач О. С. Кількісне визначення п-амінобензойної кислоти та її похідних (анестезину, новокайнаміду) методом УФ спектрофотометрії.—Там же, 1976, № 4, с. 79—80; 26. Квач О. С. Кількісне визначення лікарських засобів групи первинних ароматичних амінів в лікарських сумішах методом тонкошарової хроматографії.—Там же, 1979, № 3, с. 22—25; 27. Книжник А. З., Сенов П. Л. Количественное определение некоторых фармацевтических препаратов из группы ароматических аминов в лекарственных смесях методом тонкослойной хроматографии.—Симпоз. Всес. науч. фармац. о-ва «Синтез и анализ лекарственных веществ». Тез. докл., Львов, 1966, с. 180—182; 28. Ковальчук Т. В. Спектрофотометричне визначення п-аміносаліцилату натрію в препараті та лікарських формах.—Фармац. журн., 1965, № 3, с. 23—28; 29. Кока И. П. Ионнообменный метод количественного анализа лекарственных смесей, содержащих салициловую кислоту, резорцин и анетезин.—Фармация, 1978, т. 27, № 2, с. 65; 30. Кока И. П. Титриметрическое определение некоторых сульфаниламидных и других лекарственных препаратов (анестезин, натрия п-аміносаліцилат и др.) с использованием сульфата церия (IV) в качестве окислителя.—Там же, 1980, т. 29, № 5, с. 49—51; 31. Кока И. П. Титриметрическое определение некоторых лекарственных препаратов с использованием сульфата церия (IV) в качестве окислителя.—Там же, 1980, № 2, с. 62—64; 32. Котик Е. М. Ускоренная методика определения новокайна.—Аптеч. дело, 1964, № 6, с. 67—68; 33. Кошелева М. В., Долбилькина Э. В., Иващенко М. А. Количественное определение новокайна на основе реакции с тетрагидроцианатом аммония.—Пермь, 1982, Рукопись деп. в ВИНИТИ 30.03.82. № 1451-82 Деп.; РЖХим, 1982, 140294 Деп.; 34. Лайпанов А. Х. Интерферометрическое и фотоколориметрическое определение натрия п-аміносаліцилату и солютизона.—Фармация, 1974, т. 23, № 2, с. 81—82; 35. Лукьянчикова Г. И., Бернштейн В. Н., А. с. 141486 (ССР), Способ количественного определения новокайнамида, нализана, этазола и уросульфана; РЖХим, 1962, 21Л142; 36. Матвеев Г. Г. Фотоколориметрическое определение дикайна.—В кн.: Материалы VI науч.-техн. конф. молодых ученых и специалистов Тюмени. Тюмень, 1972, с. 288—292; 37. Павлюченкова Л. П. Денситометрическое определение изоніазида и пара-аміносаліцилату натрія в ректальній мазі.—Фармация, 1976, т. 25, № 2, с. 73—75; 38. Песахович Л. В. Исследование азотсодержащих оснований электрофорезом на бумаге.—Актуальные вопр. поиска и технологии лекарств. Тез. докл. Харьков, 1981, с. 170; 39. Петренко В. В., Ротберг Ю. Т. Спектрофотометрическое определение новокайна 2-карбектоксиндандином-1,3.—Изд. АН Латв.ССР. сер. хим., 1982, № 1, с. 77—80; 40. Петренко В. В., Туркевич Н. М. А. с. 741115 (ССР). Способ количественного определения анетезина.—Изобрет. в ССР и за рубежом, 1980, в. 99, с. 24; 41. Попов Д. М., Литвин А. А. Фотоколориметрическое определение анетезина, новокайна и стрептоцида в сложных лекарственных формах.—Химико-фармац. журн., 1980, № 10, с. 108—111; 42. Портнова А. И., Зайцев Р. М. Количественное определение новокайна и дикайна при помощи роданидных комплексов.—В кн.: Некоторые вопросы фармации. Киев. Госмедиздат УССР, 1956, с. 29—30; 43. Роговський Д. Ю. Фотоелектроколориметрический метод кількісного визначення дикайну.—Фармац. журн., 1966, № 3, с. 17—20; 44. Роговський Д. Ю. Кількісне визначення анетезину в лікарських сумішах.—Там же, 1973, № 5, с. 85—86; 45. Рижков Ю. Д., Бызова Р. П., Пищенична А. Н. и др. Определение п-аміносаліцилату натрія методом потенциометрического титрования.—Физ.-хим. методы анализа и контроля пр-ва. Махачкала, 1981, с. 80—82; 46. Рижков Ю. Д., Бызова Р. П., Пищенична А. Н. Потенциометрический и фотоколориметрический методы определения п-аміносаліцилату натрія в лекарственных формах.—В кн.: Внедрение автоматизир. хим. контроля качества продукции. Материалы семинара, М., 1982, с. 140—142; 47. Свінчук В. С. Ідентифікація та фотоелектроколориметрическе определение анетезина.—Фармация, 1976, т. 25, № 2, с. 67—69; 48. Сенов П. Л., Павлюченкова Л. П. Флюориметрическое определение натрия п-аміносаліцилату.—Фармация, 1973, т. 22, № 5, с. 32—34; 49. Симон И. С., Шостенко Ю. В. Анализ папаверина хлоргідрата, атропіна сульфата і новокайна хлоргідрата в присутності продуктів їх превращення в водних розташуваннях.—В кн.: Симпоз. Всесоюз. науч. фармац. о-ва «Синтез и анализ лекарственных веществ». Тез. докл. Львов, 1966, с. 206—207; 50. Сиренко Л. Я., Крупская Н. В. Применение полярографии для контроля сложных лекарственных форм.—В кн.: III Всесоюз. съезд фармацевтов. Тез. докл. Кишинев, Тимпул, 1980, с. 261—262; 51. Солодова А. Ф., Никольская Е. В. Фотоколориметрическое определение новокайна и анетезина.—Фармация, 1975, т. 24, № 2, с. 67—69; 52. Супрун П. П. Визуально-алкаліметрическое определение фолиевой кислоты, аминокапроновой кислоты и глутаминовой кислоты.—Фармация, 1970, т. 19, № 6, с. 99—100; 53. Хабаров А. А., Поваляєва Л. І. А. с. 717631 (ССР); Способ количественного определения п-аміносаліцилату натрія.—Изобрет. в ССР и за рубежом, 1980, в. 99, № 9, с. 53; 54. Яворська Л. П., Огурцов В. В., Сеньків Н. П.

Полярографічне визначення метіоніну в лікарських формах.—Фармац. журн., 1983, № 4, с. 38—41.

55. Blake M. I., Makris K., Hunt J. Determination of so-dium p-aminosalicylate in the presence of m-aminophenol.—J. Pharm. Sci., 1971, v. 60, N 11, p. 1694—1695; 56. Bobarević B., Dinić M. Fotokolorimetrijsko određivanje anestezina u Suppositoria haemorrhoidalia.—Farmac. Glasnik, 1965, v. 21, N 3, S. 63—66; 57. Bozsai H., Mosonyi M. Tetrakainium-klorid kozvetlen bromatometriás meghatározása amperometriás és vizualis végpontjel-zéssel.—Gyógyszeré — szet, 1970, v. 14, N 5, p. 181—183; 58. Devani M. B., Shishoo C. J. Differential nonaqueous titration of isoniazid and sodium p-aminosalicylate mixtures.—J. Pharmac. Scien., 1970, v. 59, N 1, p. 90—92; 59. Ebel S., Kalt S. Coulometricische Bestimmung von Sulfonamiden und Lokalanesthetica im Submikrobereich.—Arch. Pharm., 1974, v. 307, N 1, p. 2—6; 60. Ellert H., Sell E. Konduktometrycone miareczkowanie niektórych związków miejscowo-znieczulających w środowiskach niewodnych.—Farmac. polska, 1967, v. 23, N 5—6, p. 453—455; 61. Gajewska M., Pintara E. Kompleksometryczne oznaczanie środków miejscowo-znieczulających i prokainamidu z zastosowaniem pikrynanów miedziowego i ołówkowego.—Chem. Anal. (PRL), 1975, v. 20, N 2, p. 371—382; 62. Gavrilă E., Braun M., Sorescu E. Contributii la dozarea anestezinei.—Rev. chim. (RSR), 1966, v. 17, N 2, p. 108—109; 63. Hunt J., Blake M. I. Analysis of p-aminosalicylic acid, its salts and dosage forms by nonaqueous titration.—J. Pharm. Sci., 1970, v. 59, N 5, p. 683—685; 64. Ibrahim M. A., Amal E., Sadik. Application of dioxane bromonium bromide in the assay of the local anaesthetic esters of p-aminobenzoic acid and sulphanilamides.—J. Pharmac. Sci. U. A. R., 1967, v. 8, p. 133—146; 65. Kats M. D. Anesthesiology, 1966, v. 24, p. 835; 66. Kazyak L., Knoblock E. C. Application of gas chromatography to analytical toxicology.—Analyst. Chem., 1963, v. 35, N 10, p. 1448—1452; 67. Nayak M. K., Rao G. R., Soundaravali K. S. Determination of procaine in procaine penicillin.—J. Scient. and Indust. Res., 1958, Bd. 17, N 2, S. 32—33; 68. Nowotny B. Polarografické stanovení intercainu.—Českosl. farmac., 1954, v. 3, N 1, S. 12—13; 69. Parker K. D., Fontan C. R., Kirk P. L. Rapid gas chromatographic method for screening of toxicological extracts for alkaloids, barbiturates, sympathomimetic amines and tranquilizers.—Analyst. Chem., 1963, v. 35, N 3, p. 356—359; 70. Sarkar B. N. Estimation of the components isoniazid-sodium p-aminosalicylate combinations in dosage form.—Ind. J. Pharm., 1972, v. 34, N 3, p. 58—61; 71. Schou Svend Aage, Abildgaard Jens. Studien über injektionsmedizin. II. Die Zersetzung der Novocainlösungen beim Sterilisieren und Lagern.—Dansk. Tidsskr. Farmaci, 1931, Bd. 5, S. 129—142; C., 1932, Bd. 1, S. 100; 72. Sell E. Rozdzielcze potencjometryczne miareczkowanie mieszaniny aminosalicylanu sodowego i izonazydu w środowiskach niewodnych.—Farmac. polska, 1970, v. 26, N 9, p. 761—766; 73. Turczan J. W. Quantitative determination of isoniazid (INH) and p-aminosalicylic acid (PAS).—J. Accos. Offic. Analyst. Chemists, 1967, v. 50, N 3, 652—655; 74. Untermaier W. H., Constantine E. Doarea colorimetriei a novocainei și anestezinei din diverse form medicamentoase.—Farmacia (RPR), 1964, v. 12, N 5, p. 301—305; 75. Vasiliev R., Burnea I., Mangu M. et all. Application de la méthode nitritométrique en présence d'indicateurs internes, arylazodiphenylamiques à la titration de certains médicaments contenant des composants réducteurs.—Acta pharm. jugosl., 1969, v. 19, N 1, p. 3—9; 76. Wiśniewski W., Kindlik T. Metoda potencjometryczno-amperometryczna oznaczania zawartości chlorowodorku dwuetyloaminoetyloamidu kwasu p-aminobenzoesowego w preparatach częściowo zhydrolizowanych.—Acta Polon. pharmac., 1966, v. 23, N 6, p. 517—522.

Надійшла в редакцію 18.08.83.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 615.281:547.835.3

СИНТЕЗ, БУДОВА ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 9-АЛКІЛАМІНОАКРИДИНІВ

О. М. ГАЙДУКЕВИЧ, С. Я. ЛЕВІТІН, Ю. Л. ГОНЧARENКО, В. П. ШТУЧНА,
О. О. КРАВЧЕНКО, Г. П. КАЗАКОВ, Т. В. ЖУКОВА, О. С. МИКІТЕНКО,
В. І. ЧУЄШОВ, Д. К. КУЛІШ
Харків. держ. фармац. ін-т

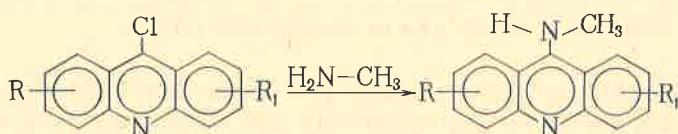
Похідні акридину, які застосовуються в медичній практиці і мають певний інтерес у біологічному відношенні, є заміщеними 9-аміноакридину (14). Відомо, що введення електронодонорних замісників у молекулу акридину посилює основні властивості кільцевого азоту, що приводить до підвищення антибактеріальної активності (1).

З метою пошуку антибактеріальних сполук ми здійснили синтез 9-метиламіноакридинів за загальновживаною методикою, через стадію утворення і виділення 9-феноксіакридинів. Заміщені 9-феноксіакридину

при нагріванні з хлористоводневим метиламіном в середовищі фенолу утворювали відповідні похідні 9-метиламіноакридину (4—7). Зазначений спосіб синтезу 9-алкіламіноакридинів трудомісткий, одержання кільцевого продукту виконується у дві стадії в середовищі токсичного фенолу, що викликало необхідність удосконалити існуючий спосіб синтезу цієї важливої в біологічному відношенні групи сполук.

Відомо (10), що реакція заміщення галогену, зв'язаного з ароматичним ядром, значно полегшується при використанні полярних аprotонних розчинників, які мають високу діелектричну проникність, таких, як диметилформамід і диметилсульфоксид. Крім того, диметилформамід здатний підвищувати нуклеофільність аміну і прискорювати нуклеофільну реакцію другого порядку (9, 10).

Беручи це до уваги, ми вивчили можливість одержання 9-метиламіноакридину, 6-нітро-9-метиламіноакридину, 7-нітро-9-метиламіноакридину, 6-хлор-9-метиламіноакридину та їх 2(4)-метокси (метил, хлор) заміщених в одну стадію, виходячи з відповідних 9-хлоракридинів і водного розчину метиламіну в середовищі диметилформаміду.



де R = H, 6-NO₂, 7-NO₂, 6-Cl;
R₁ = H, 2-i 4-OCH₃, 2-i 4-CH₃, 2-i 4-Cl.

Удосконаленим способом було одержано 9-метиламіноакридин, 6-ніtro- і 6-хлор-9-метиламіноакридин та їх метокси-, метил- і хлорпохідні. Дані ІЧ та УФ спектрів вбираючи сполук, одержаних за розробленими і загальновживаними методами, збігаються (4—7), депресії в температурах топлення змішаних проб не спостерігалось. Застосування вдосконаленого методу дало можливість здійснити одержання 9-метиламіноакридинів в одну стадію, вилучити токсичний фенол і значно спростити технологію виділення цільових продуктів.

Характеристики синтезованих заміщених 9-метиламіноакридину, 6-нітро-9-метиламіноакридину, 7-нітро-9-метиламіноакридину та їх антибактеріальна активність описані раніше (4—7). Вперше одержані похідні 6-хлор-9-метиламіноакридину наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
6-хлор-9-метиламіноакридини

Сполука	R	Вихід, %	Т топл., °C	Знайдено N, %	Емпірична формула	Вираховано N, %
1	H	87	158	10,2	C ₁₄ H ₁₂ ClN ₂	10,0
2	2-OCH ₃	76	170—172	10,3	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂ O	10,3
3	4-OCH ₃	65	194—195	10,4	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂ O	10,3
4	2-CH ₃	78	216—218	11,2	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂	10,9
5	4-CH ₃	68	145—147	10,7	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂	10,9
6	2-Cl	68	127—128	9,7	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ N ₂	9,7
7	4-Cl	65	178—179	9,8	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ N ₂	9,7

Спроба одержання похідних 7-нітро-9-метиламіноакридину зазначенім способом виявилася марною. Замість очікуваного продукту відбулось утворення відповідних акрилонів. Це пов'язано з тим, що для 7-нітро-9-хлоракридинів характерна наявність сполучення між ніتروгрупою і реакційним центром (9-вуглецевим атомом), внаслідок чого, як показали наші дослідження (13), здатність їх до гідролізу збільшується.

Для встановлення залежності між антибактеріальною дією і основними властивостями кільцевого азоту похідних акридину потенціометричним методом визначені рKa основної іонізації 9-метиламіноакридинів у 60% водному діоксані при температурі 20 °C (табл. 2).

Таблиця 2
Константи іонізації 9-метиламіноакридину та його похідних

R	R ₁	pKa у 60% водному діоксані *	R	R ₁	pKa у 60% водному діоксані *
H	H	8,77	7-NO	H	6,88
	2-CH ₃	8,69		2-CH ₃	6,73
	4-CH ₃	9,14		4-CH ₃	6,78
	2-OCH ₃	8,95		2-OCH ₃	6,72
	4-OCH ₃	9,03		4-OCH ₃	6,84
	2-Cl	8,32		2-Cl	5,84
6-NO ₂	4-Cl	8,17		4-Cl	5,50
	H	7,20	6-Cl	H	7,93
	2-CH ₃	7,32		2-CH ₃	7,80
	4-CH ₃	7,12		4-CH ₃	7,93
	2-OCH ₃	6,97		2-OCH ₃	7,64
	4-OCH ₃	7,36		4-OCH ₃	8,04
2-Cl	2-Cl	6,06		2-Cl	7,04
	4-Cl	5,99		4-Cl	6,77

* Середні відхилення значень pKa не перевищують 0,08 од.

Як було показано нами раніше (4—7), похідні 9-метиламіноакридину мають виражену бактеріостатичну дію. Аналіз зв'язку між антимікробною активністю і даними pKa вказує, що в одному і тому ж ряду заміщених 9-метиламіноакридину спостерігається пряма залежність між основними властивостями кільцевого азоту і antimікробною дією. Так, у ряду 6-нітро-, 6-хлор- і 7-нітро-9-метиламіноакридину більш ефективними виявилися 2- і 4-метокси- і 2- і 4-метилпохідні. Це погоджується з даними літератури (1), за якими введення в молекулу 9-аміноакридину замісників, що підвищують її основні властивості, приводить до посилення antimікробної дії.

Привертає увагу більш висока бактеріостатична дія заміщених 6-нітро-9-метиламіноакридину, особливо 2- і 4-метилпохідних, у порівнянні з відповідними 9-метиламіноакридинами без нітрогрупи, які мають найбільші значення pKa. Це пояснюється специфічною роллю нітрогрупи у виявленні біологічної активності, що, можливо, пов'язано з участю нітросполук у найбільш глибоких біохімічних процесах, таких, як окислення, відновлення та окислювальне фосфорилювання (11).

Специфічна роль нітрогрупи не виявляється для похідних 7-нітро-9-метиламіноакридину, які показали низьку антибактеріальну дію. Це можна пояснити наявністю мезомерного ефекту — спряженням між 9-метиламіно- і 7-нітрогрупою, який приводить до збільшення електронної густини на нітрогрупі, чого не спостерігається для 6-нітро-9-метиламіноакридинів. Наявність такого зв'язку було доведено нами за допомогою УФ та ІЧ спектроскопії, а також полярографічно (3, 7, 8). При цьому спостерігається симбатність між легкістю полярографічного відновлення і antimікробною дією нітрозаміщених 9-метиламіноакридину (12). Так, 6-нітро-9-метиламіноакридини, які легше електрохімічно відновлюються у порівнянні з 7-нітро-9-метиламіноакридинами, виявилися більш активними і в біологічному відношенні, що вказує на користь припущення про участь нітропохідних в окислювально-віднових актах біохімічних реакцій.

Оцінку точності числових значень pKa проводили за допомогою методу математичної статистики (надійність 0,95) (10).

Експериментальна частина

6-Хлор-9-метиламіноакридин та його 2- і 4-метокси-, метил- і хлорпохідні (1—7, табл. 1). 0,01 Моль відповідного 9-хлоракридину розчиняють у 125 мл ДМФА або ДМСО у скляній ампулі, потім додають 4 мл 25% водного метиламіну (0,1 г, 0,03 моль), ампулу запають і занурюють у киплячий водянийogrівник на 1,5—2 години. Після охолодження ампулу розкривають і розчин виливають у 250—300 мл води. Осад, що утворився, відфільтровують і висушують.

Константи іонізації синтезованих сполук визначали у 0,001 моль розчинах у 60% водному діоксані з використанням потенціометра pH-340 при $20 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Вимірювальним електродом був скляний, електродом порівняння — хлорсеребрний ЕВЛ-ІМЗ, титрантом — 0,01 н. розчин соляної кислоти.

Величину рKa розраховували на основі шести вимірювань pH трьох проб за рівнянням Гендерсона (2)

$$\text{pKa} = \text{pH} + \lg \frac{[\text{RXH}]}{[\text{RX}-]}, \quad \text{де}$$

[[RXH]] і [[RX-]] — концентрації недисоційованих кислот і аніона відповідно.

Висновки

1. Розроблено одностадійний спосіб одержання 9-алкіламіноакридинів, на основі якого було здійснено синтез нових 6-хлор-9-метиламіноакридинів.

2. Визначено константи основної іонізації похідних 9-метиламіноакридину і обговорено залежність між антибактеріальною дією й основними властивостями кільцевого азоту. Показано специфічну роль нітрогрупи в проявленні біологічної активності.

1. Альберт Э. Избирательная токсичность.— М.: Мир, 1971.— 431 с.; 2. Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований.— М.; Л.: Химия, 1964.— 179 с.;
3. Гайдукевич А. Н. Синтез и строение некоторых производных 7-нитроакридина.— В кн.: II Симпоз. по химии и технологии гетероциклических соединений горючих ископаемых. Тез. докл. Донецк, 1973, с. 177—178; 4. Гайдукевич А. Н., Башура Г. С., Перцев И. М. и др. Синтез и антибактериальная активность некоторых производных 7-нитро-9-метиламіноакридина.— Химико-фармац. журн., 1975, № 6, с. 25—28; 5. Гайдукевич А. Н., Башура Г. С., Пилипенко М. К. и др. Исследование некоторых производных акридина в мазевых основах.— Там же, 1976, № 1, с. 112—115; 6. Гайдукевич А. Н., Гончаренко Ю. Л., Штучная В. П. и др. Синтез и антибактериальная активность производных 9-метиламіноакридина.— Там же, 1976, № 7, с. 33—36; 7. Гайдукевич А. Н., Гончаров А. И., Дикая Е. М. Синтез и антибактериальная активность замещенных 6-нитро-9-аминоакридина.— Там же, 1973, № 7, с. 14—16; 8. Гайдукевич А. Н., Шаповалов В. А., Новотны Л. и др. Поляграфическое исследование нитропроизводных 9-метиламіноакридина.— Журн. общ. химии, 1982, т. III (СХІV), с. 1005—1007; 9. Матье Ж., Панико Р. Курс теоретических основ органической химии.— М.: Мир, 1975.— 556 с.; 10. Терней А. Современная органическая химия.— Мир, 1981, т. I.— 667 с.; 11. Химия нитро- и нитрозогрупп/Под. ред. Т. Фойера.— М.: Мир, 1973.— 229 с.; 12. Шаповалов В. А., Гайдукевич А. Н., Безуглый В. Д. Поляграфическое исследование 6- и 7-нитропроизводных 9-метиламіноакридина, обладающих антибактериальным действием.— Там же, 1980, т. I (СХІI), с. 2795—2798; 13. Шаповалов В. А., Новотны Л., Гайдукевич А. Н. и др. Изучение кинетических и термодинамических характеристик дегалоидирования замещенных 6- и 7-нитро-9-хлоракридинов поляграфическим методом.— Там же, 1982, т. XVIII, вып. 12, с. 2587—2590; 14. Skoniesky S. A. Review on the syntheses of the 9-substituted Acridines (1970—1976).— Heterocycles, 1977, v. 6, N 7, p. 987—1060.

Надійшла в редакцію 21.12.83.

SYNTHESIS, STRUCTURE AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 9-ALKYLAMINOACRIDINES

A. N. GAIÐUKEVICH, Ye, Ya. LEVITIN, Yu. L. GONCHARENKO,
V. P. SHTUCHNAYA, A. A. KRAVCHENKO, G. P. KAZAKOV, T. V. ZHUKOVA,
E. E. MIKITENKO, V. I. CHUYESHOV, D. K. KULESH
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

A study is presented of corresponding 8-chloracridines with an aqueous solution of methylamine and a method was worked out of obtaining 9-methylaminoacridine, 6-nitro-9-methylaminoacridine, 6-chlor-9-methylaminoacridine and their 2⁻ and 4-methoxy-, methyl-, chloroderivatives.

Regularities were established between constants of the main ionization and antibacterial action in the 9-methylaminoacridine series.

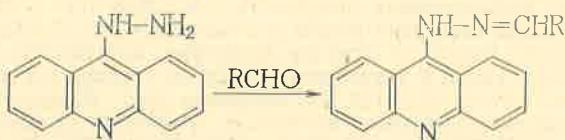
СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 9-ГІДРАЗОНОАКРИДИНІВ

О. О. МАРТИНОВСЬКИЙ, Л. О. ШТОЙКО, І. А. МАЗУР, В. В. ДУНАЄВ,
В. Р. СТЕЦЬ, О. М. ЛУЩІНСЬКА
Запоріз. мед. ін-т

Похідні акридину привертають увагу як потенціальні біологічно активні сполуки. Поряд з основним аспектом їх застосування як протимікробних засобів (4, 8, 12—16) вони виявляють протизапальну (2, 6), заспокійливу (5), протиастматичну, куареантагоністичну (17) дію, а деякі з них — протиракову активність (7).

В літературі наводиться синтез 9-гідразиноакридину (13). Біологічна активність його не вивчена. У цьому плані викликає інтерес синтез на основі 9-гідразиноакридину та його гідразонів, а також вивчення їх біологічних властивостей.

9-Гідразиноакридини (2—7, табл. 1) одержано конденсацією 1 з альдегідами жирноароматичного та ароматичного ряду за наведеною схемою



Будову синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу (табл. 1) та ІЧ спектроскопії.

В ІЧ спектрі 9-гідразиноакридину в порівнянні зі спектром самого акридину виявляються смуги валентних коливань груп N—H, N—H, C—N (3370, 3330, 3225, 1593, 1255 cm^{-1}). Смуги 3330 cm^{-1} і 3225 cm^{-1} є смугами вирання антисиметричних та симетричних валентних коливань атомів водню у первинній аміногрупі. Смуга 3370 cm^{-1} слід віднести до валентних коливань N—H у вторинній аміногрупі, вирання 1593 cm^{-1} викликано деформаційними коливаннями груп N—H і, нарешті, максимум 1225 cm^{-1} відноситься до валентних коливань C—N. В ІЧ спектрах гідразонів залишається тільки одна смуга в межах 3360—3370 cm^{-1} , яка відповідає валентним коливанням атомів водню у вторинній аміногрупі.

Проведені біологічні випробування показали, що 9-гідразиноакридин проявляє анальгетичну, протигіпоксичну та протимікробну дію. Його токсичність (LD_{50} 12 мг/кг) досить висока.

Введення альдегідного залишку приводить у більшості випадків до появи в гідразонів 2—7 протизапальної дії і різкого зменшення токсичності (табл. 1). Протизапальна дія знаходиться на рівні бутадіону і поступається індометацину (табл. 2).

Гідразони 2—4, 6, 7 проявляють анальгетичну дію (табл. 2), близьку або рівну анальгіну. Тільки введення залишку 2,4-діоксибензальдегіду (сполука 5, табл. 2) приводить до втрати анальгетичної активності.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, практично всі синтезовані сполуки — 2—5, 7 впливають на тривалість гексеналового сну, причому введення альдегідної компоненти зменшує тривалість гексеналового сну у порівнянні з контролем, тобто одержані гідразони проявляють аналептичну активність. Лише сполука 7, яка має досить довгий ланцюг спряження, проявляє досить сильну нейролептичну дію.

Нами вивчено вплив 9-гідразиноакридину та його похідних на тривалість життя тварин в умовах гіпоксичної гіпоксії. Встановлено, що блокування гідразиногрупи залишком альдегіду приводить до втрати протигіпоксичної активності у сполук 2—6 або різкого зниження її в речовині 7.

Таблиця 1

9-Гідразино-(1), 9-гідрозиноакридини (2—7), їх $\Pi_{D_{50}}$ та епіліс на тривалість гексеналового сиду

Сполуки	R	Вихід, %	Т. topl., °C	Епілічна формула	Знайдено, %	Вираховано, %	$\Pi_{D_{50}}$	Гранільсть сму хв.	Гранільсть сму %
1	H	80	170—171	$C_{33}H_{11}N_2$	12 (10—15)	61±2	102		
2	п-Диметиленбензиліден	73	108—109	$C_{22}H_{20}N_4$	30 (24—38)	49±1	81		
3	м-Нітробензиліден	77	148—149	$C_{20}H_{14}N_4O_2$	N 16,9 C 69,7 H 4,4 N 16,1	H 5,6 N 16,5 C 70,2 H 4,1 N 16,4	150 (120—190)	46±3	76
4	п-Нітробензиліден	85	254—255	$C_{20}H_{14}N_4O_2$	C 70,3	C 70,2 H 4,4 N 16,8 N 16,4	47 (38—60)	55±3	91
5	2,4-Діоксибензиліден	78	238—239	$C_{20}H_{15}N_3O_2$	C 73,4	C 72,9 H 4,8 N 13,2 C 60,8 H 3,7 N 10,3 H 3,9 N 4,0	274 (200—310)	54±3	90
6	2-Окти-5-бромбензиліден	75	198—199	$C_{20}H_{15}N_3OBr$	N 13,2	N 12,7 C 65,3 H 3,7 N 13,9	103 (84—126)	61±7	101
7	α -Хлор- β -(п-нітрофеніл)-акроліден	65	240—242	$C_{22}H_{15}N_4ClO_2$	N 10,3	N 10,7 C 65,5 H 3,7 N 13,9	146 (110—200)	126±18	201
	Гексенал							60±7	100
	Кофеїн-бензоат натрію							42±3	70

Таблиця 2
Аналгетична та протизапальна дія сполук 1—7

Сполука	Зміна болювого порогу у процентах через хв.						Приріст об'єму ступні щура в % через год.		
	30	60	90	120	150	180	1	3	5
1	115±8	136±12	167±12	183±18	174±26	167±23	39±4	53±6	55±11
2	128±6	164±10	175±8	159±13	146±8	139±8	40±2	34±8	30±6
3	108±7	120±9	125±7	114±9	108±5	110±6	24±2	32±3	27±4
4	113±7	128±5	155±17	186±13	196±9	183±12	22±4	30±4	35±5
5	99±5	101±5	102±3	103±10	101±9	98±8	21±4	28±4	25±4
6	122±8	130±8	122±8	110±10	112±5	106±7	38±6	47±7	39±7
7	130±5	178±11	173±12	173±10	154±13	136±11	37±4	51±6	55±12
Контроль	—	—	—	—	—	—	38±4	52±8	56±11
Аналгін	137±20	165±40	178±3	155—35	150—20	127—26	24±10	37±13	31±10
Бутадіон							24±6	31±6	16±5
Індометацин									

Усі синтезовані сполуки затримують ріст патогенних бактерій та грибків. В основному вони діють в межах концентрації 125—250 мкг/мл. Тільки сполука 7 діє на золотистий стафілокок, синьогнійну паличку в концентрації 31,2 мкг/мл, антрахід, кишкову паличку — 15,6 мкг/мл, дріжджовий грибок в концентрації 15,6 мкг/мл. Сполуки 5 і 6 проявляють виражену активність відносно золотистого стафілокока. Їх мінімальна бактеріостатична концентрація становить 3,9 та 7,8 мкг/мл відповідно.

Таким чином, проведенні нами біологічні дослідження вказують на перспективність пошуку нових протизапальних, анальгетичних, аналептичних та протимікробних і протигрибкових сполук в ряду гідразонів 9-гідразиноакридинів.

Експериментальна частина

ІЧ спектри вивчені на спектрофотометрі UR-20 в таблетках з калію броміду.

9-Гідразиноакридин (1). Одержано з 9-хлоракридину і гідразингідрату за відомим способом (13). Вихід 81%. Жовті кристали з т. топл. 170—171°C, що відповідає даним літератури.

9-Гідразиноакридини (2—7, табл. 1). До розчину 2,11 г 10 ммол 9-гідразиноакридину 1 у 50 мл етанолу додають 10 ммол альдегіду, 1—2 краплі концентрованої оцтової кислоти і нагрівають 15—30 хв. Реакційну суміш охолоджують, осад сполук 3—5,7 відфільтровують, промивають ефіром і сушать.

Сполуки 2,3 являють собою червоні, 4 — фіолетові, 5 — жовті, 6,7 — оранжеві кристалічні речовини, нерозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу їх очищали кристалізацією із 70% ДМФА або переосадженням з ДМФА.

Дослідження всіх видів фармакологічної активності проводили на білих щурах лінії Вістар масою 160—180 г та миших самцях масою 18—20 г. При цьому одержані сполуки вводили у вигляді розчину з домішкою твіну 80 внутрішньоочеревинно в дозі 1/10 від ЛД₅₀.

Гостру токсичність визначали на білих щурах за методикою Прозоровського із співробітниками (9). ЛД₅₀ синтезованих сполук коливається в межах 12—274 мг/кг (табл. 1).

Протизапальну дію визначали на білих щурах, використовуючи модель формалінового запалення за методикою Л. С. Салямана (10). Як еталон протизапальної активності був використаний бутадіон та індометацин (табл. 2).

Аналгетичну дію сполук 1—7 визначали за допомогою тесту «гарячої пластиинки» (3). Результати проведених досліджень наведено в таблиці 2.

Вплив досліджуваних сполук на тривалість гексеналового сну вивчено за описаним в літературі (3) методом (табл. 1).

Протигіпоксичну дію визначали на самцях білих мишей. Ім вводили внутрішньоочеревинно 1/20 дозу від ЛД₅₀ сполук 1—7 і через 45 хв. після введення вміщували в барокамеру, з якої відкачували повітря до тиску, який відповідає висоті 10 000 метрів. У цих умовах тварини перебували до загибелі. Одержані результати порівнювали з даними контрольної групи тварин, яким вводили гуттін в дозі 100 мг/кг.

Протимікробну та протигрибкову активність сполук 1—7 визначали методом серійних розведень. Як поживне середовище використали амінопептид, попередньо розведений дистильованою водою 1:2. Досліди проводили на п'яти штамах грампозитивних і грамнегативних мікробів, а також грибків (стафілокок золотистий, кишкова паличка, синьогінна паличка, антракоїд, дріжджовий грибок). Результати досліджень вивчали через 18—20 год. після того, як зразки було вміщено в термостат при температурі 37°C.

Висновок

При взаємодії 9-гідразиноакридину з відповідними альдегідами в етанолі вперше синтезуваний ряд гідрозонів. У результаті їх біологічних досліджень установлено, що вони виявляють протизапальну, анальгетичну, аналептичну, протимікробну, протигрибкову дію, причому сила і напрямок їх біологічної активності залежить від характеру альдегідного залишку і замісників в бензольному ядрі ароматичного альдегіду.

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.—Л.: Мед. лит., 1963, с. 81—106; 2. Гайдукевич А. Н., Черных В. П., Конев В. Ф. и др. Фармакологическое исследование производных фенилантраниловой кислоты и 9-аминоакридина.—В кн.: Тез. докл. V Всесоюз. съезда фармакологов. Ереван, 1982, с. 75—76; 3. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.—М.: Медицина, 1974, 144 с.; 4. Государственная фармакопея СССР—10-е изд.—М.: Медицина, 1968.—1078 с.; 5. Зако А. С., Капитоненко Г. А., Чарушин В. Н. и др. Исследование психотропной активности дигидроакридинов.—Химико-фармац. журн., 1979, т. 13, № 10, с. 48—51; 6. Колла В. З., Самарин А. С., Бартей Б. А. и др. О противовоспалительных свойствах некоторых производных 9-аминоакридина.—В кн.: Изв. Перм. естественно-науч. ин-та, 1970, т. 14, вып. 10, с. 177—181; 7. Колосова М. О. Производные акридина, содержащие алкилирующие группировки.—Химия гетероциклических соединений, 1966, № 6, с. 943; 8. Машковский М. Д. Лекарственные средства, В 2-х т.—М.: Медицина, 1977.—Т. 1—560 с., т. 2—623 с.; 9. Прозоровский В. Б., Прозоровская М. Г. Табличный метод определения LD₅₀ с низкой биологической активностью.—Фармакология и токсикология, 1980, т. 43, № 6, с. 733—735; 10. Салямон Л. С. В кн.: Фармакология патологических процессов.—М.: Медицина, 1951, с. 15—69; 11. Сухомлинов О. К., Шаха Д. К., Сичова З. Г. та ін. Акридин—основа для конструювання лікарських засобів.—Фармац. журн., 1984, № 1, с. 29—34;
12. Albert A. B. The Ahridines 1 st. ed.—London: E. Arnold, 1951.—368 p.;
13. Albert A. B. The Ahridines—2nd ed.—London: E. Arnold, 1966.—604 p.; 14. Acheson R. M. Ahridines—1st ed.—New-York: Interscience Publ., 1956.—409 p.; 15. Acheson R. M. Ahridines—2nd ed.—New-York: Interscience Publ., 1973.—876 p.; 16. Neuwert M. Organisch-Chemische Arzneimittel und ihre Synonyme. Berlin: Acad. Verl., 1967.—1231 S.; 17. Pat. 3835139 (USA). N-sechsstituted acridan carboxylic acid and derivatives (suntex USA) tns.—Опубл. в РЖ хим. 1975, 120248. П.

Надійшла в редакцію 19.11.83.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 9-HYDRAZONOACRIDINS

A. A. MARTYNOVSKY, L. A. SHTOIKO, I. A. MAZUR, V. V. DUNAYEV,
V. R. STETS, E. N. LUSHCHINSKAYA
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

Several hydrazones were for the first time synthesized by means of interaction of 9-hydrazinoacridine with corresponding aldehydes in alcohol.

The authors investigated their antimicrobial, antifungal, antiinflammatory, analgetic, antihypoxic activity as well as on the duration of hexenal sleep.

Some regularities of the «structure-action» relationship are discussed.

**ФЛУОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ПРЕПАРАТАХ
«БУТАКВЕРТИН» І «ФЛАВОТИН»**

A. I. ВОЛКОВА, T. A. ВАСИЛЬЧУК, H. P. МАКСЮТИНА, O. M. ГРИЦЕНКО
Ін-т колоїдної хімії та хімії води АН УРСР, Київ, держ. ін-т удоокон. лікарів

Кверцетин (3, 5, 7, 3', 4'-пентаоксифлавон) є одним з найпоширеніших представників поліоксифлавонів. Він являє собою дуже слабку багатоосновну кислоту, яка в кислих розчинах протонується, а в лужних — дисоціє по фенольних групах.

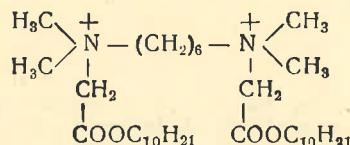
Кверцетин утворює забарвлені флуоресціюочі комплексні сполуки з багатьма елементами. Реакції комплексоутворення кверцетину широко використовуються в аналітичній хімії для фотометричного і флуориметричного визначення ряду елементів. Поряд з цим він має біологічно активні властивості і використовується в медицині в різних лікарських формах.

Для визначення кверцетину в різних лікарських формах запропоновано ряд методів: об'ємні (1); спектрофотометричні, що ґрунтуються на вимірюванні оптичної густини розчинів кверцетину в різних органічних розчинниках — диметилформаміді (λ 377,5 нм) (3,6), етиловому спирті (λ 372 нм) (5), а також метод, який полягає в поєднанні флуороденситометрії з тонкошаровою хроматографією (2). Останнім часом запропоновано спектрофотометричну методику визначення кверцетину у вигляді його протонової форми в 51,3—51,5% розчині сірчаної кислоти (10) і флуориметричний метод визначення кверцетину при 77° К в лікарських формах — рутині й аскорутині (4).

Всі вищеперелічені методи дають можливість виконати кількісне визначення кверцетину в різних лікарських формах. Однак деякі з них складні за виконанням, вимагають значної затрати часу, в ряді методів використовуються токсичні органічні розчинники, такі, як диметилформамід і метиловий спирт. Метод визначення кверцетину у вигляді протонової форми простий у виконанні і може бути використаний для контролю лікарських форм (10). Але висока концентрація сірчаної кислоти (51,3—51,5%) і необхідність точного її додержання в інтервалі деяких часток процента може обмежити застосування цього методу на практиці.

Останнім часом в аналітичній хімії важливого значення набувають процеси комплексоутворення за участю поверхнево активних речовин (ПАР) різної природи. Іоногенні ПАР внаслідок електростатичної взаємодії з протилежно зарядженими іонами можуть утворювати комплексні сполуки типу іонних асоціатів. Ці сполуки завдяки гідрофобним властивостям легко солюбілізуються міцелами ПАР, в результаті чого значно підвищуються їх оптичні характеристики.

У даній роботі зроблено спробу створення простого високочутливого флуориметричного методу визначення кверцетину у вигляді його сполуки з катіонною ПАР — бісчетвертиною амонієвою основою — етонієм. Етоній



утворює з кверцетином в інтервалі pH 6,5—8,0 важкорозчинний іонний асоціат, який солюбілізується міцелами етонію, внаслідок чого з'являється жовто-оранжева флуоресценція з $\lambda_{\text{макс.}} 540$ нм.

Кверцетин — H_5R у водних розчинах залежно від кислотності може існувати у вигляді протонової та дисоційованої форми. В умовах утворення флуоресціюочі сполуки з етонієм кверцетин існує у вигляді однозарядної форми — H_4R^- , яка внаслідок електростатичної взаємодії з катіонною ПАР бере участь в утворенні іонного асоціату.

Встановлено, що співвідношення компонентів в утворюваній сполуці дорівнює 1:1. Літературні дані дозволяють припустити, що утворення асоціату з кверцетином найімовірніше відбуватиметься в положенні 3, тому що внаслідок заміщення π-електронної густини на піроновий і карбонільний кисень дисоціація OH-групи в положенні 3 відбуватиметься в першу чергу (9).

Мета нашого дослідження полягала у розробці флуориметричного методу визначення кверцетину в лікарських формах «Бутаквертин» і «Флавотин» («Квертин») (7,8). Попередніми дослідами було встановлено, що складові частини цих препаратів — бутадіон, пектин, цукор, глюкоза в міцелярних розчинах етонію не мають флуоресценції.

Методика визначення кверцетину в гранулах «Бутаквертин» і «Флавотин»

Точну наважку розтертих гранул вміщують у колбу місткістю 50 мл, додають 20 мл етанолу і нагрівають при перемішуванні на водяному огрівнику при температурі 70—80°C на протязі 10—15 хв. Після охолодження і відстоювання розчин фільтрують у мірну колбу місткістю 100 мл і доводять об'єм колби до мітки етанолом.

Для визначення кверцетину 2,0 мл розчину вміщують в мірну колбу місткістю 50 мл, додають 5 мл 1.10⁻²M водного розчину етонію і доводять до мітки ацетатно-аміачним буферним розчином з pH 7,5. Інтенсивність флуоресценції вимірюють на спектрографі ІСП-51 з фотоелектричною приставкою ФЕП-1 при збудженні світлом з довжиною хвилі 436 нм та випромінюванні — 540 нм.

Для вимірювання інтенсивності флуоресценції можна використати також флуориметри різних типів, зокрема флуориметр ЕФ-3М з застосуванням перехресних світлофільтрів.

Вміст кверцетину у гранулах знаходять за допомогою калібрувального графіка, побудованого для кверцетину-стандарту в аналогічних умовах. Для цього 0,0338 г кверцетину-стандарту розчиняють в етанолі в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять об'єм колби до мітки етанолом.

Для побудови калібрувального графіка в мірні колбі місткістю 50 мл вносять відповідно 0,4, 0,8, 1,2, 1,6, 2,0 мл стандартного розчину кверцетину, вміщують по 5 мл 1.10⁻²M водного розчину етонію і доводять до мітки ацетатно-аміачним буферним розчином з pH 7,5. Інтенсивність флуоресценції вимірюють, як зазначено вище. Вміст кверцетину, %, розраховують за формулою

$$X = \frac{C \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot 100}{a \cdot V_3}, \text{де}$$

C — кількість кверцетину, знайдена за допомогою калібрувального графіка, г/мл,

*V*₁ — об'єм розчину для аналізу, мл,

*V*₂ — об'єм розчину всієї проби, мл,

*V*₃ — аліквота, мл,

a — наважка, г.

Результати кількісного визначення кверцетину в гранулах «Бутаквертин» і «Флавотин» наведено в таблиці.

Результати кількісного визначення кверцетину в гранулах «Бутаквертин» і «Флавотин»

Препарат	Наважка *, г	Знайдено кверцетину \bar{X} , %	d	$\frac{\sigma}{\bar{X}}$	$I_{0,95}$	A
Бутаквертин	0,1430	8,23	0,037	0,017	0,047	±0,57
	0,1057	8,13	0,100	0,019	0,053	±0,65
	0,1523	8,21	0,081	0,036	0,016	±0,19
	0,1140	8,00	0,072	0,032	0,014	±0,18
	0,1605	8,29	0,109	0,049	0,022	±0,27
Флавотин	0,1169	3,93	0,042	0,019	0,053	±1,30
	0,1238	4,03	0,063	0,028	0,078	±1,93
	0,1536	4,07	0,074	0,033	0,092	±2,26
	0,1653	3,94	0,061	0,027	0,075	±1,90
	0,1194	4,06	0,106	0,047	0,130	±3,20

* Для кожної наважки було проведено п'ять паралельних визначень.

Висновки

1. Розроблено флуориметричний метод кількісного визначення кверцетину у вигляді його іонного асоціату з катіонною поверхнево активною речовиною етонієм в лікарських препаратах «Бутаквертин» і «Флавотин».

2. Флуоресціюючий іонний асоціат кверцетину з етонієм утворюється в області pH 6,5—8,0 при співвідношенні компонентів 1:1.

3. Інтенсивність флуоресценції вимірюють при збудженні світлом з довжиною хвилі 436 нм та випромінюванні 540 нм.

1. Беліков В. В., Шрайбер М. С. Об'ємний комплексометричний метод кількісного визначення кверцетину.—Фармац. журн., 1967, № 1, с. 30—36; 2. Георгієвський В. П., Рибакенко А. І. Флуороденситометричне визначення лікуразиду та кверцетину у препараті «Флакарбін».—Там же, 1974, № 4, с. 51—53; 3. Есмат Ель Сайед Зейн Ель Дін, Пилищенко Ю. Ф., Баланда П. П. Кількісне визначення бутадіону і кверцетину в таблетках «Бутаквертин».—Там же, 1981, № 6, с. 63—65; 4. Зельцер Л. Е., Талипов Ш. Т., Морозова Л. А. Исследования и аналитическое определение люминесценции поликсифлавонов.—Журн. анализ химии, 1981, 36, № 8, с. 1477—1482; 5. Когет Т. О., Кацан Ф. Е., Митченко Ф. А. та ін. Кількісне визначення бутадіону і кверцетину в гранулах «Бутаквертин».—Фармац. журн., 1979, № 4, с. 40—43; 6. Когет Т. О. Кількісне визначення кверцетину в деяких лікарських формах.—Там же, 1970, № 3, с. 79—81; 7. Максютина Н. П., Каміна В. К., Городинська В. Я. и др. Исследование препарата «Флавотин».—В кн.: Тез. докл. III съезда фармацевтов Української СРР: Харків, 1979, с. 295; 8. Липкан Г. И., Максютина Н. П., Кацан Ф. Е. и др. Исследование комбинированного препарата «Бутаквертин».—Там же, с. 296—297; 9. Невская Е. М., Назаренко В. А. Оксифлавоны как аналитические реагенты.—Там же, 1972, 27, № 9, с. 1699—1713; 10. Рыбаченко А. И., Георгієвський В. П., Пшотровська А. Т. и др. А. С. № 892277. Способ количественного определения 3,5,7,3',4'-пента-ОН-флавона.—Опубл. в Б. И. 1981, № 47.

Надійшла в редакцію 23.09.83.

FLUORIMETRIC DETERMINATION OF QUERCETIN IN THE DRUGS «BUTAQUERTIN» AND «FLAVOTIN»

A. I. VOLKOVA, T. A. VASILCHUK, N. P. MAKSIUTINA, E. N. GRITSENKO
Institute of Colloid Chemistry and Chemistry of Water, Acad. Sci.
UkrSSR; Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

With the purpose of determination of quercetin in the drug forms «Butaquerthin» and «Flavotin» the authors recommend the fluorimetric method. The method is based on the reaction of formation of ionic associate of quercetin with ethonium.

The hardly soluble ionic associate of quercetin at the pH 6.5—8.0 range is solubilized by ethonium micelle. This results in appearance of yellow-orange fluorescence with $\lambda_{\text{max}}=540$ nm. The fluorescence intensity was proportional to the content of quercetin in drugs.

УДК [615.281].074:651:543:545

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВОЛЬТАРЕНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

А. Ф. ФАРТУШНИЙ, Е. Б. МУЖАНОВСЬКИЙ, А. І. СЕДОВ, Е. Б. КВАСОВ,
С. Г. БЕЙКІН, В. І. МАТВІЄНКО
Донецьке обл. бюро судово-мед. експертизи

Вольтарен при передозуванні викликає отруєння (іноді смертельні). Незважаючи на це, методи судовохімічного дослідження препарату не опрацьовані. Ми поставили собі за мету розробити метод виділення, ідентифікації та визначення вольтарену при дослідженні біологічного матеріалу.

Експериментальна частина

Дані про розчинність препарату в літературі не описані. Тому ми спочатку вивчали розчинність вольтарену та його кислотної форми. Для цього до 100 мг вольтарену або його кислотної форми додавали відповідний розчинник до одержання насиченого розчину. Середні арифметичні результати з трьох паралельних дослідів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1
Розчинність вольтарену та його кислотної форми

Назва розчинника	Розчинність	
	вольтарену	кислотної форми
Вода	1 : 20	1 : 4000
Метанол	1 : 30	1 : 50
Етанол	1 : 30	1 : 50
Хлороформ	1 : 5000	1 : 10
Ефір	1 : 3000	1 : 15
Бензол	1 : 6000	1 : 2500

З даних, наведених в табл. 1, видно, що кращими розчинниками вольтарену є метанол, етанол 96° і вода, а кращими розчинниками його кислотної форми — хлороформ, ефір, метанол і етанол 96°. Виходячи з цього, ми досліджували вольтарен у трупному матеріалі за методами В. П. Крамаренка, А. А. Васильєвої, Стас-Ото, а також за розробленим нами методом.

До 100 г подрібненої печінки додавали 20 мг вольтарену. Через добу проводили дослідження за тим або іншим методом. Техніка виконання перших трьох методів була така ж, як при аналізі іпразиду (1). При цьому вольтарен був присутній лише в кислих витяжках. За запропонованим нами методом вольтарен ізолявали з гомогенізованого з піском об'єкта 5-разовою кількістю етанолу 96°. Витяжку очищали за допомогою колонкової хроматографії з наступним екстрагуванням хлороформом. Кількість виділеного вольтарену в одержаних витяжках визначали фотоколориметричним методом. До залишку після випарювання хлороформової витяжки додавали 4 мл 5% розчину періодату натрію в 75% розчині сірчаної кислоти. Суміш перемішували. Через 15 хв. вимірювали оптичну густину забарвлених у фіолетовий колір розчинів на фотоелектроколориметрі ФЕК-Зал, використовуючи при цьому зелений світлофільтр з ефективною довжиною хвилі 550 нм і кювету 5 мм. Як розчин порівняння було взято розчин реагенту.

Світловибрання забарвлених розчинів підпорядковується закону Бугера—Ламберта—Бера в межах концентрацій 0,01—0,5 мг. Калібрувальний графік будували в межах 0,01—0,1 мг.

Результати виділення вольтарену, одержані за чотирма методами, наведено в таблиці 2.

Таблиця 2
Визначення вольтарену в печінці трупа

Додано вольтарену, мг	Знайдено вольтарену, %			
	за методом В. П. Крамаренка	за методом А. А. Васильєвої	за методом Стас-Ото	за запропонованим методом
20	22,3	10,5	13,8	80,5
20	21,6	10,8	15,2	81,2
20	22,2	12,6	16,3	82,3
20	23,5	12,2	16,4	82,7

Метрологічні характеристики

\bar{X}	22,3	11,5	15,4	81,7
σ	1,1	1,03	1,1	1,28
$\sigma_{\bar{X}}$	0,55	0,51	0,55	0,64
$I_{0,95}$	1,75	1,62	1,75	2,03
$A \pm$	7,7	14,0	11,3	2,5

З даних, наведених в табл. 2, видно, що з перевірених нами загальних методів найефективнішим для виділення вольтарену є метод В. П. Крамаренка (22,3%). Значно більший вихід вольтарену одержано за методом, запропонованим нами (81,7%).

У результаті проведених дослідів опрацьовано нижченаведену методику виділення вольтарену з біологічного матеріалу.

50 г об'єкта дослідження (шлунок, тонкий кишечник, печінка або нирка) подрібнюють ножицями, а потім розтирають з 50 г піску у ступці до утворення кашеподібної маси. Суміш переносять у склянку місткістю 500 мл, заливають 250 мл етанолу 96° і залишають на 15 хв. при частому помішуванні скляною паличкою. Тверду частину суміші відокремлюють від рідини центрифугуванням, знову змішують з 50 мл етанолу і центрифугують. Центрифугати об'єднують і випарюють у фарфоровій чашці на гарячому водяному огрівнику (80 °C) до густоти сиропу. Сиропоподібну витяжку ділять на дві частини і наносять на шар крохмалю у двох колонках (2,5×15 см), що з'єднані з водостврумними насосами. Перед заповненням колонок крохмаль витримують у воді 24 год. Висота шару крохмалю 8 см. Елюювання проводять сумішшю рівних об'ємів етанолу 96° і 1% розчину сірчаної кислоти. Швидкість елюювання — 30 крапель рідини за хвилину. Вольтарен переходить у першу фракцію елюату (50—60 мл), баластні речовини виходять значно пізніше. При достатній кількості вольтарену (2 мкг в 1 краплі елюату) процес елюювання можна контролювати за допомогою реакції з концентрованою нітратною кислотою (рожеве або фіолетове забарвлення). Одержані перші фракції елюатів з обох колонок об'єднують і збовтують з хлороформом (4 рази по 25 мл). Хлороформові фракції доводять хлороформом до об'єму 100 мл і досліджують.

Наявність вольтарену у витяжках доводять на підставі позитивних результатів нижченаведеного дослідження. 50 мл витяжки випарюють при кімнатній температурі до об'єму 1 мл.

1. До залишку після випарювання краплі сконцентрованої витяжки додають краплю концентрованої нітратної кислоти. При наявності вольтарену виникає фіолетове забарвлення.

2. До такого ж залишку додають 2 мл концентрованої сірчаної кислоти і 2 краплі пергідролу. При наявності вольтарену виникає фіолетово-синє забарвлення.

3. Залишок після випарювання краплі сконцентрованої витяжки розчиняють у краплі 0,1 н. розчину соляної кислоти і додають краплю реактиву Драгендорфа, який приготовляють згідно з прописом М. Д. Швайкової (2). При наявності вольтарену під мікроскопом спостерігаються кристали у вигляді голок.

4. Краплю сконцентрованої витяжки наносять на стартову ліпію пластинки силуфол. Поряд наносять свідок — краплю 0,1% спиртового розчину вольтарену і хроматографують в системі бензол — ізопропіловий спирт (9:1). Довжина шляху розчинника — 10 см. Проявник — 1% розчин біхромату калію в 40% розчині сірчаної кислоти. При наявності вольтарену виникає фіолетова пляма з величиною R_f 0,6.

Для кількісного визначення вольтарену у витяжках 50 мл хлороформової витяжки випарюють у фарфоровій чашці. До залишку додають 4 мл 5% розчину перидату натрію в 75% розчині сірчаної кислоти і продовжують дослідження, як зазначено вище.

При дослідженні крові або сечі 10 мл об'єкта змішують з 50 мл етанолу 96°. Через 15 хв. осад білкових речовин відокремлюють фільтруванням. Фільтрат досліджують, як спиртову витяжку з твердих об'єктів.

Межа ідентифікації вольтарену — 0,3 мг, а межа кількісного визначення — 0,5 мг зазначененої речовини, доданої до 100 г об'єкта і виділеної згідно із запропонованим нами методом.

В и с п о в к и

1. Встановлено, що з трупного матеріалу вольтарен можна виділити методами В. П. Крамаренка, Стас-Ото і А. А. Васильєвої. Оптимальним з них є перший.

2. Велика кількість вольтарену виділяється за допомогою запропонованого нами методу (більше 80%), який ґрунтуються на ізолюванні цієї речовини з об'єктів за допомогою етанолу 96°. Межа визначення вольтарену в біологічному матеріалі — 0,5 мг в 100 г об'єкта.

1. Фартушний А. Ф., Михайлівський Я. А., Кузьменко Е. Д. Ідентифікація та визначення іпразиду у трупному матеріалі.—Фармац. журн., 1975, № 4, с. 58—60.
2. Швайкова М. Д. Токсикологическая химия.—М.: Медицина, 1975, с. 166.

Надійшла в редакцію 02.09.83.

IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF VOLTAREN IN BIOLOGICAL MATERIAL

A. F. FARTUSHNY, E. B. MUZHANOVSKY, A. I. SEDOV, E. V. KVASOV,
S. G. BEIKIN, V. I. MATVIYENKO
Donetsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination

SUMMARY

The authors developed and described in detail a method of isolation, detection and determination of voltaren in biological material. Extraction was realized by means of ethanol 96%; identification was realized by means of the reaction with nitric acid, perhydrol, Dragendorf's reagent and thin-layer chromatography.

Quantitative determinations were realized by means of colorimetric method on the basis of reaction with sodium periodate. Limits of detection and determination were 0.5 mg of voltaren in 100 g of object.

УДК 615.454.14

РОЛЬ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ В ДОСТУПНОСТІ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЇХ СОРБЦІЙНІЙ ВЗАЄМОДІЇ В КОМБІНОВАНИХ МАЗЯХ

I. O. МУРАВІЙОВ, Н. Ф. КОНОНІХІНА
П'ятигор. фармац. ін-т

Різноманітні технологічні процеси у виробництві ліків не завжди рівнозначні щодо їх впливу на доступність препаратів. У мазях, зокрема, вибір технологічних рішень визначає характер численних взаємодій їх компонентів (3—5). Наявність в одному пропису кількох препаратів дозволяє припустити їх фізичні взаємодії, особливо якщо мазі включають нерозчинну фазу. Будь-яка тверда речовина, що має поверхню, потенціально є адсорбентом (1) і може знижувати або повністю знімати виведення супутніх ій лікарських речовин залежно від різних поєднань.

Досліджувалися мазі, до складу яких входив водорозчинний препарат (етакридину лактат, натрію тетраборат, новокайн) і один із «сорбуючих» компонентів (глина біла, окис цинку, тальк, вісмуту субнітрат, крохмаль). Як основи було використано вуглеводневі (вазелін, сплав парафіну та вазелінового масла), жирові (жир свинячий, сплав спермацету і соняшникової олії) та емульсійні (консистентна емульсія з емульгатором Т-2, основа з емульгатором № 1).

Являло інтерес знайти технологічні рішення, які за умови пригнічення сорбційної взаємодії препаратів не знімали б активності найнерозчиннішого з них і забезпечували доступність супутнього йому препарату. Порівнянню піддавали проби, виготовлені за різними схемами.

Перша серія відповідала фармакопейним рекомендаціям, коли нерозчинний препарат диспергувався частиною основи (I). У другому випадку нерозчинний препарат диспергувався при прямому контактуванні з водним розчином супутнього йому препарату (II). У третьій групі для первинного контактування з нерозчинною фазою використовувався гліцерин, потім, як у попередньому випадку, частина основи (III). Кількість водної фази відповідала характеру розчинності препарату. Обидва препарати брали у рівних співвідношеннях.

Для оцінки ступеня сорбції водорозчинного препарату нерозчин-

Ступінь сорбції водорозчинних препаратів суспензійної фази в колбікованих мазях, %

Суспензійна фаза	Статистичний показник	I			II			III		
		в	ж	е	в	ж	е	в	ж	е
Е та кри дину лакаг										
Глина біла	\bar{X}	99,75	35,62	31,51	99,79	99,79	99,80	99,93	85,12	51,10
	σ	0,13	0,15	0,40	0,48	0,48	0,068	0,063	0,16	0,053
	$\sigma \bar{X}$	0,82	0,17	0,19	0,14	0,16	0,018	0,056	0,091	0,10
	$I_{0,95}$	0,21	0,44	0,50	0,37	0,43	0,48	0,15	0,13	0,26
	A	0,21	0,23	1,57	0,36	0,43	0,47	0,15	0,16	0,52
Цинку окис	\bar{X}	12,03	73,95	68,04	99,87	99,87	99,63	49,71	96,13	95,22
	σ	0,031	0,067	0,47	0,69	0,26	0,46	0,68	0,85	0,69
	$\sigma \bar{X}$	0,039	0,12	0,97	0,12	0,072	0,095	0,12	0,13	0,43
	$I_{0,95}$	0,101	0,30	0,25	0,30	0,18	0,025	0,29	0,33	1,099
	A	0,84	0,40	0,36	0,30	0,18	0,24	0,58	0,34	1,03
Тальк	\bar{X}	23,44	23,10	19,22	90,05	90,87	90,88	49,78	23,06	43,31
	σ	0,18	0,021	0,01	0,32	0,046	0,28	0,22	0,042	0,13
	$\sigma \bar{X}$	0,059	0,46	0,047	0,81	0,096	0,24	0,21	0,092	0,16
	$I_{0,95}$	0,15	1,18	0,12	2,08	0,25	0,61	0,54	0,24	0,41
	A	0,65	0,41	0,62	0,02	0,27	0,66	1,06	1,02	0,95
Крохмаль	\bar{X}	55,81	36,12	32,11	77,99	75,05	75,72	77,99	43,99	54,23
	σ	0,14	0,12	0,10	0,047	0,06	0,064	0,67	0,02	0,10
	$\sigma \bar{X}$	0,17	0,16	0,14	0,098	0,11	0,11	0,12	0,06	0,16
	$I_{0,95}$	0,33	0,40	0,36	0,25	0,28	0,29	0,30	0,16	0,40
	A	0,58	1,11	1,12	0,32	0,36	0,38	0,38	0,37	0,73
Н а т р і ю т е т раб о р а т										
Глина біла	\bar{X}	10,06	9,85	5,22	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
	σ	0,012	0,01	0,003	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	$\sigma \bar{X}$	0,051	0,04	0,011	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	$I_{0,95}$	0,13	0,10	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	A	1,29	1,02	0,64	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Суспензійна фаза	Статистичний показник	I			II			III		
		в	ж	е	в	ж	е	в	ж	е
Цинку окис	\bar{X}	75,91	78,98	51,73	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
	σ	0,51	0,54	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	$\sigma \bar{X}$	0,32	0,33	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	$I_{0,95}$	0,82	0,84	0,41	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	A	1,08	1,07	0,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Тальк	\bar{X}	4,07	2,97	1,19	18,07	19,28	18,43	10,74	14,33	9,49
	σ	0,006	0,011	0,003	0,006	0,015	0,010	0,015	0,004	0,009
	$\sigma \bar{X}$	0,035	0,014	0,005	0,035	0,054	0,045	0,054	0,028	0,041
	$I_{0,95}$	0,08	0,04	0,013	0,089	0,138	0,115	0,138	0,072	0,105
	A	1,94	1,34	1,09	0,49	0,71	0,63	1,29	0,50	1,10
Вісмуту суфнітрат	\bar{X}	91,33	83,72	4,99	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	98,09
	σ	1,30	0,70	0,004	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,49
	$\sigma \bar{X}$	0,51	0,37	0,028	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,99
	$I_{0,95}$	1,31	0,95	0,072	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,54
	A	0,01	1,13	1,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26
Крохмаль	\bar{X}	8,25	7,34	4,96	52,16	53,58	49,16	21,19	29,12	48,18
	σ	0,001	0,009	0,003	0,50	0,22	0,01	0,003	0,002	0,04
	$\sigma \bar{X}$	0,016	0,041	0,005	0,32	0,209	0,14	0,078	0,02	0,28
	$I_{0,95}$	0,04	0,105	0,013	0,82	0,53	0,36	0,20	0,05	0,72
	A	0,48	1,43	0,26	1,58	0,98	0,73	0,94	0,17	1,49
Н о в о к а і н										
Глина біла	\bar{X}	31,28	49,11	48,80	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	35,54
	σ	0,008	0,011	0,007	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	38,26
	$\sigma \bar{X}$	0,040	0,045	0,037	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,018
	$I_{0,95}$	0,10	0,12	0,095	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,042
	A	0,32	0,24	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11
										0,27

Суспензійна фаза	Статистичний показник	I			II			III		
		в	жк	е	в	жк	е	в	жк	е
Цинку окис	\bar{X}	95,61	9,90	10,12	100,00	100,00	100,00	88,80	5,52	9,08
	σ	1,05	0,008	0,007	0,00	0,00	0,00	0,018	0,0004	0,008
	σ	0,45	0,04	0,036	0,00	0,00	0,00	0,06	0,0028	0,04
	$I_{0,95}$	1,16	0,100	0,090	0,00	0,00	0,00	0,15	0,007	0,10
	A	0,011	1,030	0,88	0,00	0,00	0,00	0,17	0,13	1,10
Тальк	\bar{X}				50,94	51,82	50,16			
	σ				0,24	0,006	0,066			
	σ				0,22	0,035	0,114			
	$I_{0,95}$				0,57	0,089	0,29			
	A				1,12	0,001	0,54			
Вісмуту субнітрат	\bar{X}				50,55	49,19	51,28			
	σ				0,18	0,12	0,20			
	σ				0,19	0,16	0,20			
	$I_{0,95}$				0,48	0,39	0,51			
	A				0,95	0,79	0,99			
Крохмаль	\bar{X}				49,90	49,00	49,34			
	σ				0,12	0,098	0,055			
	σ				0,16	0,14	0,105			
	$I_{0,95}$				0,39	0,35	0,27			
	A				0,78	0,71	0,55			

При метка. У випадку вісмуту субнітрату адсорбції немає.

Умовні позначення: в — вуглеводневі, ж — жирові, е — емульсійні основи.

ну фазу визначали шляхом фільтрації, у фільтраті проводили кількісні визначення речовин, що не сорбувалися. За різницею між вихідною кількістю і кількістю препарату в розчині робили висновок про ступінь його взаємодії з нерозчинною фазою (див. табл.).

Для всіх досліджуваних поєдань методом мікроскопії (2) встановлено, що при обробці нерозчинної фази по фармакопейних рекомендаціях втрачається її доступність. Візволення ж водорозчинних препаратів у більшості випадків максимальне. Етакридину лактат у поєданні з вуглеводневими основами сорбується лише на 12,08%, тальком — на 23,44%; сорбція натрію тетраборату глиною білою, тальком, крохмалем не перевищує 10%, новокайну — глиною білою на 31,28%. Близькі за значенням результати одержано для жирових основ. Ще вищі результати одержано при використанні емульсійних основ. Особливо характерно це проявилось у випадку натрію тетраборату — з більшістю нерозчинних препаратів його сорбція становила всього 1—5%.

У випадку прямого контактування обох препаратів у присутності водного середовища у протилежність першому варіанту набувають доступності нерозчинні препарати, але значно знижується візволення водорозчинних. Практично повністю сорбуються всі три препарати глиною білою і окисом цинку, етакридину лактат — тальком і крохмалем, натрію тетраборат — вісмуту субнітратом. З цієї серії можуть бути рекомендовані до використання такі сполучки, як етакридину лактат з вісмуту субнітратом (0,00% сорбції), натрію тетраборат з тальком і крохмалем (20,50% сорбції), новокайн з тальком, вісмуту субнітратом і крохмалем (блізько 50% сорбції).

Включення у склад мазевих композицій гліцерину також дає можливість для деяких поєдань виявити оптимальне рішення — одночасно з забезпеченням доступності твердої фази зберігається і доступність водорозчинного препарату. Так, для етакридину лактату можуть бути відібрані поєдання з окисом цинку, тальком, вісмуту субнітратом на вуглеводневих основах, з тальком, вісмуту субнітратом і крохмалем на жирових і емульсійних основах. У натрію тетраборату можна виділити поєдання з тальком і крохмалем на всіх основах (приблизно 10—50% сорбції). Для новокайну і у випадку використання гліцерину не можуть бути рекомендовані вуглеводні основи. Жирові та емульсійні основи у цьому випадку забезпечують задовільні результати (блізько 5—40% сорбції).

Для новокайну у поєданні з тальком, вісмуту субнітратом і крохмалем дослідження за I і III варіантами виготовлення не проводились, оскільки пряме контактування у водному середовищі обох фаз показало доцільність використання цього прийому (сорбція близько 50%).

Одержані результати потверджують необхідність диференційованого підходу при виборі технологічних рішень в кожному конкретному випадку.

Висновки

1. Виготовлення мазей шляхом диспергування нерозчинних препаратів частиною основи сприяє втрачанню їх доступності.
2. Забезпечення доступності нерозчинної фази шляхом прямого контактування з водними розчинами супутніх препаратів значно знижує доступність останніх.
3. Включення у склад мазей гліцерину для первинного контактування з твердою фазою в ряді випадків забезпечує доступність твердої фази і максимально зберігає доступність водорозчинного препарату.

1. Кельцев Н. В. Основы адсорбционной техники.— М.: Химия, 1975.— 511 с.
2. Муравьев И. А., Кононихина Н. Ф. Определение доступности нерастворимых лекарственных веществ в мазях-сусpenзиях.— Фармация, 1977, № 4, с. 19—22; 3. Муравьев И. О., Кононихина Н. Ф. Про взаимовлияние нерозчинных лікарських препаратів і контактуючих середовищ в мазях-сусpenзиях.— Фармац. журн., 1978, № 5, с. 61—64;
4. Муравьев И. А., Кононихина Н. Ф. Роль вспомогательных веществ в механизме

доступности нерастворимых лекарственных препаратов в мазях-сuspензиях.—Фармация, 1980, № 4, с. 13—18; 5. Муравьев И. О., Кононихина Н. Ф. Фізико-хімічні аспекти звільнення водорозчинних препаратів з гідрофобних мазевих основ.—Фармац. журн., 1980, № 2, с. 57—60.

Надійшла в редакцію 01.07.83.

ROLE OF THE TECHNOLOGICAL PROCESS IN THE ACCESSIBILITY OF PREPARATIONS IN THEIR SORPTIONAL INTERACTION IN COMBINED OINTMENTS

I. A. MURAVYOV, N. F. KONONIKHINA
Piatigorsk Pharmaceutic Institute

SUMMARY

A study is presented of the interaction of water-soluble and non-soluble preparations in combined ointments. The authors show the ways of suppression of the sorption process ensuring a maximum accessibility of both phases.

УДК 615.457:615.07.014.4

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПЛІВОК ДЛЯ ОЧЕЙ З ПОЛІФЕНОЛЬНОЮ СПОЛУКОЮ

О. В. МАЗУЛІН, В. М. ГРЕЦЬКИЙ, Г. М. ЛІПКАН, Г. Л. ХРОМОВ
І Моск. мед. ін-т ім. І. М. Сєченова

Створення нових високоефективних лікарських форм для офтальмологічної практики є актуальною проблемою, оскільки існуючі лікарські форми для лікування поранень та запалень очного яблука, кон'юнктиви та повік не можуть повністю задоволити потребу охорони здоров'я. Так, антибіотики та сульфаниламідні препарати не виявляють загоюючої дії на рану, крім того, у багатьох випадках вони мало-ефективні, а іноді і токсичні (3, 5, 7, 8); кортикоステроїди викликають явища привикання і лікарської залежності (4, 9, 13).

Місцево введені у вигляді крапель та мазі лікарські сполуки через слізотечію знаходяться в кон'юнктивальному мішку обмежений час і тільки невелика їх частина просочується в очі яблуко через епітеліальний бар'єр рогівки. Разом з тим, за даними деяких офтальмологів, лікарські речовини, що застосовуються у вигляді мазі, погано просочуються всередину очної рідини, а мазева основа затримує загоювання відкритих ран (10, 14, 15). Важливо і те, що терапевтично активна концентрація лікарських речовин, які застосовуються у вигляді крапель, діє протягом 20 хв., а у вигляді мазі — 30 хв. (4), що вимагає частого повторного їх застосування. Тому одним з основних завдань при створенні лікарських форм для офтальмології є пролонгування дії лікарських речовин шляхом збільшення часу їх контакту з поверхнею ока, введення в їх склад поверхнево активних речовин для зменшення опору епітелію проникнню лікарських речовин.

Найраціональніше співвідношення цих умов досягається шляхом застосування лікарських речовин у вигляді очних лікарських плівок (ОЛП), виготовлених з застосуванням біорозчинного сополімеру, який являє собою продукт взаємодії акриламіду (60%), вінілпіролідону (20%), етилакрилату (20%).

ОЛП на основі цього сополімеру дає можливість створювати терапевтичні концентрації лікарських речовин у кон'юнктивальній порожнині протягом 24—48 год., ефект їх дії досягається порівняно швидко і добре виявлений.

При застосуванні ОЛП, як правило, не спостерігається подразливої дії, хоч за ступенем проникнення лікарських речовин всередину очної рідини ОЛП наближаються до підкон'юнктивних ін'екцій, неприємних для хворого (6). Гістологічні дослідження тканин очей підтверджують відсутність відхилень від норми при тривалому застосуванні

ОЛП (3, 4). Останні значною мірою запобігають ймовірності випадкового внесення інфекції в око і особливо небезпечного повторного інфекування (4), їх стерилізація проводиться швидко й ефективно з використанням методу радіаційної стерилізації.

Високоефективну ранозагоювальну та протизапальну дію має за-сіб флавоноїдної природи 3-рамноглікозид-3, 5, 7, 3', 4'-пентаоксифлавон (рутин). До останнього часу відомі рекомендації щодо призначення великих доз таблеток рутину при захворюваннях, що супроводжуються підвищеною проникністю судин ока, крововиливах у сітчатку, капіляротоксикозах, ретикуловаскулітах, травмах, як противірусних ліків тощо (1, 2, 11, 12). У складі настоїв та відварів з рослинної сировини він широко використовується в народній медицині. Але в на-веденіх лікарських формах не завжди вдається добитися терапевтичного ефекту і раціонально використати біологічну дію препарату.

При виробництві ОЛП, крім основного носія (сополімеру), застосовують незначні добавки інших допоміжних речовин, які відіграють роль пластифікаторів, ПАР, прискорюючих проникність, і т. д. Природа і кількості (навіть незначні) істотно впливають на швидкість та повноту вивільнення рутину з ОЛП, якість плівок, точність доз.

Ми поставили собі за мету вивчити вплив допоміжних речовин, які знайшли застосування в офтальмології, на швидкість і повноту вивільнення рутину з ОЛП, що містять 15% твіну 80, гліцерину, гідрофільного олігоефіру (OE-50), поліакриламіду, молекулярна маса 500 000 (ПАА), полівінілпіролідону, молекулярна маса 50 000 (ПВП), полівінілового спирту (ПВС), метилцелюлози (МЦ), натрій-карбоксиметилцелюлози (натрій-КМЦ), оксипропілметилцелюлози (ОПМЦ). Постійна концентрація допоміжних речовин в усіх випадках дозволяла досягти достовірної оцінки впливу на процес діалізу, а також необхідної пластичності.

Експериментальна частина

ОЛП з рутином готовили методом штамповки з висушених при температурі 60 °C протягом 24 год. платівок, одержаних на основі 10% розчину біорозчинного сополімеру. Вони мають овальну форму і такі параметри: довжина 9 мм, ширина 4,5 мм, товщина 0,3–0,35 мм, середня маса 0,015. Концентрація рутину на одну плівку становить 0,0025 г, що за даними попередніх фармакологічних досліджень виявилась досить ефективною. Наважку з п'яти плівок вміщували у спеціальний прилад для мікродіалізу, що імітує проникнення препарату у внутрішньоочну рідину. Систему терmostатували при 37 °C. Як напівпроникну мембрани використовували целофан з площею поверхні 1,53 см², завтовшки 0,03 мм.

Площа напівпроникної мембрани відповідала площині поверхні очного яблука.

Як акцепторну і донорну фази використовували рідину, близьку за складом до слізної (16). Плівки розчиняли в 2 мл штучної слізної рідини, додавали 3 мл 96% етилового спирту. Акцепторна фаза складалася з 5 мл штучної слізної рідини. Проби відбирали через 1, 3, 6, 12, 24 год. і після розведення до 100 мл спектрофотометрично виявляли в них вміст рутину при довжині хвилі 362,5 нм. Контролем були ОЛП, які не містили допоміжних речовин. Криві діалізу побудовано на основі 9-ти визначень концентрацій препарату для кожної точки.

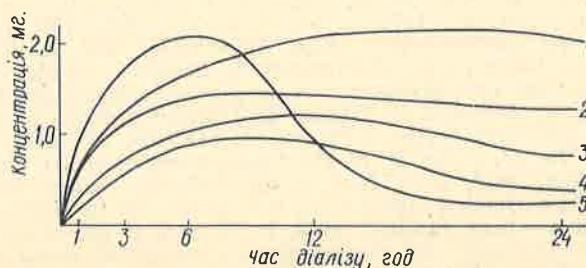


Рис. 1. Залежність швидкості та повноти вивільнення рутину з ОЛП, що містять по 15%:

1 — ОЕ-50, 2 — ПАА, 3 — ПВП, 4 — ПВС, 5 — твіну 80.

Дані діалізу (рис. 1, 2) показують, що допоміжні речовини в ОЛП з рутином далеко не рівнозначні за своєю активністю у вивільненні препарату. Вивільнення рутину прискорюють допоміжні речовини, що є активними ПАР, у той час як інші,

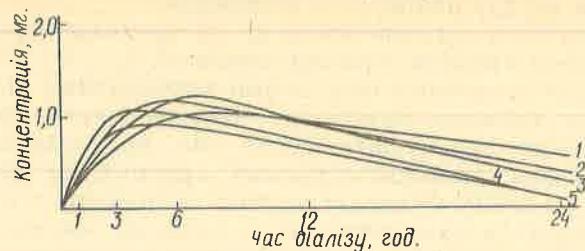


Рис. 2. Залежність швидкості та повноти вивільнення рутину з ОЛП, що містять по 15%:
1 — Na-КМЦ, 2 — ОПМЦ, 3 — гліцерину, 4 — МЦ, 5 — контроль.

що не мають поверхнево активних властивостей, практично не змінюють показників вивільнення рутину з ОЛП. Найбільш перспективною допоміжною речовою в ОЛП з рутином є гідрофільний олігоефір (ОЕ-50), який в кількості 15% від маси ОЛП забезпечує рівномірний розподіл препарату в лікарській формі, необхідну пластичність, а також дозволяє створювати постійну концентрацію протягом 24 год.

Висновки

1. Розроблено технологію одержання очних лікарських плівок з препаратом флавоноїдної природи — 3-рамноглікозил-3, 5, 7, 3', 4'-пентаоксифлавоном (рутином).

2. Застосування гідрофільного олігоефіру (ОЕ-50) у кількості 15% значно збільшує вивільнення препарату з ОЛП. При введенні даної допоміжної речовини діаліз проходить рівномірно протягом 24 год., вивільнення становить 76,47%.

3. Введення твіну 80 сприяє вивільненню препарату в кількості 53,74 % протягом 7—7,5 год., далі діаліз проходить в незначній кількості.

4. При введенні як допоміжних речовин ефірів целюлози, гліцерину, поліакриламіду, полівінілпіролідону та полівінілового спирту не спостерігалося значного збільшення діалізу в порівнянні з контролем.

1. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М.: Медицина, 1968.—1079 с.; 2. Земцова Г. Н., Бандукова В. А. Флавоноиды как лекарственные препараты.—Фармация, 1982, № 3, с. 68—70; 3. Компанцев В. А., Шинкаренко А. А. Получение фармпрепарата рутин из листьев ивы трехтычинковой.—В кн.: Исследования по изысканию лекарственных средств: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф.—Л.: Медицина, 1981.—48 с.; 4. Майчук Ю. Ф., Поздняков В. И., Хромов Г. Л. и др. Глазные лекарственные пленки.—Вестн. офтальмологии, 1974, № 16, с. 73—74; 5. Майчук Ю. Ф. Вирусные заболевания глаз.—М.: Медицина, 1981.—269 с.; 6. Морозов В. И., Яковлев А. А. Справочник по глазным болезням.—М.: Медицина, 1982.—104 с.; 7. Нуритдинов В. А. Субконъюнктивальное введение.—Вестн. офтальмологии, 1979, № 4, с. 44—47;

8. Fontaine M., Christol D. Du bon et du mauvais usage des antibiotiques.—Arch. Ophthal., 1976, v. 36, N 4, p. 353—360; 9. Lavine J. B., Binder P. S., Wickham M. G. Antimicrobials and the Corneal Endothelium.—Ann. Ophthal., 1979, v. 11, N 10, p. 1517—1538; 10. Leibavitz H. M., Prait M. V., Flagstead I. J. et all. Human Conjunctivitis.—II. Treatment. Arch. Ophthal., 1976, v. 94, N 10, p. 1752—1756; 11. Marquardt R. Allgemeine Klinik der Konjunktivitis.—Klin. Augenheilk., 1978, v. 172, N 6, p. 799—806; 12. Murgu L., Dobrescu D., Andronescu S. Cercetari privind biodisponibilitatea la an a ruto Zidului din unele preparate farmaceutice.—Farmacia (RSR), 1978, 26, N 3, 149—154; 13. Oita N., Filipovici C., Hurdue D. Unquent antiviricos si antihemoroidal. Intreprinderea de antibiotice.—Пат. CPP, кл. A 61K9106, № 70147, заявл. 28.01.77. № 89157, оп. 26.11.79; 14. Ostler H. B. The Management of ocular Herpes virus Infections.—Surg. Ophthal., 1976, v. 21, N 2, p. 136—147; 15. Records R.E. Gentamicin in Ophthalmology.—Surv. Ophthal., 1976, v. 21, N 1, p. 49—58; 16. Robin J. S., Ellis P. D. Ophthalmic ointments.—Surv. Ophthal., 1978, v. 22, N 5, p. 335—340; 17. Salminen L., Cuslin M., Util A. Deliverial and pharmacokinetic aspects of ocular drug administration.—Acta Pharm. Fenn., 1981, 90, N 3, p. 283—288.

Надійшла в редакцію 24.11.83.

ELABORATION OF THE TECHNOLOGY OF OPHTHALMIC MEDICINAL

FILMS WITH A POLYPHENOL COMPOUND

A. V. MAZULIN, V. M. GRETsky, G. N. LIPKAN, G. L. KHROMOV

I. M. Sechenov I-st Moscow Medical Institute

SUMMARY

A technology has been developed of obtaining ophthalmic medicinal films on the basis of a 10% solution of biosoluble sopolymere with a drug of flavonoid nature—3-rhamnoglycosyl-3,5,7,3¹⁴-pentaoyxflavon (rutin).

It is shown that use of hydrophilic oligoether (OE-50) in a 15% amount increases significantly (76.47%) the liberation of the drug from ophthalmic medicinal films. The dialysis occurs evenly within 24 hours.

Administration of twin-80 furthers liberation of the drug by 54.74% within 7—7.5 hours. Then the dialysis is very low.

УДК 633.88:582.734:615.8

ВИВЧЕННЯ НЕЙРОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВИТЯЖОК З НАДЗЕМНОЇ ТА ПІДЗЕМНОЇ ЧАСТИН ГАДЮЧНИКІВ В'ЯЗОЛИСТОГО Й ОГОЛЕНОГО

А. Ю. ЛИМАРЕНКО, О. Д. БАРНАУЛОВ, А. Я. ЯНУТШ, Л. Я. ЛАДНА

Ботан. ін-т ім. В. Л. Комарова АН СРСР, Львів. мед. ін-т

Мета даної роботи полягає у вивченні антиконвульсантних і ряду інших нейротропних властивостей витяжок з надземної маси і коренів двох видів гадючника — *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim і *Filipendula denudata* Fritsch.

Гадючник в'язолистий широко застосовується в народній медицині при різних захворювання нервової системи (7, 13, 19). Так, при епілепсії вживають настойку коренів (17), судорожних захворювань, сказі (водобоязні) — сік і відвар коренів (9, 12, 14, 16) і порошок з сухих квітів (10, 18).

За нашими даними (1—3) відвар квітів гадючника в'язолистого при введенні перорально в нетоксичних дозах, не знімаючи повністю судорог, послаблює токсичну дозу ареколіну, никотину, коразолу, бемегриду, стрихніну, зменшує інтенсивність аудіогенних судорог у шурів лінії Крушинського-Молодкіної, посилює наркотичну і протисудорожну дію наркотичних засобів і седуксену.

Для характеристики впливу водних витяжок з надземної і підземної частин гадючників в'язолистого й оголеного на центральну нервову систему (ЦНС) використовували загальноприйняті методи (4—6, 15, 21). На миши досліджували здатність витяжок посилювати дію експериментально підібраної підпорогової дози хлоралгідрату (250 мг/кг), антагонізм з коразолом (метод внутрішньовенного «титрування» DL₁₀₀ 0,5% розчином), тіосемікарбазидом (17 мг/кг внутрішньовенно) і стрихніном (2 мг/кг внутрішньочеревинно), вплив витяжок на судороги, викликані у миші супрамаксимальним електрошоком. Підбирали мінімальну силу струму, яка викликала генералізовані токсичні судороги в усіх тварин у контролі. При вивчені впливу витяжок на аудіогенні судороги у шурів лінії Крушинського-Молодкіної (8) враховували час, що пройшов до першої реакції на звук, до початку судорог, тривалість судорог у балах. Одним з методів вивчення депримуючої дії витяжок на ЦНС є дослідження їх впливу на утворення нейрогенних деструкцій слизової шлунка (20). Деструкції викликали 20-годинною імобілізацією мишів у хатках з одночасним двогодинним охолодженням до 12—14 °C. Вплив витяжок на проявлення горизонтального і вертикального компонентів орієнтовного рефлексу досліджували на миших у «відкритому полі» на прতязі 3 хв.

Нами було досліджено активність відварів (1 : 10) і сухих екстрактів, одержаних 40% етанолом. Відвари вводили по 5 г/кг миши і 2,5 г/кг щурам в перерахунку на масу повітряно-сухої сировини (по 0,5 мл/10 г миши і 2,5 мл/100 г щурам), екстракти — в дозі 500 мг/кг у вигляді емульсії в 10% розчині диметилсульфоксиду у воді. При вивчені антагонізму з тіосемікарбазидом досліджувані речовини вводили через 20 хв. після конвульсанту, в інших випадках — за 35—45 хв. до досліду. Контрольні тварини одержували аналогічні об'єми води або розчину диметилсульфоксиду. Щоб

Таблиця 1

Вплив витяжок з надземної і підземної частин гадючників в'язолистого й оголеного на DL_{100} коразолу, встановлену методом внутрішньовенного титрування 0,5% розчином

Сировина	DL_{100} , мг/кг			
	n	відвари	n	екстракти
<i>Квіти</i>				
г. в'язолистого	31	99±6,5*	12	92±11,2*
г. оголеного	20	91±16,5		
Контроль	34	87±8,0		
<i>Надземна частина</i>				
г. в'язолистого	39	100±5,9	12	89±18,3 *
г. оголеного	35	96±13,0	12	72,0±20,0
<i>Підземна частина</i>				
г. в'язолистого	39	815±13,0	12	86,0±13,2*
г. оголеного	34	100±15,3	12	84,5±11,2*
Контроль	48	90±10,0	14	66,0±12,3

Примітка. Наведено дані $\bar{X} \pm S_{\bar{X}} \cdot t$; n — кількість тварин;

* — розходження з контролем, достовірні при $p < 0,05$.

уникнути симуляції центрального депримуючого ефекту за рахунок місцевоподразнюючої дії (11), всі досліджувані речовини вводили через зонд ентерально.

Відвари й екстракти з надземної маси і коренів гадючників в'язолистого й оголеного достовірно посилювали дію експериментально підібраної суб наркотичної дози хлоралгідрату, недостовірно поступаючись відвару й екстракту з квітів гадючника в'язолистого.

В досліді внутрішньовенного «титрування» коразолом достовірне збільшення судорожно-смертельної дози конвульсанту було відмічено для відвару квітів гадючника в'язолистого та екстрактів з коренів обох видів, а також трави і квітів гадючника в'язолистого (табл. 1). Жодна з досліджуваних витяжок не впливала на судороги, викликані блокатором синтезу ГАМК — тіосемікарбазидом.

Після введення стрихніну відвари з підземної частини гадючника в'язолистого, надземної і підземної частин гадючника оголеного достовірно збільшували латентний період до початку судорог до 140,4, 123,1 і 146,9% і час життя тварин до 155,1, 137,1 і 141,3% від контролю. Екстракти з надземної і підземної маси гадючника в'язолистого, трави і коренів гадючника оголеного збільшували час життя тварин на фоні конвульсанту до 123,3, 121,0, 130,1 і 140,0%, не змінюючи латентного періоду судорог.

У щурів лінії Крушинського-Молодкіної з генетично закріпленими аудіогенними судорогами відвари з надземної маси і коренів гадючника в'язолистого скорочували генералізовані тонічні судороги. Відвари з коренів гадючника в'язолистого, трави і коренів гадючника оголеного дещо скорочували латентний період до початку генералізованих судорог; відвар з надземної маси гадючника в'язолистого збільшував цей показник. Інші відвари і всі сухі спиртові витяжки, як і свіжий сік коренів гадючника в'язолистого, не змінювали ходу аудіогенних судорог (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив витяжок з надземної та підземної частин гадючників в'язолистого й оголеного на аудіогенні судороги у щурів лінії Крушинського-Молодкіної

Сировина	n	Латентний період, сек		Тривалість судорог
		до першої реакції на звук	до судорог	
<i>Надземна частина</i>				
г. в'язолистого	37	3,7±1,2	10,2±3,7*	16,4±1,1*
Контроль	11	6,1±3,6	6,7±1,3	18,3±0,2
<i>Підземна частина</i>				
г. в'язолистого	37	3,2±1,5	12,2±4,7	15,9±0,7*
Контроль	11	4,0±2,0	19,6±2,2	17,3±1,3
<i>Надземна частина</i>				
г. оголеного	35	3,9±1,0	15,4±3,6*	15,7±1,0
Контроль	11	6,44±4,6	26,8±10,9	15,0±0,2
<i>Підземна частина</i>				
г. оголеного	35	2,48±0,28	8,3±0,52*	17,9±1,7
Контроль	14	3,7±1,4	12,2±5,9	18,8±0,9

Примітка. Наведено дані $\bar{X} \pm S_{\bar{X}} \cdot t$; n — кількість тварин;

* — розходження з контролем, достовірні при $p < 0,05$.

Усі досліджувані спиртові витяжки при дворазовому введенні — за добу і за годину до імобілізації — достовірно зменшували кількість деструкцій слизової шлунка до 27—42% від контрольної цифри. При зменшенні дози витяжок до 300 мг/кг протекторний ефект не проявлявся. Відвари з коренів і трави обох видів гадючника були в цих дослідах неефективні, в той час як відвар квітів гадючника в'язолистого достовірно зменшував розвиток альтерації слизової шлунка.

З усіх досліджуваних витяжок достовірно пригнічували проявлення орієнтовного рефлексу у «відкритому полі» тільки відвари і спиртові витяжки з коренів обох видів. На фоні спиртових екстрактів через годину число «вставань» зменшилось у порівнянні з контролем більш ніж удвое (до 48,2% для гадючника в'язолистого і до 45,2% для гадючника оголеного). Відвари з підземної частини гадючників в'язолистого й оголеного зменшували кількість відвіданів квадратів відповідно до 63,7 і 43,8% від контролю.

Висновки

1. Усі досліджувані витяжки відносно ЦНС мають помірну депримуючу активність, яка проявляється у зниженні активності тварин, скороченні тривалості аудіогенних судорог, продовженні часу життя тварин при введенні стрихніну, збільшені судорожно-смертельної дози коразолу і підсиленні субнаркотичної дози хлорілгідрату на їх фоні.

2. Встановлені антиконвульсантні і седативні властивості досліджуваних витяжок співпадають з даними народної медицини.

1. Барнаулов О. Д., Кумков А. В., Халикова Н. А. и др. Химический состав и первичная оценка фармакологических свойств препаратов из цветков *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.—Раст. ресурсы, 1977, т. XIII, № 4, с. 661—669; 2. Барнаулов О. Д., Букреева Т. В., Кокарев А. А. и др. Первичная оценка спазмолитических свойств некоторых природных соединений и галеновых препаратов.—Там же, 1978, т. XIV, № 4, с. 573—579; 3. Барнаулов О. Д., Болдина И. Г., Галушки Б. В. и др. Фармакологические свойства препаратов из цветков *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.—Там же, 1979, т. XV, № 3, с. 399—407; 4. Брехман И. И., Женщень.—Л.: Медицина, 1957, с. 182; 5. Брехман И. И. Элеутерококк.—Л.: Наука, 1968, с. 186; 6. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.—М.: Медицина, 1974; с. 143; 7. Гесь Д. К., Горбач Н. В., Кадаев Г. Н. и др. Лекарственные растения и их применение.—Минск: 1974, с. 207—208; 8. Елкин В. И. Генетика эпилепсии.—Л.: Медицина, 1971, с. 191; 9. Ергольский И. В. Об употреблении растения Дикая бузина (таволга, лабазник, медунижник, *Spirea ulmaria*) в предохранении от водобоязни после укусения бешеными животными.—Друг здоровья, 1846, № 11, с. 82—83; 10. Залесова Е. Н., Петровская О. В.—Словарь-травник, 1899, т. 11, СПб, с. 638—639; 11. Лимаренко А. Ю., Барнаулов О. Д. Симуляция центрального депрессивного эффекта при внутрибрюшинных инъекциях препаратов из растений.—В кн.: Изучение препаратов растительного и синтетического происхождения. Томск, 1978, т. 2, с. 189—190; 12. Мальдиневич С. О. Лечение укусов бешеными животными соком корня лабазника (*Spirea ulmaria*).—М., 1859, с. 23; 13. Николаева В. Г. Лекарственные растения народной медицины Белоруссии.—В кн.: Лекарственные растения (дикорастущие), Минск, 1965, с. 121, 265; 14. Попов А. П. Лекарственные растения в народной медицине.—К.: 1968, с. 65; 15. Раевский К. С. Фармакология нейролептиков.—М.: Медицина, 1976, с. 271; 16. Словцов И. Я. Материалы Тобольской губернии, Зап.-Сиб. отд-ние РГО, 1891, т. XII, с. 26, 117; 17. Смирнов С. А. *Spirea filipendula* как народное средство в падучей болезни.—Зап. Русск. больноэлог. об-ва в Пятигорске. Пятигорск, 1868, т. 2, с. 99; 18. Станков С. С., Ковалевский Н. В. Наши лекарственные растения.—Горький, 1952, с. 144—145; 19. Сурина Л. Н., Сурина М. И., Спиридонова И. Ф. Целебные растения Тюменского края.—Свердловск, 1974, с. 53—54;
20. Hanson H. M. Restraint and gastric ulcers.—J. of Neuropsychiatry, 1963 (Belgium), v. 4, № 6, p. 390—396; 21. Turner R. A. Screening methods in pharmacology, 1965, № 9, p. 332.

Надійшла в редакцію 17.01.84.

A STUDY OF THE NEUROTROPIC PROPERTIES OF EXTRACTS FROM THE ABOVEGROUND AND UNDERGROUND PARTS OF FILIPENDULA ULMARIA AND FILIPENDULA DENUDATA

A. Yu. LIMARENKO, O. D. BARNAULOV, A. Ya. YANUTSH,
L. Ya. LADNAYA, V. L. KOMAROV
Botanical Institute, Acad. sci. USSR, Lvov Medical Institute

SUMMARY

A study of the neurotropic properties of extracts from the aboveground and underground parts of *Filipendula ulmaria* and *denudata* allowed to establish that they possess a moderate inhibitory effect on the central nervous system activity.

ОФОРМЛЕННЯ ЛІКІВ ДО ВІДПУСКУ ХВОРИМ ПОХИЛОГО ВІКУ

С. С. ХМЕЛЕВСЬКА, А. Л. СЯТИНЯ

Львів держ. мед. ін-т, аптечне упр. Закарпат. облвиконкому

ПОВІДОМЛЕННЯ I**Попереджувальні написи**

Люди похилого віку становлять до 60% серед відвідувачів аптек (1). Вони споживають більше половини всіх лікарських препаратів, що виробляються (9). Особливості медичного, соціального і психологічного плану зазначененої групи населення вимагають проведення комплексу заходів, що попереджують помилки в дозуванні, прийомі лікарських препаратів, а також розвиток небажаних побічних реакцій від прийнятих препаратів (4,5).

Розробка таких інформативних матеріалів, як доповнюючі етикетки, важлива тому, що листівки-анотації заводів та фірм розраховані на лікарів та фармацевтів, а не на хворих, для яких несуть занадто великий обсяг інформації про прописаний препарат. Наведені в листівках відомості не стосуються конкретного хворого, але викликають у нього занепокоєння щодо можливого небажаного впливу призначеного препарату на перебіг захворювання (5, 8).

Інколи листівки-анотації несуть і шкідливу для хворого інформацію. Наприклад, в анотаціях до психотропних препаратів, що приймаються в малих дозах як заспокійливі засоби, а у великих — як анти-психотичні, в «показаннях» згадується епілепсія (діазепам), шизофренія — галоперидол, психічні захворювання з напруженістю — нітратезам (еуноктин). Це викликає страх у більшості хворих, що вживають їх лише як малі транквілізатори. Така ж ситуація виникає і для цитостатиків (метотрексат), що використовуються як для лікування псоріазу, так і злюкісних пухлин (5, 8). Тому в інтересах хворого йому слід повідомляти лише той обсяг інформації, який необхідний для одержання оптимального терапевтичного ефекту. З цією метою листівки-анотації для багатьох препаратів необхідно виймати з упаковок, а хворому відпускати лікарські препарати з сигнатурою, в якій є вказівки про особливості прийому і поведінки при використанні цього лікарського препарату (3, 5, 7). Форму сигнатури наводимо нижче.

СИГНАТУРА**СИГНАТУРА-ДУБЛІКАТ****МОЗ УРСР**

АПТУ облвиконкому
Аптека № Рецепт №
Прізвище, ім'я по батькові та вік хворого

МОЗ УРСР

АПТУ облвиконкому
Аптека № Рецепт №
Прізвище, ім'я по батькові та вік хворого

Прізвище і фах лікаря
Назва препарату
Форма випуску
Дозування і кількість
Кратність прийому
Загальна тривалість прийому
Умови прийому
Умови і час зберігання
Особливі відмітки
Увага! Якщо строк зберігання ліків закінчився (або вони змінили свій зовнішній вигляд), користуватися цими ліками заборонено!

Відпустив
Дата Ціна

Прізвище і фах лікаря
Назва препарату
Форма випуску
Дозування і кількість
Кратність прийому
Загальна тривалість прийому
Умови прийому
Умови і час зберігання
Особливі відмітки

Відпустив
Ціна
Дата

Сигнатуря складається з двох рівних частин, перфорованих по вертикалі. Заповнюються обидві частини, ліва видається хворому, а права лишається в аптеці і зберігається в «карті лікарських призначень» (2). Вона є контрольним талоном відпущеного лікарського препарату. Особливо чітко заповнюються в лівій частині графи «умови прийому» й «особливі відмітки». В цих графах зазначаються особливості у прийомі препарату, можливі небажані наслідки і шляхи їх усунення (5).

Звичайно хворий похилого віку одержує в аптеці кілька лікарських препаратів одночасно. Тому для попередження можливих помилок в їх вживанні на коробках (інших упаковках) повинні бути різно-кольорові етикетки. Порошки особам старшого віку краще видавати в пакетах неоднакового кольору (6).

Крім того, стара людина ніколи не запам'ятає всі усні вказівки фармацевта про застосування прописаних їй лікарських препаратів, тому для забезпечення максимального терапевтичного ефекту і профілактики можливих небажаних побічних реакцій лікарські препарати необхідно оформляти доповнюючими попереджувальними написами. Ці написи в аптеці повинні бути наклеєні на всіх штангасах і ящиках з препаратами, які вимагають додаткової інформації (3, 7).

Для поліпшення лікарського забезпечення хворих похилого віку нами розроблено доповнюючі попереджувальні написи до препаратів, що їх вимагають. Запропоновані попереджувальні етикетки дістали позитивну оцінку у ВНДІ фармації і рекомендовані ГАПУ МОЗ СРСР для впровадження у практику. Широке застосування цих попереджувальних етикеток дозволить запобігти можливим небажаним наслідкам недоцільного прийому лікарських препаратів у геріатричній практиці.

Типи доповнюючих написів і перелік лікарських препаратів, які їх потребують, наведено нижче.

(Попереджувальні написи для лікарських препаратів про небажану (шкідливу) їх післядію. Робляться червоним кольором)

1. Обережно! Лікарський препарат не можна приймати без призначення лікаря!
 2. Обережно! Не можна раптово закінчувати прийом лікарського препарату!
 3. Обережно! Незбезпечно приймати препарат без повторного призначення лікарем!
 4. Обережно! Небезпечно приймати лікарський препарат більше двох тижнів!
 5. Увага! Таблетки не можна жувати, рідину використовувати обережно, запобігаючи контакту зі шкірою або одягом!
 6. Обережно! Порадьтесь з лікарем, чи можна приймати ацетилсаліцилову кислоту (аспірин) з цим лікарським препаратом!
 7. Увага! Лікарський препарат може викликати забарвлення сечі, калу, сlinи!
 8. Обережно! З цим лікарським препаратом не можна вживати каву, сир, бринзу, вино «Херес», пиво, копчені і мариновані оселедці!
 9. Обережно! Не застосовуйте копченої ковбаси, шинки й овочів, які вирощені з використанням азотистих добрив (нітрати, нітрати)!
 10. Обережно! При лікуванні цими препаратами не можна палити цигарки!
 11. Обережно! Після прийому препарату необхідно лишатися в ліжку не менше 1,5 години (не робити різких рухів)!
 12. Увага! Не вживати лікарський препарат на ніч!
 13. Обережно! Лікарський препарат може викликати сонливість. Не слід приймати алкоголь. Якщо препарат викликає небажану дію, забороняється керувати автомобілем або працювати на різних механізмах.
 14. Обережно! Слід уникати прийому препарату одночасно з алкоголем.
 15. Обережно! Не вживайте в їжу тріску!
- (Попереджувальні написи про час прийому лікарських препаратів. Робляться голубим кольором)*
16. Увага! Приймати лікарський препарат ранком натще!
 17. Увага! Приймати лікарський препарат за годину до їжі!
 18. Увага! Приймати лікарський препарат за півгодини до їжі!

19. Обережно! Приймати лікарські препарати безпосередньо перед їжею, під час або відразу після їжі!

20. Увага! Приймати лікарські препарати під час їжі, не застосовувати антацидних засобів (магнію окис, альмагель та інші лужні препарати)!

21. Увага! Приймати лікарський препарат тільки після їжі!

Попереджуvalьні написи про умови прийому (рідини, якими треба запивати лікарські препарати). Робляться зеленим кольором

22. Увага! Приймати препарат натще! Запивати молоком!

23. Увага! Запивати препарати лужною водою «Боржомі», «Лужанська» або розчином питної соди (натрію гідрокарбонату), бажана рослинна дієта.

24. При прийомі препарат запивати великою кількістю води!

25. Обережно! Слід уникати внутрішнього застосування вазелінової олії, запивати препарати водою!

26. Увага! Не приймати лікарський препарат з молоком, запивати водою або соком!

27. При пониженні кислотності шлункового соку приймати соляну кислоту (шлунковий сік), а при підвищенні — антацидні препарати.

28. Вживати для запивання кисіль, старанно подрібнювати таблетки!

29. Увага! Запивати лікарський препарат молоком!

30. Обережно! Слід уникати фруктового соку!

Назва лікарських препаратів і номери доповнюючих етикеток, яких вони потребують

Анаприлін, віскен (піндолол), натрію нітропрусид — 2

Похідні 8-оксихіноліну — 4

Ваготил, вольтарен, дегістал (фестал), дональгін (ніфлумінова кислота), лібексин, нітранол, панзинорм, теонікол (компламін), тразикор (окспренолол, коретал), еніфебабол (піритинол, енербол) — 5

Ібупрофен (брүфен) — 6, 21

Ацидо-тест, дифенін (ділантин, діфенілгідантоїн), метиленовий синій — 7

Амідопірин (пірамідон), антидіабетичні бігуаніди, похідні імідокислот — 9

Дексаметазон, пропоксифен — 10

Імізин (іміпрамін), фенацетин — 2, 3, 10

Антіпірин — 9, 10

Апресин (гідралазин), бензогексоній, камфоній, корватон (мольсідомін), метилдофа (альдомет, допегіт), октадин (ізобарін, ісмелін), орнід (бретилен), пірилен (пемпідину тозилат), пропафен, тропафен, фопурин, хлорпротиксен, холіну хлорид — 1, 11

Індометацин (метиндол) — свічки — 6, 11

Індопан, меридил (центедрин), відхаркувальні препарати, піридитол, пімозид (орап); промеран (мерилід), пуфемід (сукцинімід), сапарал, сиднофен, сінднокарб, цефедрин, етімізол, ефедрину гідрохлорид, екстракт родіоли рідкий — 12

Діуретики: фуросемід (лазікс) та ін.— 2, 10, 12

Галоперидол, грандаксин (тофізопам), димедрол, дипразин (піпольфен), діазепам (реланіум, седуксен), кодеїн, метеразин (прохлорпемазин), оксазепам (нозепам, тазепам), промедол (петидин), тавор (лоразепам), тіоридазин (мелерін, сонапакс), трифтазин (стелазин) — 1, 13

Хлордіазепоксид (напотон, еленіум) — 1, 2, 13

Мепротан (андаксин, мепробамат) — 1, 10, 13

Барбаміл (амінобарбітал), барбітал (пентобарбітал), метисазон, нітрацепам (еуноктин, радедорм), нітрогліцерин, ноксирон (глутетімід), тетурам (антабус), тинідазол (фазижин), фенобарбітал (люмінал), хлоралгідрат — 1, 14

Циклосерин — 1, 2, 14

Амітриптилін (дамілен, триптизол) — 7, 13

Нітронг, сустак, тринітролонг та інші пролонговані препарати нітрогліцерину — 5, 14

Паргілін, тріоксазид, фенелзин та інші IMAO — 8, 14

ЛевомепрАЗИН (тизерцин) — 1, 2, 11, 14

Клофелін (гемітон, катапресан, клонідин) — 2, 11, 14

- Іпразид (іпроніазид), ніаламід (нуредал) — 1, 8, 11, 12, 14
 Кофеїн (особливо перестарілим) — 1, 10, 12, 14
 Нікошпан — при ангіоспазмах та мігрені, циклометіазид — 16
 Алантон, атропіну сульфат та інші препарати беладонни, батилол, даукарин, олетеґрин, пантокрин, прозерин, фламін, флаکумін, хінідин — 17
 Диклоксациліну натрієва сіль (бриспен, констафіл) — 1, 2, 17
 Альмагель та інші анатциди — 3, 17
 Пентазоцин (лексир, фортрап) — 1, 10, 13, 17
 Рифампіцин (бенеміцин, римактан, рифадин) — 1, 2, 3, 7, 14, 17
 Заліза глюконат, заліза двовалентного сульфат — 18
 Бісакодил — таблетки — 5, 18
 Делагіл (хінгамін, хлорохін), преднізолон, преднізон, примахін, теофілін, циклодол, еуфілін — таблетки — 19
 Нітроксолін (5-НОК) — 7, 19
 Резерпін та його препарати — 1, 2, 11, 14, 19
 Дихлотіазид (гіпотіазид) — 2, 19
 Толбутамід (бутамід), хлорпропамід — 2, 14, 19
 Анорексигенні препарати (дезопімон, фепрапон) — 1, 3, 9, 12, 20
 Кальцію пангамат, кальцію пантотенат, кислота глютамінова, леводопа (Л-ДОПА, Л-ДОФА), ліоген, літію карбонат, лофенал, мензилан, метилурацил, ионахлазин, нікошпан (крім ангіоспазму та мігрені), оксазил, протіонамід, ургіт (етакрінова кислота) — 21
 Лібексин-композитум — 5, 21
 Тріамтерен, тріампур — 7, 21
 Кавіnton (вінпоцетин), декамевіт — 12, 21
 Аміназин (ларгактил, хлорпромазин), пропазин, етапіразин — 1, 3, 5, 9, 11, 13, 21
 Тріоксазин — 1, 3, 14, 21
 Метронідазол (кліон, трихопол, флажил) — 5, 14, 21
 Мікаліт — у високих дозах, ентеросептол — 4, 21
 Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) — 14, 22
 Антуран, панкреатин, ПАСК, сульфаніламіди, цинхофер — 23
 Ізоніазид та його похідні — 15, 23
 Кальцію хлорид, сульфален (келфізин) — 18, 24
 Вермокс, декарис (левамізол) — 14, 25
 Фенілін (феніндіон) — 6, 7, 25
 Калію йодид, натрію фторид — 26
 Нафтамон, нафтамон К — 5, 17, 26
 Тетрацикліни — 1, 2, 3, 9, 18, 26
 Етіонамід (трекатор) — 27
 Мексаза — 4, 27
 Лідокаїн — драже — 20, 27
 Колхамін, сарколізин — 28
 Калію хлорид — 21, 26, 28
 Мефенамінова кислота — 29
 Інвестопан — 4, 29
 Вольтарен (диклофенак натрій) — 5, 29
 Індометацин (метиндол) — капсули і драже — 6, 29
 Піразинамід — 21, 29
 Нітрофурани — 13, 21, 24, 30
 Ампіцилін — 1, 2, 3, 17, 30

1. Хмелевська С. С. Деякі питання раціональної медикаментозної допомоги хворим похилого віку. — Фармац. журн., 1982, № 2, с. 73—75; 2. Хмелевская С. С., Гулько Р. Н., Смирнова Л. Ф. Несовместимости в аптечной практике и их профилактика. — Львов, 1982, с. 22—22; 3. Хмелевская С. С., Волосюк В. Е., Олейник Л. В. Биофарма-

цевтические аспекты современных лекарств.—Луцк: АПТУ, 1982, с. 80—84; 4. Хмельовська С. С. Обґрунтування функцій клінічного фармацевта в геріатричній практиці.—Фармац., журн., 1983, с. 53—58; 5. Хмелевская С. С., Сятыня А. Л., Ютанова Л. К. Профилактика нерационального применения лекарств в герiatricкой практике.—Ужгород: АПТУ, 1983.—50 с.; 6. Хун Н. Некоторые основные терапевтические проблемы гериатрии.—Венгер. фармакотерапия, 1971, № 3, с. 139—149;

7. Clayton R. A. An additional labelling system for prescriptions.—Pharm. J., 1972, v. 209, N 5690, p. 211—212; 8. Kimbel K. H. Роль потребителя.—В кн.: Национальная политика в области лекарственных средств.—Копенгаген: ВОЗ, 1982, с. 45—56; 9. Lunde J., Dukes M. N. G. The concept of geriatric drugs: a regulatory dilemma.—Pharmacy International, March. 1982, p. 94—98.

Надійшла в редакцію 24.11.83.

THE SETTING OF DRUGS FOR ELDERLY PATIENTS

S. S. KHMELEVSKAYA, A. L. SIATYNIA
Lvov Medical Institute, Zakarpathian Regional Pharmacy
Administration

Communication I.
Precautionary inscriptions

SUMMARY

The authors describe recommendations on the setting of drugs for elderly patients, systematize precautionary inscriptions on some drugs used in geriatric practice.

УДК 615.41:331.87.001.5:615.15

ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРАКТЕРУ ВИРОБНИЧОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МІЖЛІКАРНЯНИХ АПТЕК УКРАЇНИ

Н. І. БРИЛЬОВА, А. Ф. СОЛДАТОВА, З. І. ГЛОНЬ, Р. І. ПОДКОЛЗІНА
Харків. держ. фармац. ін-т

Розширення мережі лікувально-профілактичних закладів, високий рівень спеціалізації медичної допомоги, збільшення кількості лікарняних ліжок постійно вимагають удосконалення медикаментозної допомоги хворим, що перебувають на стаціонарному лікуванні. У зв'язку з цим велика увага приділяється створенню і розвитку міжлікарняних аптек (МЛА) (1—6). Однак не всі питання організації виробничої діяльності МЛА знайшли наукове розв'язання. Нами проведено вивчення виробничої діяльності МЛА України по виготовленню ліків, яке виявило, що питома вага індивідуальних ліків у різних МЛА неоднакова і коливається в межах 10—50%. Таким чином, одні аптеки, в основному, постачають лікувальні заклади готовими лікарськими засобами, а інші, перш ніж відпустити ліки у відділення, виготовляють їх відповідно з прописами вимог.

Аналіз показав, що до МЛА на постачання прикріплюються різні за профілем лікувальні заклади. Вивчення рецептури лікувальних закладів по відділеннях дало можливість встановити, що індивідуальні лікарські форми переважають у замовленнях хірургічного, нейрохірургічного, реанімаційного, операційного, інфарктного, гінекологічного, травматологічного відділень. Готові лікарські засоби здебільшого відпускаються в наркологічні, психоневрологічні, онкологічні, шкірно-венерологічні відділення.

На основі аналізу прописів ліків індивідуального виготовлення встановлено, що більша їх частина припадає на рідкі ліки (від 88 до 94,1%), серед яких на першому місці розчини для ін'єкцій (від 53,6 до 98,0%). Причому для хірургічних, нейрохірургічних, реанімаційних, операційних, травматологічних відділень їх готують від 62 до 99% від загальної кількості ліків, що виписуються лікувально-профілактичними закладами.

На другому місці знаходяться рідини для зовнішнього застосування (10,3—20,7%). Здебільшого вони зустрічаються в замовленнях

лікувально-профілактичних закладів онкологічного профілю (до 21%), потім ідуть рідини для внутрішнього споживання (від 7,7 до 18,6%), дуже мала питома вага їх у рецептурі лікувальних закладів хірургічного профілю (0,6%), однак вони займають значну частку у рецептурі наркологічних відділень (до 32—39%). Питома вага порошків у рецептурі МЛА дуже незначна (3,75—8,25%), причому в лікувально-профілактичних закладах з хірургічним профілем на них припадає лише 0,35%, а в психоневрологічному — до 42—80%.

Таким чином, проведені дослідження показали, що обсяг і характер роботи в МЛА залежить, в основному, не від кількості стаціонарних ліжок в лікувальних закладах, прикріплених на постачання, а від їх профілю. МЛА, що забезпечують лікувальні заклади з переважною кількістю хірургічних ліжок та їм подібних, поставлені в умови постійної необхідності виготовлення для них великих об'ємів розчинів для ін'екцій та інших ліків індивідуального виготовлення і тому в них завжди велике навантаження. В МЛА, які обслуговують психоневрологічні, наркологічні, шкірно-венерологічні відділення, виконують замовлення, в яких переважають готові лікарські форми, питома вага ліків індивідуального виготовлення незначна і зовсім невеликий процент розчинів для ін'екцій, що призводить до недовантаження і нераціонального використання робочого часу спеціалістів, що готують ліки.

Виходячи з вищевикладеного, всі МЛА були умовно поділені на три групи. До першої групи віднесено аптеки, які обслуговують лікувально-профілактичні заклади. В їх складі є хірургічні відділення, операційні блоки та інфарктні відділення, ліжка яких за кількістю використовуваних стерильних розчинів прирівнені до хірургічних. Питома вага хірургічних ліжок у цих відділеннях перевищує 70%, тому в індивідуальній рецептурі МЛА, які забезпечують ліками такі лікувальні заклади, переважають розчини для ін'екцій і асептичні ліки. Таким аптекам на протязі робого дня доводиться готувати 3000 літрів розчинів для ін'екцій і промивання порожнин при операціях. Особливу складністю відрізняються лікарські форми, якщо у складі лікувального закладу є нейрохірургічні відділення для дорослих і дітей або опікові центри. Наявність таких відділень викликає збільшення номенклатури стерильних ліків до 30 і більше назв прописів, що містять у своєму складі значну кількість 7—9-компонентних розчинів. З урахуванням різних об'ємів виготовлюваних лікарських форм (від 50 до 500 мл) їх приготування вимагає значно більших трудовитрат фармацевтичного персоналу таких МЛА у порівнянні з аптеками, що обслуговують аналогічну кількість терапевтичних або інших загального профілю відділень.

У другу групу включено аптеки, що обслуговують лікувально-профілактичні заклади, які мають від 40 до 70% хірургічних ліжок або ліжок для інфарктних хворих.

Третя група об'єднує аптеки, що забезпечують лікувально-профілактичні заклади з наявністю в них вищезгаданих ліжок до 40% і менше. Як показали дослідження, в МЛА першої групи питома вага розчинів для ін'екцій в індивідуальній рецептурі найвища і коливається в межах 85,64—94,21%, у другій групі — 53,47—72,94%, в аптеках третьої групи — 43,1—53,63%.

В МЛА першої групи незначну питому вагу становлять розчини для зовнішнього і внутрішнього застосування, а також порошки. Так, розчини для внутрішнього застосування становлять від 0,6 до 6,6%, для зовнішнього застосування — від 4,71 до 9,25%, а порошки — від 0,35 до 1,64% усієї індивідуальної рецептури.

В аптеках другої групи зазначені вище види лікарських форм зустрічаються частіше. Питома вага розчинів для внутрішньового застосування у рецептурі становить від 3,07 до 10,7%, для зовнішнього застосування — від 17 до 20,97%; порошків — від 1,66 до 8,25%.

В аптеках третьої групи ці ліки у рецептурі займають ще більшу питому вагу. На ліки для внутрішнього застосування припадає від 9,38 до 32,39%, для зовнішнього — від 15 до 22,46%, на порошки — від 12,12 до 42,8% усієї рецептури індивідуального виготовлення.

Відомо, що виробнича діяльність аптек визначається не тільки структурою рецептури, але і її складністю. Аналіз індивідуальної рецептури за кількістю інгредієнтів, що входять до її складу, показав, що в усіх групах аптек розчини для ін'екцій і розчини для зовнішнього застосування, в основному, готують 2—4-компонентними,

роздрібні для внутрішнього застосування з двома, чотирма і п'ятьма інгредієнтами, а порошки—одно- і двокомпонентні. Виняток становлять лікувальні заклади психоневрологічного профілю, для яких МЛА готують переважно порошки з двома, трьома і чотирма лікарськими засобами.

Беручи до уваги, що складність ліків визначається не тільки за кількістю інгредієнтів, що входять до їх складу, а і за трудомісткістю виготовлення, було визначено процент складних лікарських форм за методикою Всесоюзного НДІ фармації. Аналіз одержаних даних показав, що складні лікарські форми становлять від 76,4 до 97,45% усієї індивідуальної рецептури, причому найбільша питома вага припадає на розчини для ін'екцій: від 67,5 до 94,2%. Решта складних лікарських форм займає невелику питому вагу. Це свідчить про те, що виробнича діяльність міжлікарняних аптек багатогранна і трудомістка. Були виявлені часто повторювані прописи, характерні для кожної аптеки, і визначено ліки, які зустрічаються в рецептурі більшості МЛА, що вивчалися.

Виявлені часто повторювані прописи характерні не тільки для МЛА УРСР, але і для інших аптек країни. Для деяких з них встановлено строки придатності, які дозволяють готувати ліки заздалегідь в умовах аптеки і фармацевтичних підприємств. Однак це питання не знаходить розв'язання, оскільки виробництво великих упаковок в умовах промисловості значно дорожче аптечного. Недостатньо впроваджується в роботу міжлікарняних аптек система бездефектної праці, не оцінюється якість роботи кожного окремого працівника. Це свідчить про наявність невикористаних моральних та матеріальних стимулів для підвищення якості роботи. В деяких МЛА відсутні посадові інструкції фармацевтів, не повсюдно організовуються змагання по підвищенню професіонального рівня.

В досліджуваних міжлікарняних аптеках України внутрішньоаптечні заготовки і розфасовки мають порівняно невелику питому вагу— в середньому 3,6—4,7%. Аналіз номенклатури внутрішньоаптечних заготовок і розфасовок свідчить про те, що в МЛА здебільшого виконуються роботи, пов'язані з перефасовою промислової продукції, на яку в середньому припадає більш як 70% загальної кількості внутрішньоаптечних заготовок. Перефасовці піддаються таблетки, драже, мазі, емульсії, ампули, вата, марля, значне місце серед фасувальних робіт займає розфасовка рідких лікарських форм для внутрішнього і зовнішнього застосування: 5% спиртового розчину йоду, розчину брильянтового зеленого, що виготовляються в аптекі, 10% розчину кальцію хлориду, розчину фурациліну в концентрації 1:5000, розчину перекису водню, мазей та ін.

Найчастіше доводиться розфасовувати рідини в об'ємі 100,0, 200,0 і 500,0, мазі по 50,0, 100,0. Порошки фасують в аптеках здебільшого по 50 доз. Крім лікарських засобів, міжлікарняні аптеки провадять розфасовку перев'язочних матеріалів: вати по 1—2 кг, марлі по 1—5 м та інших предметів медичного призначення (гірчицники, підкладна клейонка, пластикат тощо). Часто до розфасовки залишають фармацевтів.

Вищевикладене свідчить про те, що в міжлікарняних аптеках є резерви для найефективнішого використання кваліфікованих кадрів, максимального скорочення витрат праці на виготовлення ліків і проведення інших робіт за їх прямим призначенням.

Висновки

1. Характер виробничої діяльності МЛА залежить від профілю прикріплених лікувальних закладів.

2. Високий рівень ліків індивідуального виготовлення характерний для лікувально-профілактичних закладів хірургічного профілю. Відділення інших профілів використовують переважно готові лікарські форми.

1. Волох Д. С. Досягнення аптечної служби в Українській РСР та завдання по дальньому її розвитку.— Фармац. журн., 1982, № 6, с. 7—10; 2. Зелінський А. М. Досягнення фармацевтичної науки і практики на Україні за 60 років Радянської влади.— Там же, 1979, № 1, с. 12—24; 3. Клюев М. А. О ходе выполнения постановления ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения».— Фармация, 1979, № 1, с. 1—4; 4. Панченко Е. И. Роль МБА в улучшении и совершенствовании лекарственного обслуживания лечебно-профилактических учреждений республики.— Там же, 1975, № 3, с. 90—93; 5. Панченко Е. И., Боброва Л. М. Анализ производственной работы крупных межбольничных аптек.—

Там же, 1978, № 3, с. 4—8; 6. Родіна М. С. Про заходи по підвищенню організаційної та фармацевтичної діяльності міжлікарняних аптек.—Фармац. журн., 1975, № 1, с. 9—11.

Надійшла в редакцію 19.11.83.

A STUDY OF THE CHARACTER OF PRODUCTIVE ACTIVITIES OF INTERHOSPITAL PHARMACIES OF THE UKRAINE

N. I. BRYLYOVA, A. F. SOLDATOVA, Z. I. GLON', R. I. PODKOLZINA
Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

Data are reported on the character prescriptions of interhospital pharmacies of the Ukrainian SSR. The established data indicate that the character of productive work depends on the specialization of the hospitals that receive drugs from these pharmacies.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.218.2:615.454.1.014.45:41.8

МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗИЛАМИДУ

β-ХЛОРПРОПІОНОВОЇ КИСЛОТИ (ХЛОРАКОНУ) В ТАБЛЕТКАХ

Т. В. КОВАЛЬЧУК, Т. О. КОГЕТ
Київ. НДІ фармакології і токсикології

Хлоракон застосовується в медичній практиці для лікування ряду психічних захворювань (3) і випускається в порошку і таблетках. За фармакопейними статтями (4, 5) кількісне визначення хлоракону в препараті й таблетках регламентується титруванням іонів хлору після лужного гідролізу. Титрування проводять потенціометрично. Метод досить трудомісткий.

Описано також метод газохроматографічного визначення хлоракону (1). Проте зазначений метод досить складний, оскільки визначається бензиламін—продукт лужного гідролізу препарату.

Л. О. Захарова (2) вивчала УФ спектри хлоракону в різних розчинниках і зробила припущення щодо природи спектральної кривої.

Вивчення літератури показало, що простих специфічних і доступних методів для визначення хлоракону не розроблено.

Виходячи з фізико-хімічних властивостей хлоракону, як речовини, практично нерозчинної у воді, ми провели ряд дослідів для пошуку умов переведення препарату у водний розчин.

Виявилось, що хлоракон добре розчинний у диметилформаміді і, якщо препарат розчинити у невеликій кількості диметилформаміду, а потім розвести цей розчин водою, то він залишається у розчині. УФ спектр вбирання такого розчину хлоракону, що містить близько 5% диметилформаміду, має два максимуми вбирання — при 252 та 257 нм. Такий характер спектра хлоракону співпадає з УФ спектром бензиламіду, а точніше бензиламіду і вказує на відсутність впливу на характер спектра β-хлорпропіонової кислоти.

Для розробки кількісного методу визначення хлоракону вивчалось підпорядкування розчинів препарату основному закону

світловбирання та проводилося визначення питомого показника вбирання ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$).

Встановлено, що прямолінійна залежність спостерігається в межах концентрацій 0,2—0,7 мг/мл.

Визначено питомі показники вбирання для водно-диметилформамідних розчинів хлоракону при 252 та 257 нм, які відповідно дорівнюють $8,07 \pm 0,228$ ($n = 5$, $S = \pm 0,082$, $S_r = \pm 0,0102$) та $9,79 \pm 0,267$ ($n = 5$, $S = \pm 0,096$, $S_r = \pm 0,0098$).

На основі вивчення спектральних властивостей хлоракону розроблено методику кількісного аналізу таблеток хлоракону по 0,25 та 0,5 г. Наповнювачі, що входять до складу таблеток, практично не заважають його спектрофотометричному визначенню.

Для визначення кількісного вмісту препарату в таблетках поряд з питомим показником вбирання ми використовували також розчин стандартного зразка препарату.

Методика визначення. Близько 0,06 г (точна маса) порошку розтертих таблеток вміщують в мірну колбу місткістю 100 мл, додають 5 мл диметилформаміду, ретельно перемішують, додають воду при збутуванні і доводять об'єм розчину водою до мітки. Одержані розчин фільтрують і визначають оптичну густину фільтрату при 257 нм. Контрольним розчином є вода, яка вміщує 5% за об'ємом диметилформаміду.

Паралельно визначають оптичну густину розчину стандартного зразка хлоракону.

Кількісний вміст хлоракону в таблетці в грамах (X) розраховують з урахуванням середньої маси однієї таблетки за формулою

$$X = \frac{D \cdot 0,0005 \cdot 100 \cdot b}{D_0 \cdot a}, \text{де}$$

Результати визначення хлоракону в таблетках по 0,25 г

Наважка розтертої маси таблеток *, г	Оптична густина (D) при 257 нм	Знайдено хлоракону у розрахунку на середню масу однієї таблетки (0,3 г)	
		за E ¹ %	з використанням значення $D_0 = 0,492$
0,0584	0,505	0,2658	0,2645
0,0610	0,517	0,2605	0,2593
0,0613	0,510	0,2566	0,2553
0,0612	0,509	0,2565	0,2553
0,0583	0,483	0,2555	0,2543
0,0558	0,462	0,2554	0,2541
0,0536	0,447	0,2504	0,2492
0,0588	0,497	0,2538	0,2525

* Аналізували таблетки серій: 10280, 20280, 30280, 40280

D — оптична густина досліджуваного розчину;

D_0 — оптична густина стандартного розчину хлоракону;

a — наважка розтертої маси таблеток, г;

b — середня маса однієї таблетки, г.

1. Дмитриченко М. М. Газохроматографический метод определения хлоракона.— В кн.: Тез. III Всесоюз. съезда фармацевтов. Кишинев, 1980, с. 240—241; 2. Захарова Л. А. Изучение ультрафиолетовых спектров хлоракона в применении к его анализу.— В кн.: Методы анализа биолог. актив. и лек. веществ. Пермь, 1975, с. 54—56; 3. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.— М.; Л.: Медицина, 1977.— Т. 1. 623 с.; т. 2. 560 с.; 4. ФС 42-1193-78. Хлоракон, введ. 08.12.78; 5. ФС 42-463-72. Таблетки хлоракона 0,25 или 0,5 г, введ. 01.01.73.

Висновок

Опрацьовано методику визначення хлоракону в таблетках, що характеризується простотою, специфічністю і точністю визначення.

Надійшла в редакцію 06.11.83.

УДК 615.217.34+615.214.22)074:543.42

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ГАЛАНТАМІНУ ГІДРОБРОМІДУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

I. Я. БАГДАСАРОВА
П'ятигор. фармац. ін-т

Галантаміну гідробромід кількісно визначають методом титрування в неводних розчинниках (2). Описано методику екстракційно-фотометричного визначення галантаміну з тропеоліном 000 (3). Можна аналізувати ін'єкційні розчини галантаміну методом безпосередньої спектрофотометрії (4).

Для підвищення точності методу вивчено можливість диференціального спектрофотометричного визначення галантаміну гідроброміду. В роботі використано препарат хроматографічно чистий, що відповідає вимогам фармакопеї (2).

Встановлено, що розчинники і pH середовища істотно не впливають на характер спектрів вибрання 0,001 M розчинів препарату у воді, етанолі, хлороформі, 0,1 н. розчині соляної кислоти. У зв'язку з цим як розчинник було взято дистильовану воду. Аналіз виконували на спектрофотометрі СФ-4А і СФ-16 у кюветі з довжиною ро-

бочого шару 10 мм в максимумі вибрання при 290 нм.

Для знаходження оптимальних умов диференціального спектрофотометричного визначення галантаміну було використано симплексне планування експерименту (1). Критерієм оптимізації був коефіцієнт варіації ω , перемінними факторами — концентрації препарату в розчині порівняння (X_1) і в аналізованому розчині (X_2).

Як вихідний використовували 0,1% розчин стандартного препарату, з якого готовили розчини концентрації 0,006, 0,008, 0,010... 0,014%.

Було побудовано серії калібрувальних графіків, що містять у розчині порівняння зазначену концентрацію галантаміну, і розраховано рівняння калібрувальних графіків.

Точність аналізу оцінювали шляхом вимірювань оптичних густин (A) аналізованих розчинів, приготовлених з 8-и різних

наважок препарату. Розраховували середнє значення оптичної густини (A) і середнє квадратичне відхилення окремого визначення від середньої арифметичної

$$S_A = \frac{\sum (\bar{A} - A_i)^2}{n-1}, \text{де}$$

n — кількість дослідів.

Точність оцінювали за коефіцієнтом варіації

$$\omega = \frac{S_A \cdot 100}{(A - a)}, \text{де}$$

a — коефіцієнт у рівнянні калібрувального графіка.

У результаті кантування симплексу встановлено, що найменша похибка ($\pm 0,40\%$) досягнута у точці з координатами $X_1 = 0,010\%$, $X_2 = 0,016\%$.

Навколо оптимальної точки ставили повний факторний експеримент із зоряними точками і додатковими дослідами у центрі, розраховували рівняння регресії $\omega = -0,439 + 0,372 x_1^2 + 0,323 x_2^2$.

Проведено оцінку адекватності рівняння регресії (1). Розраховано рівняння еліпса і збудовано графіки рівняння еліпса.

Встановлено, що в результаті застосування симплексного планування оптимальна ділянка аналізу досягнута в результаті проведення 7—8 дослідів, з яких більша частина використана для описання оптимальної ділянки рівнянням регресії. Це дає можливість ефективно при значній економії препарату досягти оптимальних умов аналізу.

Відносна похибка аналізу галантаміну гідроброміду

Об'єкт аналізу	n	S	ω	\bar{x}
Фармакопейний метод				
Галантаміну гідробромід	8	0,8862	0,889	99,63 %
Диференціальний метод				
Галантаміну гідробромід	8	0,00422	0,406	99,9 %
Розчин галантаміну гідроброміду				
0,1%	6	0,0121	1,17	0,0997 г/мл
0,25%	6	0,0112	1,08	0,250 г/мл
0,5%	6	0,0110	1,045	0,496 г/мл
1%	6	0,0102	0,984	0,997 г/мл

Висновки

З допомогою симплексного планування експерименту розроблено умови диференціального спектрофотометричного визначення галантаміну гідроброміду. Найменша відносна похибка $\pm 0,40\%$ досягнута при вмі-

сті препарату у розчині порівняння 0,010%, в аналізованому розчині — 0,016%.

Запропоновано методики аналізу 0,1, 0,25, 0,5 і 1% розчину галантаміну гідроброміду. Відносна похибка при аналізі лікарських форм не перевищує $\pm 1,17\%$.

- Беликов В. Г., Пономарев В. Д., Коковкин-Щербак М. И. Применение математического планирования и обработка результатов эксперимента в фармации.—М.: Медицина, 1973.—230 с.; 2. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М.: Медицина, 1968.—1080 с.; 3. Кузнецов В. И., Волкова Н. С., Морозова В. А. Экстракционно-фотометрическое определение галантамина.—Фармация. 1969, № 1, с. 39—40; 4. Колушова А., Вълкова А. Спектрофотометрические исследования на галантамин, ликарин и нивалидин.—Фармация (Бълг.), 1966, № 5, с. 45—49.

Надійшла в редакцію 15.01.84.

**ВИЗНАЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СУПОЗИТОРІЇВ
КСАНТИВЕРИНУ**

Т. О. СЛОБОДЯНЮК, В. О. ГОЛОВКІН, В. С. ДОЛЯ
Запоріз. мед. ін-т

Жирові основи, які широко застосовуються при аптечному виготовленні свічок, залишаються перспективними і для заводського виробництва цієї лікарської форми (1,2). В результаті дії різних факторів (лікарської речовини, часу зберігання тощо) супозиторії на жирових основах можуть змінювати свої фізико-хімічні властивості, що негативно впливає на їх фармакотерапевтичну дію.

Метою роботи було вивчення впливу діючої субстанції (ксантіверин, протокол Номенклатурної комісії Фармакологічного комітету МОЗ СРСР № 4 від 06.12.82) на зміни фізико-хімічних властивостей нової основи твердий жир (ТФС 42-1117-81) і виготовлених на цій основі свічок. Супозиторії готували методом виливання за загальноприйнятою методикою, порошок ксантіверину вводили за типом суспензії

Таблиця 1
Фізико-хімічні показники зразків основи та супозиторіїв

Зразок	Умови зберігання	Кислотне число, мг йодного калі	Йодне число, % йоду	Число омислення, мг йодного калі	Число нейтралізації, мг йодного калі	Перекисне число, % йоду
Основа твердий жир	початкова	1,42	8,98	216,21	222,84	0,010
	6 місяців (20±5°C)	1,49	8,54	216,40	222,80	0,028
	12 місяців (20±5°C)	1,58	7,45	216,42	223,04	0,051
	6 місяців (+5±2°C)	1,48	8,36	216,26	223,08	0,018
	12 місяців (+5±2°C)	1,50	8,20	216,30	222,96	0,029
Супозиторії ксантіверину на твердому жирі	початкова	1,77	8,70	216,18	222,66	0,012
	6 місяців (20±5°C)	1,82	7,64	216,25	222,60	0,032
	12 місяців (20±5°C)	1,85	7,22	216,28	222,76	0,058
	6 місяців (+5±2°C)	1,78	8,33	216,20	222,68	0,020
	12 місяців (+5±2°C)	1,81	8,15	216,22	222,71	0,034

Таблиця 2
Склад жирних кислот

Зразки	Умови зберігання	Кислоти, %							
		капринова	лауринова	міристинова	пентадеканова	пальмітинова	стеаринова	олеїнова	лінолева
Основа твердий жир	початкова	1,9	2,2	36,7	13,1	13,0	24,5	8,6	слід. «
	6 місяців (20±5°C)	1,9	2,2	36,7	13,2	12,9	24,5	8,6	«
	12 місяців (20±5°C)	1,9	2,3	36,8	13,3	12,8	24,4	8,5	«
	6 місяців (+5±2°C)	1,9	2,3	36,8	13,2	12,9	24,5	8,4	«
	12 місяців (+5±2°C)	1,9	2,3	36,7	13,6	12,8	24,4	8,3	«
Супозиторії ксантіверину на твердому жирі	початкова	1,8	2,1	37,0	13,6	13,6	24,3	8,4	«
	6 місяців (20±5°C)	1,8	2,3	36,3	13,6	13,3	24,4	8,3	«
	12 місяців (20±5°C)	1,9	2,5	36,3	13,6	13,3	24,6	8,1	«
	6 місяців (+5±2°C)	2,0	2,4	36,3	12,9	13,5	24,5	8,4	«
	12 місяців (+5±2°C)	1,9	2,4	36,5	12,7	13,5	24,2	8,5	«

(шовкове сіто № 32). окремі серії лікарської форми і зразки основи твердий жир зберігали при кімнатній температурі ($20 \pm 5^\circ\text{C}$) і в холодильнику ($+5 \pm 2^\circ\text{C}$).

Відразу після виготовлення, через 6 місяців і через рік зберігання встановлювали найхарактерніші для жирових основ фізико-хімічні показники за ДФ Х, а також склад жирних кислот методом газорідиничної хроматографії. Визначення проводили на хроматографі марки «Цвет-4» з полум'яно-іонізаційним детектором. Температура термостату на колонках становила 193°C , випарника — 300°C , як рідинну фазу використовували діетиленгліоколь-сукинат, газ-носій — аргон (3,6 л/год). Для підтримування полум'я в детектор подавали водень (2 л/год). Результати дослідів наведено в таблицях 1 і 2.

З даних, наведених в табл. 1, видно, що всі досліджувані зразки мають невеликі значення кислотного, перекисного та йодного чисел, відносно велики значення чисел омилення і нейтралізації. За цими показни-

1. Николаенко Н. С. Пути использования новых вспомогательных веществ в производстве мягких лекарственных форм.— В кн.: Состояние и перспективы разработки, производства и использования вспомогательных веществ для изготовления лекарственных средств.— Харьков : 1982, ч. 1, с. 92—93; 2. Росла Г. І. Про перспективи ректального введення лікарських препаратів.— Фармац. журн., 1983, № 3, с. 20—26; 3. Тютюников Б. Н. Химия жиров.— М.: Пищевая пром-сть, 1974.— 420 с.

Надійшла в редакцію 19.04.84.

УДК 547.891.2:615.015

ПРО МЕТАБОЛІТИ ГЛАУЦИНИ ГІДРОХЛОРИДУ

Л. В. БЕНЗЕЛЬ, Д. Ю. РОГОВСЬКИЙ, Л. Я. ЛАДНА,
О. Н. ТОЛКАЧОВ, М. Г. КУРГАН
Львів держ. мед. ін-т, ВНДІ лік. рослин

Глауцин — алкалойд, виділений з лікарської рослиної сировини мачка жовтого (6). В медичній практиці глауцину гідрохлорид застосовується як протикашлевий препарат (2).

Майже всі лікарські препарати піддаються в організмі метаболізму. При цьому з молекулою речовини можуть проходити найрізноманітніші хімічні перетворення (3—5, 7). Метою даної роботи було вивчити можливість утворення метаболітів глауцину в організмі тварин.

Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 180—200 г та на собаках масою 12—16, кг з виведеними сечоводами. Щурам перорально одноразово вводили розчин глауцину гідрохлориду (200 мг/кг). 5 щурів поміщали в індивідуальні обмінні клітки на добу і окрім збиралі від них сечу і калові маси. Через кожну добу щурів заміняли новими, яким препарат вводили в той самий час, що і першій партії щурів. Екскременти від тварин збиралі протягом чотирьох діб. Для виділення метаболітів глауцину і самого алкалойду із сечі та калу застосовували методики, опрацьовані для цього препарату (1). Зібраний за кожну добу сечу об'єднували і підливували 20% розчином натрію гідроокису до pH 8—10. Метаболіти екстрагували із сечі гексаном. Гексанову витяжку випаровували, а сухий залишок досліджували за

ками зразки супозиторіїв дуже мало відрізняються один від одного при зберіганні протягом року як в умовах зниженої температури, так і в кімнатних умовах.

У складі жирних кислот (табл. 2) виявлено близько 91,5% насычених міристинової (36,3—37,0%), стеаринової (24,2—24,6%) та інших кислот, мало ненасиченої олеїнової (8,1—8,6%) і лише сліди лінолевої кислоти. Отже, основа твердий жир за складом жирних кислот близька до твердих рослинних кокосової та лаврової олій (3), які характеризуються підвищеною стійкістю до процесів окислення. Ксантиверин під час зберігання супозиторіїв не впливає на стабільність лікарської форми і не змінює складу жирової основи.

Висновок

Вивчено основні фізико-хімічні властивості і склад жирних кислот супозиторіїв з ксантиверином на основі твердий жир (ТФС 42-1117-81).

допомогою тонкошарової хроматографії.

Кал, зібраний протягом кожної доби, переносили в центрифужні пробірки і настоювали протягом 2 год. з 0,2 н. розчином сірчаної кислоти. При цьому pH середовища доводили 20% розчином сірчаної кислоти до 2,5—3,0, після чого центрифугували, центрифугати зливали, а до осаду знов додавали 0,2 н. розчин сірчаної кислоти. Елюювання проводили ще двічі протягом години. З об'єднаних центрифугатів метаболіти глауцину виділяли гексаном з лужного середовища.

При дослідженні крові на наявність метаболітів щурів декапітували через 30, 60, 120 і 240 хв. після введення препарату у шлунок. Кров розводили універсальним буферним розчином pH 12 у співвідношенні 1 : 2. Продукти метаболізму з крові екстрагували тетрахлоридом вуглецю. Органічний розчинник випарювали, а сухі залишки досліджували хроматографічним методом на наявність препарату і його метаболітів.

Хроматографічне дослідження метаболітів глауцину проводили в тонкому шарі силікагелю КСК в системах розчинників: 1. Бензол — метанол (40:10); 2. Бензол — ацетон — амоній гідроокис (40 : 10 : 0,5); 3. Бензол — пропанол — амоній гідроокис (40 : 10 : 0,5). Виявлення досліджуваних сполук на хроматограмах проводили за хроматограмою реактиву Драгендорфа в

модифікації Мунье. Для встановлення структури метаболітів при хроматографічному дослідженні було використано зразки чистих алкалоїдів, а також УФ спектри в порівнянні з достовірними зразками (свідками).

В результаті проведених досліджень метаболіти глауцину були виявлені в крові, сечі та калових масах. В сечі щурів, зібраний протягом першої доби, виявлено чотири, в калі, зібраним протягом другої доби, — три, а в крові — тільки дві сполучки. В усіх витяжках з біологічних об'єктів організму щурів був ідентифікований глауцин за допомогою хроматографії в тонкому шарі силикателю із значенням Rf 0,43, 0,34 і 0,71 відповідно, а ізоболдин (значення Rf 0,21, 0,14, 0,52) та талікмідин (значення Rf 0,32, 0,23, 0,63) — тільки в сечі та калових масах. Результати УФ спектроско-

1. Бензель Л. В., Ладная Л. Я., Роговский Д. Ю. Определение глауцина в биологическом материале.—Фармация, 1983, № 1, с. 49—51; 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1977.—Т. 1, с. 194; 3. Соловьев В. Н., Фурсов А. А., Филов В. А. Фармакокинетика.—М.: Медицина, 1980.—423 с.; 4. Хирц Ж. Аналитические методы исследования метаболизма лекарственных веществ.—М.: Медицина, 1975.—375 с.; 5. Чекман И. С. Осложнение фармакотерапии.—К.: Здоров'я, 1980.—234 с.; 6. Яхонтова Л. Д., Ильинская Т. Н. Способ получения глауцина из травы мафка желтого.—Фармация, 1972, № 1, с. 25—27;
7. Beckett A. H. The relationship between chemical structure and drug metabolism.—Med. chem., 1974, N 4, p. 343—373.

Надійшла в редакцію 16.01.84.

УДК 615.356.015.42:616-001.8

ПРОТИГІПОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НІКОТИНАМІДУ

Р. Д. САМІЛОВА, В. М. ТИХОНЕНКО, Т. В. КАВА, Н. В. НІВЧИК, І. П. ПАСТЕР
Київ. держ. мед. ін-т

В основі недостатності міокарда, що має місце при патології серцево-судинної системи, лежить одиний механізм — гіпоксія тканин, основною патогенетичною ланкою якої вважають дефіцит енергії в міокардіальних клітинах (6, 7). Серед можливих шляхів впливу на обмін речовин при гіпоксії перспективними засобами, що нормалізують процеси окислення в міокарді. Представником останніх є попередник нікотинамідних коферментів (НАД) — нікотинамід, який сприяє утворенню енергії шляхом активації ферментних та коферментних систем (5, 8, 11). Нікотинамід подовжує життя тварин з тяжким ступенем гіпоксії (1).

В роботі вивчено вплив нікотинаміду на обмін НАД в міокарді щурів при гострій гіпоксії.

Експериментальна частина

Досліди проведено на 50 щурах масою 170—200 г, що були розділені на три групи: перша — інтактні тварини; щурам другої групи вводили підшкірно нітрат натрію в дозі 50 мг/кг маси, відтворюючи геміну гіпоксію (4), і через 70 хв. досліджували тканину міокарда; третя група — тварини з геміну гіпоксією, яким вводили внутрішньоочеревинно нікотинамід в дозі 50 мг/кг маси за 3 год. до нітрату натрію. Раніше нами було показано, що нікотинамід у цій дозі проявляє антитоксичну дію відносно серцевих глікозидів (3, 11).

Вміст та розподіл нікотинамідних коферментів визначали флуориметрично (14),

що показали, що максимуми світловбирання відомих зразків глауцину, ізоболдину і талікмідину ідентичні з максимумами віділених речовин і знаходяться при 220, 280 і 300 нм (глауцин); 280 і 307 нм (ізоболдин); 280 і 304 нм (талікмідин).

Проведені нами досліди на собаках показали, що продукти метаболізму глауцину, віділени з сечі, за величинами Rf і УФ спектрами відповідають речовинам, виділеним із сечі щурів. Максимальна кількість продуктів метаболізму препарату (чотири) виділяється із сечею собак від 2 до 6 год. після одноразового введення препарату (100 мг).

Методами хроматографії в тонкому шарі сорбенту та УФ спектроскопії встановлено, що основними метаболітами глауцину гідрохлориду, виділеними з організму тварин, є ізоболдин і талікмідин.

1. Бензель Л. В., Ладная Л. Я., Роговский Д. Ю. Определение глауцина в биологическом материале.—Фармация, 1983, № 1, с. 49—51; 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1977.—Т. 1, с. 194; 3. Соловьев В. Н., Фурсов А. А., Филов В. А. Фармакокинетика.—М.: Медицина, 1980.—423 с.; 4. Хирц Ж. Аналитические методы исследования метаболизма лекарственных веществ.—М.: Медицина, 1975.—375 с.; 5. Чекман И. С. Осложнение фармакотерапии.—К.: Здоров'я, 1980.—234 с.; 6. Яхонтова Л. Д., Ильинская Т. Н. Способ получения глауцина из травы мафка желтого.—Фармация, 1972, № 1, с. 25—27;
7. Beckett A. H. The relationship between chemical structure and drug metabolism.—Med. chem., 1974, N 4, p. 343—373.

активність ферменту НАД-гідролази — ензиматичним методом (15), виражаючи в мкмолях/кг вологої тканини. Результати дослідів наведено в таблиці.

В серії інтактних щурів вміст окислених (НАД+НАДФ), відновлених (НАД_H₂+НАДФ_H) форм коферментів, а також активність НАД-гідролази співпадають з даними літератури (8, 11, 14).

В умовах гострої гемічної гіпоксії вміст окислених форм НАД знижується на 24,4% при підвищенні на 36,7% відновлених форм. Результатом одержаних змін є зниження співвідношення окислені/відновлені форм на 56%. При гіпоксії підвищується активність НАД-гідролази на 31,2%.

Вважають, що деградація окислених форм НАД і збільшення відновлених при гіпоксії стає можливою внаслідок змін проникності клітинних мембрани для коферментів і зруйнування їх НАД-гідролазою, активність якої за цих умов зростає (12). Таким чином, гіпоксія, що відтворюється введенням тваринам нітрату натрію і призводить до утворення метгемоглобіну, викликає негативні зміни в системі НАД-регуляторів активності тканинного обміну. Останнє в свою чергу глибоко порушує метаболізм серця та його скорочувальної активності (12, 13).

Раніше нами показано (8), що нікотинамід в дозі 50 мг/кг маси вже в інтактних тварин змінює вміст та розподіл нікотинамідних коферментів в міокарді — підвищується на 20% окислені форми, співвід-

Вплив нікотинаміду на обмін нікотинамідних коферментів в міокарді щурів при гострій гемічній гіпоксії, мкмолях/кг вологої тканини

Показник	Інтактні тварини	Тварини 2-ої групи	Тварини 3-ої групи
НАД + НАДФ	486,1±7,8	367,9±6,6 P<0,05	471,6±10,6 P>0,05
НАД.Н ₂ +НДФ.Н ₂	346,3±7,3	473,5±11,7 P<0,05	349,6±13,1 P>0,05
(НАД+НАДФ) + НАД.Н ₂ +НДФ.Н ₂	832,4±11,2	841,4±14,4 P>0,05	821,2±19,4 P>0,05
НАД + НАДФ	1,4±0,03	0,78±0,07 P<0,05	1,34±0,06 P>0,05
НАД.Н ₂ +НДФ.Н ₂		3419,7±91,2 P<0,05	3095,4±40,5 P<0,05
НАД — гідролаза	2606,8±71,4		

ношення окислені/відновлені форми зростає на 18,7%. Введення препарату при гострій гемічній гіпоксії у щурів викликає значні зміни досліджених показників — повністю нормалізується співвідношення форм та суми коферментів. Активність НАД-гідролази знижується на 10% в порівнянні з гіпоксією, однак зберігається ще на достатньо високих цифрах. Очевидно, нікотинамід, як попередник НАД, підвищуючи його вміст при нітратній гіпоксії, дає можливість більш активної дії нікотинамідних коферментів — основного компонента системи, що сприяє відновленню метгемоглобіну та пом'якшенню перебігу гіпоксії (10).

Важливо, що ефективно є мала доза нікотинаміду, що не потребує, як велика, значних затрат енергії для «прибирання» його надлишку (2). Літературні та власні експериметальні дані свідчать, що якраз

введення таких доз, як досліджувана на-
ми, викликає активацію системи адено-
вівуклеотидів, що виснажується в умо-
вах патології серця та при інтоксикації
серцевими глікозидами (3, 9).

Високий рівень активності НАД-гідролази під впливом нікотинаміду має, очевидно, компенсаторний характер, спрямований на нормалізацію можливого надлишку НАД, що утворюється в перші години після введення препарату.

Висновок

Створюючи відповідне енергетичне забез-
печення скорочувальної функції міокарда
в умовах гіпоксії, нікотинамід може вико-
ристовуватись як один із засобів лікування
серцево-судинної патології.

1. Баканская В. В. Влияние никотиновой кислоты на потребление О₂ и напряжение его в тканях крыс при острой гемической гипоксии.— В кн.: IV съезд Белорус. физiol. об-ва (Гродно, 1974 г.): Тез. докл. Минск: 1974, ч. 2, с. 16—18; 2. Вовченко Е. К. Изменение периодов биологического полураспада витамина РР и никотинамидных коферментов в организме крыс при различной обеспеченности никотиновой кислотой: Автoref. дис. ... канд. биол. наук.—К., 1977.—18 с.; 3. Горчакова Н. А., Голота Л. Г., Козловская О. И. и др. Влияние никотинамида на токсические эффекты сердечных гликозидов.— В кн.: Всесоюз. конф. «Создание, исследование и комплексное использование лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний» (Тбилиси, октябрь 1982 г.): Тез. докл. Тбилиси: Медицнера, 1982, с. 91—92; 4. Иванцкая Н. Ф. Методика получения различных стадий гемической гипоксии у крыс введением нитрита натрия.— Патол. физiol. и эксперим. терапия, 1976, № 3, с. 69—71; 5. Кораблев М. В., Лукиенко П. И. Противогипоксические средства.— Минск: Беларусь, 1976.—128 с.; 6. Лукиенко П. И., Бушма М. И. Влияние никотиновой кислоты и никотинамида на активность ферментов НАДФ.Н и НАД.Н— зависимых редокс-цепей эндоплазматического ретикулума печени крыс.— Фармакология и токсикология, 1982, т. 65, № 2, с. 78—81; 7. Meerzon Ф. З., Абдикалиев Н. А. Патогенез и предупреждение гипоксической контрактуры сердца.— Кардиология, 1981, т. 21, № 4, с. 60—67; 8. Самилова Р. Д. Экспериментальные исследования фармакодинамики никотинамида.— Фармац. журн., 1982, № 6, с. 53—55; 9. Северин С. Е. Молекулярные основы действия лекарственных средств.— Вестн. АМН СССР, 1968, № 7, с. 53—63; 10. Скакун Н. П., Шендовицкий В. И. Фармакогенетика метгемоглобинообразующих средств.— Терапевт. архив, 1980, № 1, с. 100—104; 11. Чекман И. С., Самилова Р. Д. Влияние никотинамида на показатели метаболизма миокарда при интоксикации строфантином.— В кн.: Фармакология и токсикология. К.: Здоров'я, 1982, вып. 17, с. 15—17; 12. Юрков Ю. А., Сафонова Т. Я. Влияние гипоксии на содержание никотинамидных коферментов в тканях новорожденных крысят.— Бюл. экспер. биол. мед., 1976, т. 82, № 11, с. 1326—1328;

13. Harden W., Barlow C. H., Simson M. B. et all. Temporale Relation Between Onset of Cell Anoxia and Ischemic Contractile Failure.— Amer. J. Cardiol., 1979, v. 44, N 4, p. 741—746; 14. Huff J. M., Perlzweig W. A. The fluorescent condensation product of N-methylnicotinamide and acetone.— J. Biolog. Chem., 1949, v. 167, N 1, p. 157—167; 15. Kaplan N. O. Animal tissue DPN-ase.— Methods in Enzymol., 1955, v. 130, N 7, p. 660—665.

СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТОІОНАМІДУ

*С. Г. СОЛОМОНОВА, С. С. АРТЬОМЧЕНКО, В. В. ПЕТРЕНКО
Запоріз. мед. ін-т*

Методів кількісного визначення тіоаміду α -пропілізонікотинової кислоти (протіонаміду) мало. За технічними умовами (1) протіонамід кількісно визначають методом УФ спектрофотометрії, основний недолік якого — низька специфічність. Розроблено фотоелектроколориметричне визначення препарату (2), що ґрунтуються на реакції з осмієвою кислотою. Але для цього методу характерна низька чутливість (відкривальний мінімум — 20 мкг/мл).

Ми поставили собі за мету опрацювати чутливу методику спектрофотометричного кількісного визначення протіонаміду у видимій області спектра на основі реакції з п-хіонхлорімідом.

Експериментально встановлено, що п-хіонхлорімід утворює забарвлений сполуку з протіонамідом в середовищі універсального буферного розчину з pH 9,6 при температурі 18—20 °C. Оптимальна концентрація реагенту становить 3—3,5 мл 0,1% етанольного розчину.

Відкривальний мінімум для субстанції протіонаміду — 0,9 мкг/мл; підпорядковання основному закону світловирання в області максимуму (470 нм) знаходиться в межах концентрації 0,4—1,2 мг/100 мл.

Методика кількісного визначення протіонаміду. Наважку субстанції (0,016—0,24 г) розчиняють в етанолі в мірній колбі на 100 мл і доводять до мітки. До 1 мл етанольного розчину додають 2 мл універсального буферного розчину (pH 9,6), 3—3,5 мл 0,1% етанольного розчину п-хіонхлоріміду і доводять до 25 мл буферним розчином. Паралельно проводять пробу із стандартним розчином протіонаміду і розчином-фоном. Оптичну густину вимірюють на фоні проби контрольного розчину через 20 хв. на спектрофотометрі СФ-26 при 470 нм, використовуючи кювети з товщи-

1. Протіонамід, драже.—Техн. умови № 711020, Будапешт, Венгрия, Хим. завод «Гедеон Рихтер»; 2. Свінчук В. С. Кількісне визначення протіонаміду у крові.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 72—73.

ною шару в 1 см. Розрахунок процентного вмісту протіонаміду проводять за формуллю

$$C = \frac{D \cdot 2500 \cdot C^0}{D_0 \cdot p \cdot I}, \text{ де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,
 D_0 — оптична густина стандартного розчину,

C^0 — концентрація стандартного розчину (0,0008 г/100 мл),

p — наважка, г,

I — товщина шару, см.

Результати кількісного визначення наведено в таблиці.

Результати кількісного визначення протіонаміду

Наважка, г	Знайдено %	Метрологічна характеристика
0,0162	100,02	$\bar{X} = 99,84$
0,0184	98,82	$\sigma = 0,9735$
0,0192	99,25	$\sigma = 0,3974$
0,0226	101,33	\bar{X}
0,0232	99,06	$I_{0,95} = 0,9736$
0,0244	100,54	$A = \pm 0,9751\%$

Опрацювана методика характеризується простотою виконання, доступністю реагентів, точністю (помилка визначення не перевищує $\pm 1\%$) і високою чутливістю (величина відкривального мінімуму для запропонованого способу становить 0,9 мкг/мл, відомого — 20 мкг/мл, тобто за величиною чутливості даний спосіб перевищує відомий приблизно в 20 разів).

Надійшла в редакцію 02.02.84.

ОФОРМЛЕННЯ ЛІКІВ, ЩО ПРИГОТОВЛЯЮТЬСЯ В АПТЕКАХ ДЛЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ

А. В. ГРИБОЄДОВА, Н. І. СОСІНА, Є. І. ПЕТРОСЯН, М. С. РОДІНА,

В. О. БОРИЩУК

ВНДІ фармації, Голов. аптеч. упр. М-ва охорони здоров'я УРСР

Нешодавно розроблені і почали діяти правила оформлення ліків, що приготовляються у госпрозрахункових аптеках загального типу (1). Оформлення ліків, що виготовляються для стаціонарних хворих, до цього часу не було регламентовано і тому надзвичайно різноманітне. Єдність в оформленні одних і тих же ліків порушу-

ється через різні типи, кольори і тексти етикеток, їх розміри, різні попереджуvalні написи.

У багатьох республіках мають місце порушення в оформленні ліків для стаціонарних хворих: не використовується кольорове призначення етикеток, на останніх не зазначається вся необхідна інформація, що

може привести до помилок у застосуванні ліків, до порушення умов і строків їх зберігання.

Для поліпшення оформлення ліків, що приготовляються в аптеках для лікувально-профілактичних закладів, посилення контролю за строками їх придатності, правильним та своєчасним використанням в лікувально-профілактичних закладах розроблено правила оформлення і зразки етикеток. При визначенні основних видів етикеток, як і для госпрозрахункових аптек, за основу було прийнято класифікацію лікарських форм за способом застосування на внутрішні, зовнішні, для ін'єкцій, а також введено етикетки на очні краплі та мазі.

Уніфіковано кольорову гаму етикеток, їх текст і попереджувальні написи. Етикетки мають сигнальні смуги на білому фоні: для внутрішніх — зелену, для зовнішніх — оранжеву, для ін'єкцій — синю, для очних крапель та мазей — рожеву.

На всіх етикетках слід проставляти називу аптечного управління, зазначати номер аптеки (якщо це лікарняна аптека, — називу лікарні), спосіб застосування (внутрішне, зовнішнє, для ін'єкцій) або вид лікарської форми (очні краплі, очна мазь), дату, аналіз, строк придатності.

На етикетках для оформлення ліків індивідуального виготовлення замість лікарні зазначається назва лікувально-профілактичного закладу (якщо ліки приготовлені госпрозрахунковою аптекою загального типу або міжлікарняною), відділення (кабінет), хто приготував, перевірив, відпустив.

На етикетках для оформлення ліків, приготовлених в порядку внутрішньоаптечної

1. Грибоедова А. В. Оформление лекарств, приготовляемых в хозрасчетных аптеках.—Фармация, 1973, № 2, с. 15—19; 2. Панченко Е. И., Бояновская Л. В., Грибоедова А. В. и др. Характер рецептуры и организация производственной работы аптек лечебно-профилактических учреждений I категории.—Там же, 1974, № 3, с. 5—10; 3. Панченко Е. И., Грибоедова А. В., Петросян Е. И. и др. Исследования по рациональной организации рабочих мест по подбору и комплектованию лекарственных средств в больничных аптеках.—Там же, 1981, № 4, с. 13—17.

заготовки, додатково зазначається номер серії.

На всіх етикетках має бути медична емблема (чаша зі змією), а також передбачено місце для зазначення назви або складу ліків, що слід робити латинською мовою.

Вивчення рецептури показало велику кількість часто повторюваних прописів (50,7%) (2). Тому з метою раціональної організації праці склад ліків і всі необхідні попереджувальні написи слід друкувати друкарським способом або наносити за допомогою штампа, за винятком назв ліків, що мають обмежене застосування.

Найпоширенішими об'ємами ліків, що виготовляються в міжлікарняних і лікарняних аптеках, є: для ін'єкцій — 500, 200, 100 мл, рідких ліків для внутрішнього застосування — 500, 200, 20—50 мл, для зовнішнього застосування — 500, 200, 100 мл, 1 л (3). Порошки розфасовують до 500 штук і відпускають у паперових пакетах. Виходячи з розміру посуду, етикетки повинні мати розміри: для фляконів і банок місткістю від 100 до 200 мл — 90×48 мм, понад 200 мл — 120×65 мм, для пакетів — 70×50 мм.

Розроблені рекомендації дадуть можливість значно скоротити час, що витрачають провізори-технологи на заповнення етикеток (щодня на цю роботу витрачається 21,8% робочого часу) (3).

Зазначені рекомендації затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР як додаткові до наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР «Про затвердження єдиних правил оформлення ліків, що приготовляються в аптеках».

Надійшла в редакцію 18.01.84.

Анотації методичних рекомендацій

УДК 614.27

АНОТАЦІЇ ІНСТРУКТИВНО-МЕТОДИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ, ВИПУЩЕНИХ
ЛАБОРАТОРІЄЮ НОП І УПРАВЛІННЯ ГОЛОВНОГО АПТЕЧНОГО
УПРАВЛІННЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УРСР У 1981—1983 рр.

1981 р.

Методичні рекомендації по розвитку наставництва в аптечних установах.

Викладено рекомендації по розвитку наставництва в аптечних установах. Наведено аналіз розвитку наставництва в аптечних установах республіки. Розроблено щоденник наставника і положення про раду наставників.

Збірник тарифно-кваліфікаційних характеристик службовців, робіт і професій, загальних для аптечних управлінь системи МОЗ УРСР, частина 1 і 2.

Збірник призначений для поліпшення форм і системи заробітної плати, для забезпечення більш тісного зв'язку результатах праці з розмірами оплати.

Основні положення про порядок введення колективної (бригадної) матеріальної від-

повідальності у госпрозрахункових аптечних установах і на підприємствах аптечної служби МОЗ УРСР.

Розроблене положення сприяє створенню в колективах відповідних соціально-психологічних взаємовідношень, вихованню бережливості. Має важливе значення при організації роботи по збереженню товарно-матеріальних цінностей.

Методичні рекомендації по удосконаленню обліку руху медикаментів і виробів медичного призначення в міжлікарнях та лікарнях госпрозрахункових аптеках.

Розроблено рекомендації для забезпечення єдиного підходу до організації в аптеках обліку руху медикаментів і виробів медичного призначення і поліпшенню роботи по вивченю кон'юнктури попиту і визначенню потреби в медикаментах.

Інструкція про порядок списання лікарських засобів та виробів медичного призначення, що прийшли у непридатний стан, у госпрозрахункових аптечних установах.

Розроблено положення, в якому визначено порядок оформлення і розгляду документів, їх форми, а також порядок знищення списаних лікарських засобів та інших виробів медичного призначення. Інструкцію розроблено для посилення роботи в госпрозрахункових аптечних установах, спрямованої на зниження збитків від втрат товарно-матеріальних цінностей.

Інструктивні матеріали з перфорації заявики-замовлення.

Дано опис технологічного процесу підготовки заявики-замовлення на лікарські засоби аптечних управлінь обласних відділів охорони здоров'я на планований рік. Математичне забезпечення дає можливість коректувати дані заявики та її тотожності на районному, республіканському та всесоюзному рівнях. Технічними носіями інформації є перфострічки та магнітні стрічки.

Організація фармацевтичного інформаційного забезпечення при впровадженні в медичну практику нових лікарських препаратів вітчизняного виробництва (методичні рекомендації).

Рекомендовано форми та методи інформаційного забезпечення при впровадженні нових лікарських засобів на рівні області (аптечне управління — обласний відділ охорони здоров'я) та рівні аптеки (аптека — лікувально-профілактичний заклад). Визначено порядок розрахунку потреби, складання звітів, контролю за впроваджуваною роботою тощо.

Збірник з умов зберігання і строків придатності лікарських засобів.

На основі діючої НТД та інструктивно-методичних матеріалів описано умови зберігання і строки придатності 1650 лікарських засобів вітчизняного виробництва і тих, що надходять за імпортом. Посібник розроблено з метою надання допомоги практичним працівникам в організації і контролі за умовами зберігання і строками придатності лікарських засобів.

1982 р.

Методичні рекомендації з розрахунку ко-

єфіцієнтів розподілення медикаментів та виробів медичного призначення для аптечно-управління обл- та міськвионкомів, аптек та лікувальних закладів.

Розроблено універсальну модель розрахунку коефіцієнтів розподілення, що ґрунтуються на показниках обсягів та спеціалізації стаціонарної ліжкової мережі, активності амбулаторно-поліклінічних відвідувань, відпуску медикаментів в аптеках по «дрібному опту», амбулаторної рецептури і в порядку «ручного продажу».

Інструктивно-методичні матеріали з удосконалення обліку ліків, що відпускаються аптеками, і аналізу рецептури.

Висвітлено результати аналізу обліку і структури індивідуальної рецептури аптечних установ системи ГАПУ МОЗ УРСР у 1950—1975 рр. Дають рекомендації з удосконалення в аптеках обліку медичних товарів та організації контролю за показниками відпуску ліків, а також з уніфікації та організації в аптеках попередньої заточування ліків по часто повторюваних прописах.

Інструкція по роботі з програмами комплексу «контроль річної заявики аптечного управління».

Наведено основні принципи автоматизованого контролю річної заявики аптечно-управління на повноту інформації, на відповідність її всесоюзним кодам лікарських засобів. Програмне забезпечення комплексу задач на основі даних аптечних управлінь обласних відділів охорони здоров'я дає можливість формувати республіканську заявку-замовлення на ЕС ЕОМ.

Основні положення по впровадженню бригадної форми організації та стимулювання праці на фармацевтичних фабриках.

Розроблено рекомендації по впровадженню бригадної форми організації та стимулювання праці на фармацевтичних фабриках. Наведено порядок організації бригад, керівництва бригадою, оплати праці в бригадах, поспільність розрахунку при розподіленні премій.

Рекомендації по дальньому удосконаленню організації соціалістичного змагання в аптечних установах.

Викладено рекомендації по дальньому удосконаленню організації соціалістичного змагання в аптечних установах, з організацією змагання на основі особистих творчих планів. Розроблено критерії оцінки творчої праці спеціалістів. Як приклад наведено особистий творчий план завідуючого прорізора аптеки.

Список строків придатності реактивів.

У збірнику вміщено перелік хімічних реактивів відповідно до асортиментного мінімуму, наведеного у наказі МОЗ СРСР і Міністерства хімічної промисловості № 687/561 від 24.06 і 25.08.75 р. «Про збільшення виробництва, розширення асортименту хімічних реактивів, зastosовуваних у медичній практиці, і поліпшення забезпечення ними закладів охорони здоров'я», їх строки придатності і діюча нормативно-технічна документація.

1983 р.

Методичні рекомендації з автоматизації розрахунку коефіцієнтів і розподілення медичних товарів в аптечній мережі.

Розроблено форми первинних документів, інструкцій по їх заповненню, варіанти стратегій. Автоматизований розрахунок коефіцієнтів дає можливість з урахуванням специфіки розподілених обсягів і фармакологічної дії медикаментів приймати більш глибокі і раціональні рішення при розподіленні медичних товарів в аптечній мережі. Рекомендації призначені для використання у практиці аптечних управлінь при товаророзподіленні.

Рекомендації з організації вивчення асортименту лікарських засобів, використовуваних лікарями в лікувальній практиці.

Дано організаційні принципи і порядок вивчення асортименту лікарських засобів, використовуваних лікарями, в тому числі нових, вітчизняного виробництва. Розроблено пропозиції з інформації органів охорони здоров'я та медичних працівників про результати проваджуваних аналізів.

Інструктивно-методичні матеріали з організації заготівлі лікарської рослинної сировини аптекоуправліннями обл- та міськвиконкомів республіки.

Наведено результати аналізу заготівлі лікарської рослинної сировини установами системи ГАПУ МОЗ УРСР у 1976—1982 рр. Описано досвід роботи аптекоуправління Полтавського облвіконкуму з організації заготівлі і культивування лікарських рослин.

Основні положення по впровадженню бригадної форми організації та стимулування праці на аптечних складах (методичні рекомендації).

Дано рекомендації по впровадженню бригадної форми організації праці на ап-

течних складах, описано види виробничих бригад, оплати праці у бригадах. Наведено приклади розрахунку при розподіленні премії між членами бригади.

Досвід аптечного управління Одеського обласного відділу охорони здоров'я з організації спеціалізованої лікарської допомоги дитячому населенню.

Описано досвід аптечних установ м. Одеси по обслуговуванню дитячого населення, дано рекомендації щодо поліпшення лікарської допомоги дітям через мережу спеціалізованих аптечних установ.

Досвід роботи пунктів оперативного лікарського забезпечення хворих медикаментами.

Узагальнено досвід роботи центральних районних аптек м. Києва та Київської області, на базі яких організовано пункти оперативного лікарського забезпечення хворих за рецептами лікарів. Дано рекомендації щодо раціональної організації зазначених пунктів в інших областях республіки.

Зведеній план впровадження передового досвіду і НОП в аптечних управліннях республіки на 1983 рік.

На основі планів впровадження передового досвіду в аптечних управліннях республіки складено зведений план, який містить найбільш цінні починання, пропозиції, що рекомендуються для впровадження в усіх аптечних управліннях.

Аналіз роботи рад і груп НОП аптекоуправління республіки за 1982 рік.

Узагальнено матеріали про досвід роботи аптечних управлінь обласних відділів охорони здоров'я по впровадженню елементів наукової організації праці, передового досвіду, раціоналізації та винахідництва у практику роботи аптечних установ за 1982 рік.

Надійшла в редакцію 13.06.84.

КОНСУЛЬТАЦІЇ

УДК 615.217.22.074:546

ДО АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З ФОЛІЕВОЮ КИСЛОТОЮ

Т. В. КОВАЛЬЧУК, Т. О. КОГЕТ, Ф. Є. КАГАН,
Київ. ІДІ фармакології і токсикології

Запитання. Чи є методика кількісного визначення фолієвої кислоти в лікарських сумішах, яку можна було б використати в умовах аптеки?

Відповідь. Фоліеву кислоту прописують в невеликих дозах, тому для її кількісного визначення описано, в основному, фізико-хімічні методи, як найбільш чутливі.

Нижче наводимо фотометричний метод кількісного визначення фолієвої кислоти в деяких лікарських формах (Авт. свід. № 1048381 від. 15.06.83).

1. Кислоти фолієвої 0,001
Цукру 0,2
2. Кислоти фолієвої 0,005
Глюкози 0,5

3. Кислоти фолієвої 0,001
Кальцію глуконату 0,2
(внутрішньоаптечні заготовки)

Методика аналізу суміші 1 та 2. Близько 0,5 г суміші 1 або 0,15 г суміші 2 вміщують в мірну колбу місткістю 50 мл, додають 5 мл 1% розчину аміаку і збовтують до розчинення. Далі додають 20 мл води, 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, доливають воду до мітки і перемішують.

Оптичну густину визначають на фотоелектроколориметрі, світлофільтр № 3 (400 нм) або на спектрофотометрі при довжині хвилі 420 нм, кювета 1 см, використовуючи як розчин порівняння дистильовану воду.

Паралельно за тих же умов визначають оптичну густину стандартного розчину фолієвої кислоти, для чого 5 мл стандартного розчину вміщують в мірну колбу місткістю 50 мл, додають 2,5 мл 1% розчину аміаку, 20 мл води, 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла і доводять об'єм розчину водою до мітки.

Приготування стандартного розчину фолієвої кислоти. 0,0500 г фолієвої кислоти (ДФ Х) розчиняють у мірній колбі місткістю 100 мл у суміші 50 мл води і 2 мл концентрованого розчину аміаку, доводять об'єм розчину водою до мітки і перемішують. Цим розчином (при зберіганні в прохолодному і темному місці) можна користуватися на протязі місяця.

Вміст фолієвої кислоти в досліджуваних порошках (X , г) вираховують за формулою

$$X = \frac{D \cdot 0,00005 \cdot 50 \cdot b}{D_0 \cdot a} \text{, де}$$

a — наважка порошку, г,

b — маса порошку за прописом.

Методика аналізу суміші 3. Проведені дослідження показали, що кальцію глюконат заважає визначенню фолієвої кислоти; для одержання задовільних результатів у стандартний розчин фолієвої кислоти необхідно вносити кальцію глюконат в кількості, що дорівнює його вмісту в наважці досліджуваного порошку.

Методика визначення. Близько 0,04 г суміші 3 вміщують у мірну колбу місткістю 50 мл, додають 5 мл 1% розчину аміаку, 20 мл води і збивають 2—3 хв. для розчинення порошку; далі додають 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, перемішують і додають воду до мітки.

Паралельно визначають оптичну густину стандартного розчину: в мірну колбу місткістю 50 мл вміщують 0,047 г кальцію глюконату, додають 5 мл стандартного розчину фолієвої кислоти, 2,5 мл 1% розчину аміаку, 20 мл води і після розчинення порошку додають воду до мітки і перемішують. Далі проводять визначення фолієвої кислоти за методикою, наведеною вище для суміші 1,2.

Часто фоліеву кислоту прописують з аскорбіновою кислотою. Оскільки остання реагуватиме з нітратом срібла, її необхідно заздалегідь розкласти шляхом нагрівання з перекисом водню в аміачному середовищі:

Аналізу піддавали порошки складу

4. Кислоти фолієвої 0,01

Кислоти аскорбінової 0,1

5. Кислоти фолієвої 0,02

Кислоти аскорбінової 0,1

Глюкози 0,3

Методика аналізу. 0,04—0,05 г суміші 4 вміщують у мірну колбу місткістю 50 мл, додають ~15 мл води, 7,5 мл 1% розчину аміаку, 3 мл 3% розчину перекису водню, прикривають колбу і кип'ятити 10 хв., далі охолоджують, додають 5 мл 1% розчину аміаку, 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, додають воду до мітки, перемішують і фільтрують у суху колбу. Оптичну густину фільтрату визначають, як описано вище.

Паралельно в мірну колбу місткістю 50 мл вміщують 5 мл стандартного розчину фолієвої кислоти, додають 1% розчин аскорбінової кислоти в кількості, що відповідає її вмісту у наважці (для наважки 0,04—3,6 мл 1% розчину аскорбінової кислоти), 3 мл 3% розчину перекису водню, 5 мл 1% розчину аміаку (до контрольного розчину додають меншу кількість аміаку, ніж до досліджуваного, оскільки у стандартному розчині фолієвої кислоти міститься аміак), 10 мл води, кип'ятити і далі обробляють, як зазначено для суміші 4.

Для визначення фолієвої кислоти в суміші 5 до наважки близько 0,07 г додають в мірній колбі місткістю 50 мл 2,5 мл 1% розчину аміаку, ~20 мл води, 3 мл 3% розчину перекису водню, кип'ятити 10 хв. і далі обробляють, як зазначено для суміші 4.

Контрольний розчин готують з 5 мл стандартного розчину фолієвої кислоти, до якого додають 1,6 мл 1% розчину аскорбінової кислоти, 3 мл 3% розчину перекису водню, 15 мл води, кип'ятити 10 хв., а далі обробляють, як суміш 4.

Надійшла в редакцію 18.04.84.

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.451.14
Эльяшевич Е. Г. Фармацевту о деонтологии. — Минск: Вышэйшая школа, 1982.
 — 86 с.

Рецензована брошуря, видана в 1982 р. білоруським видавництвом «Вышэйшая школа», стала значною подією у фармації. І не тільки тому, що література в боргу перед аптечними працівниками з питань деонтології, а і тому, що такої книги ми чекали давно: вона необхідна у практичній роботі.

Книга складається з передмови, п'яти

розділів та списку літератури. У першому розділі викладено поняття про фармацевтичну деонтологію, як про відносно самостійний розділ фармацевтичної етики. Вона відрізняється як від лікарської (медичної), так і від торгової, має свою специфіку, свої закони, правила та норми. Саме так питання в літературі поставлено вперше.

У другому розділі «Стосунки фармацевта і хворого» наведені різні ситуаційні моменти стосунків «пропізіор-хворий». Автор звертає увагу на форму розмови з хворим, на диференціювання хворих при розмові з ними, на такі якості пропізора, як самовідданість, доброзичливість, такт, миттєвість реакції та орієнтації, увагу до хворого та ін.

У третьому розділі «Стосунки фармацеввта та лікаря» описано деякі моменти спілкування провізора та лікаря, які дають за образним виразом автора «інформацію до роздумів» про поглиблення ділових контактів і дальше удосконалення інформаційної служби аптек.

У четвертому розділі «Стосунки між фармацеввтами» вказано на те, що вони будуться на принципах, викладених в моральному Кодексі будівника комунізму, і включають кілька аспектів, насамперед ставлення до роботи, а через неї — до суспільства в цілому, до колективу аптеки, до професійного обов'язку. Автор справедливо вважає, що від характеру цих стосунків залежить мікроклімат у колективі. А добрий мікроклімат в аптекі, як специфічній установі, особливо необхідний.

«Деонтологічний аспект управління колективом» (п'ятий розділ) — продовження вивчення стосунків у системі «провізор — провізор», є його підсистемою. Це питання виділено автором в окремий розділ, ось кільки від керівника аптеки, як взагалі від кожного керівника, великою мірою залежить здоровий психологічний клімат в колективі, а отже, і якість праці. Автор розглядає три основних стилі керівництва: автократичний (авторитарний), демократичний, ліберальний (анаархічний) і доводить, що від стиля керівництва значною мірою залежить продуктивність праці і

УДК 615.21(26-015-4)

Азизова С. С., Чекман И. С., Викторов А. П. Кардиоактивные средства в раннем онтогенезе. — Т.: Медицина, 1982.—162 с.

Величезні успіхи сучасної біології, морфології, фізіології, біохімії, фармакології є необхідною передумовою у справі прогресу клінічної медицини, в тому числі в педіатрії.

Відомо, що фармакотерапевтична ефективність тих або інших лікарських засобів визначається вихідним станом організму, всім комплексом його функціональних особливостей, специфікою протікання патологічного процесу та ін. Тому вивчення онтогенетичних механізмів становлення серцево-судинної системи, як і розробка принципів раціонального використання кардиоактивних засобів у дитячому віці, являє одне з найважливіших науково-практичних завдань. Ось чому рецензована монографія надзвичайно актуальна, являє великий теоретичний і практичний інтерес.

У монографії вперше у вітчизняній і зарубіжній літературі зроблено спробу узагальнити власні і літературні дані щодо експериментальної та клінічної фармакології серцевих глікозидів, адренергічних і арапептических засобів у ранніх періодах росту організму і дати необхідні рекомендації лікарям-педіатрам.

Глава 1 монографії присвячена реакції зростаючого організму на лікарські засоби. В ній автори з сучасних позицій критично розглядають питання дозування лікарських речовин в дитячому віці, взаємозв'язок між морфо-функціональними особливостями дитини в окремі вікові періоди і фармакодинамікою та фармакокінетикою ліків, виз-

втомлюваність аптечних працівників, а це відчутно впливає на якість приготовлених (відпущених, перевіреніх і т. д.) ліків, яка повинна бути тільки відмінною.

Проїшло майже два роки від дня видання книги. Вона стала настільною у завідувачів аптеками і в багатьох аптечних працівників. Питання деонтології включені до програми фармацевтичних гуртків по підвищенню ділової кваліфікації, фармацевтичних вузів і технікумів, факультетів удосконалення провізорів. Книга «Фармацевту о деонтології» користується увагою аптечних колективів не тільки у нації в республіці, а і по всій країні. Вивчуючи описані ситуації, в аптеках аналізують і свої, власні моменти в системах «провізор — лікар», «провізор — хворий» і стосунки між фармацеввтами. Книга дуже потрібна. Періодичний перегляд її знову повертає нас до неї, викликає нові думки, нові помисли. Це — книга-путівник, книга за клік. Вона закликає нас завжди бути добрими, ввічливими, ширими, змушує думати, аналізувати, вправлятися.

Що ж до недоліків, то мені, як інспектору-провізору, видно один — відсутній розділ «Деонтологія в роботі інспектора-провізор», який дуже необхідний.

Л. О. ОЛЕКСЮК, секретар правління
Івано-Франківського відділення НТФ

Надійшла в редакцію 24.01.84.

начають шляхи і перспективи дальнього розвитку досліджень у цьому напрямі. Можливо, при перевиданні зазначененої книги С. С. Азізовій, І. С. Чекману, О. П. Вікторову доцільно буде змінити порядок викладення матеріалу першої глави. Це даста можливість читачу оптимально використати наведені в ній відомості.

Вікові особливості серцево-судинної системи у ранні періоди зростання організму описано у главі 2. Викладені у ній дані являють великий інтерес для всіх, хто займається питаннями вікової кардіології. Авторами виділено ключові етапи в розвитку регуляторних механізмів функціонування серця і судин, особливості метаболізму в цих органах. Останнє дозволяє в наступних главах не тільки тісно пов'язати це з особливостями фармакодинаміки кардиоактивних засобів у різному віці, але і зробити спробу з даних позицій пояснити механізм їх дії в ранньому онтогенезі. На наш погляд, у цю главу слід було б включити ряд схем для ілюстрації основних етапів первового контролю над діяльністю серця, енергетики міокарда, судин, що, безумовно, прикрасило б монографію, зробило б її ще інформативнішою, особливо для практичних лікарів.

У главі 3 викладено загальні положення і власні експериментальні та клінічні дані, що відбивають питання вікової фармакології та фармакотерапії серцевими глікозидами в дитячому віці, висунуто припущення, що пояснює фармакодинаміку цих лікарських засобів у ранньому онтогенезі, особливо механізм їх кардіотонічної дії. На нашу думку, при переробці видання

авторам слід доповнити цю главу описанням окремих препаратів групи серцевих глікозидів, найбільш широко застосовуваних у педіатрії.

У главі 4 проаналізовано стан проблеми використання сучасних аналептичних засобів у кардіології і, природно, у педіатрії. Показано недоліки цих препаратів, дано критичну оцінку перспективам їх використання у дитячому віці. З другого боку, увагу читачів звернено на ряд виявлених в експериментах і частково підтверджених у клініці феноменів: у препаратів групи ксантину, стрихніну та ін., дальше дослідження яких являє безумовний теоретичний і практичний інтерес.

Речовини, що впливають на адренореактивні структурні серцево-судинні системи в ранньому онтогенезі, наведені у четвертій главі. Автори зібрали великий матеріал з фармакології адреноміметиків, симпатолітиків, та і β-адреноблокаторів у ранньому віці, найбільш детально розглянули їх кардіо-васкулярні ефекти — залежність між ступенем розвитку адренергічної регуляції серця, метаболізмом міокарда і дією адренопротивних засобів.

Закінчуєчи монографію, автори дали ряд загальних зауважень методичного плану і рекомендацій практичним лікарям.

Рецензований видання має ряд додатків, в яких містяться відомості про разові і

добові дози кардіотропних засобів, що використовуються при невідкладній допомозі у дітей, а також про взаємодію серцево-судинних засобів.

У цілому оцінюючи книгу, слід відмінити, що, крім актуальності, новизни, теоретичної та практичної значущості, безумовною її перевагою є великий власний матеріал авторів, який збагачив монографію і дав їй солідність, аргументованість ряду висунутих ними пропозицій і критичних зауважень. Книга буде корисною не тільки для лікарів-педіатрів різного профілю, але також і для дослідників, що займаються питаннями вікової фізіології, біохімії, фармакології та інших спеціальностей. Її слід рекомендувати студентам педіатричних та лікувальних факультетів. На наш погляд, вона буде корисною і для фармацевтів, які займаються питаннями створення лікарських форм для дітей, а також співробітників служби фармацевтичної інформації. Ця спільна праця київських і ташкентських фармакологів внесе свій вклад у загальні зусилля медичних працівників нашої країни по охороні здоров'я підростаючого покоління.

Проф. В. Я. ГОРОДИНСЬКА,
Київ. ін-т удоскон. лікарів

Надійшла в редакцію 28.12.83.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.15:378.661.51(470.323)

О повышении уровня идеино-теоретической направленности преподавания естественно-научных дисциплин. В. Г. Беликов, Д. А. Напсо — Фармац. журн., 1984, № 4, с. 17—22.— На укр. яз.

В статье обобщен накопленный в Пятигорском фармацевтическом институте опыт повышения идеино-теоретического и методологического уровня преподавания специальных фармацевтических и медико-биологических дисциплин. Рассмотрен также ряд вопросов улучшения идеино-теоретической подготовки профессорско-преподавательского состава, опыт творческого сотрудничества кафедр общественных и естественно-научных дисциплин.

УДК 615.355:677.152.3

Актуальные аспекты использования амилолитических ферментов для диагностики и лечения желудочно-кишечных заболеваний и современное состояние их производства. Кабачный П. И. — Фармац. журн., 1984, № 4, с. 25—32.— На укр. яз.

Рассмотрена роль амилолитических ферментов в организме, а также в диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Представлено современное состояние производства и номенклатура зарубежных и отечественных лекарственных препаратов, содержащих в своем составе амилазу.

Табл. 1. Библиогр.: 54 назв.

УДК 615.281:547.835.3

Синтез, строение и биологическая активность 9-алкиламиноакридинов. Гайдукевич А. Н., Левитин Е. Я., Гончаренко Ю. Л., Штучная В. П., Кравченко А. А., Казаков Г. П., Жукова Т. В., Микитенко Е. Е., Чуешов В. И., Кулеш Д. К. — Фармац. журн., 1984, № 4, с. 36—39.— На укр. яз.

Разработан одностадийный способ синтеза 9-метиламиноакридина, 6-интро-9-метиламиноакридина, 6-хлор-9-метиламиноакридинов и их 2- и 4-метокси-, метиль- и хлорпроизводных на основе взаимодействия соответствующих 9-хлоракридинов с водным раствором метиламина. Изучены константы основной ионизации 9-метиламиноакридинов в 60% водном дioxане. Показана закономерность между константами ионизации и антибактериальной активностью в ряду изучаемых 9-метиламиноакридинов.

Табл. 2. Библиогр.: 14 назв.

УДК 547.835.—546/547.07

Синтез и биологическая активность 9-гидразиноакридинов. Мартыновский А. А., Шойко Л. А., Мазур И. А., Дунаев В. В., Стец В. Р., Лущинская Е. Н. — Фармац. журн., № 4, 1984, с. 40—43.— На укр. яз.

Взаимодействием 9-гидразиноакридина с соответствующими альдегидами в спирте впервые синтезирован ряд гидразонов. Изучена их противомикробная, противогрибковая, противовоспалительная, анальгезирующая, антигипоксическая активность, а также влияние на длительность гексеналового сна рассмотрены некоторые закономерности «строение-действие».

Табл. 2. Библиогр.: 17 назв.