

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР
ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.
ЛИПЕНЬ — СЕРПЕНЬ
КІЇВ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1985

ПРО ХІД І РЕЗУЛЬТАТИ СОЦІАЛІСТИЧНОГО ЗМАГАННЯ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ УКРАЇНСЬКОЇ РСР

Борищук В. О. Дієвість соціалістичного змагання навищий рівень 23

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Трещинський А. І., Борзунов Є. Є., Коритнюк Р. С., Федченко С. О., Мохамед Гамаль Абдель Мохсен Мохамед Шафіф, Торхова Т. В. Поліоні електроліти з вуглеводами в інфузійній терапії	25
Трінус Ф. П. Фармацевтичні проблеми антидотології	29
Литвиненко М. М., Дьоготь А. В., Фурса М. С., Литвиненко В. І. Монотерпенові амароїди родини маренових	32

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Муциченко В. П., Зіменківський Б. С. Синтез 5-амінороданіну методом електрохімічного відновлення	37
Мінка А. Ф., Люта М. Л. Використання ІЧ спектроскопії для ідентифікації нікотинової кислоти та її похідних	40
Стефюк В. В., Туркевич М. М. УФ спектрофотометрія оксазепаму	43
Фартушний А. Ф., Мужановський Е. Б., Сухін А. П., Седов А. І., Квасов Е. В. Ідентифікація та визначення деяких похідних 1,4-бензіазепіну	45
Казарінов М. О., Нельзева Л. Б., Єрьомін В. О. Контроль якості розчинів тестостерону пропіонату для ін'екцій	49
Дмитрієвський Д. І., Масленников О. І., Видашенко В. М., Чечерська Л. Ф. Фізико-хімічне дослідження твердих дисперсій еритроміцину з полівінілпропіленом	52
Печерський П. П., Гладишев В. В. Прилад для визначення міцнісних характеристик порошкових лікарських препаратів	55
Теміров Ю. П., Краснопольський Ю. М., Сеніков Г. А., Гольбець І. І., Афонін М. І., Орлова Г. Л., Швець В. І. Ліпіди — емульгатори біологічно активних емульсій	59
Дикун Д. В. Матеріально-технічне забезпечення процесу виробництва стерильних розчинів в аптеках	61
Криков В. І., Корецька Л. В. Розробка тезауруса термінів, які використовуються при плануванні господарсько-фінансової діяльності аптек	63

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Гайдаш В. І., Носаченко В. І., Кириченко В. В. Синтез та біологічна активність похідних 8-йод-7-теофіллоцтової кислоти	66
Кучер М. М., Крамаренко В. П. Нові реакції на дроперидол	67
Сенюта Т. Б., Старчевський М. К., Паздерський Ю. А., Попова В. І. Газохроматографічне визначення мурашинової кислоти	68
Конев В. Ф., Порохняк Л. А., Рогожин Б. А., Єрьоміна З. Г. Потенціювання токсичності оцтової кислоти п-(N-1-адамантиллоксамідосульфоніл)-сукцинаніловою кислотою та її солями	70
Крамаренко Г. В., Демків О. Г. Фармакогностичне дослідження дроку германського	71

ФАРМАЦЕВТИЧНІ КАДРИ

Брільова Н. І., Мнущко З. М., Подколзіна Р. І., Новікова С. В. Про формування особи спеціаліста-провізора	72
---	----

КОНСУЛЬТАЦІЯ

Прошунина Д. В., Флейш Н. Л., Вовк Н. Б., Огородник В. В. Технологія деяких мазей екстремального виготовлення	73
---	----

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

АНОТАЦІЇ МЕТОДИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ РЕЦЕНЗІЙ
--

СОДЕРЖАНИЕ

ВО ИСПОЛНЕНИЕ РЕШЕНИЯ АПРЕЛЬСКОГО (1985 г.) ПЛЕНУМА ЦК КПСС. Производственно-научный комплекс «Фармация» и оптово-производственные объединения в действии. Парновский Б. Л. Проблемные вопросы деятельности экспертной комиссии по организации фармацевтической информации республиканского производственно-научного объединения «Фармация». 3. Головко В. Д., Папоротный В. Ф. О работе оптово-производственного объединения. 6. К 40-ЛЕТИЮ ВЕЛИКОЙ ПОБЕДЫ. Дубка А. П., Литвиненко М. Н. Организация лекарственного обеспечения войск в годы Великой Отечественной войны. 7. Воспоминания ветеранов Великой Отечественной войны. 9. ШКОЛА ПЕРЕДОВОГО ОПЫТА ВДНХ СССР. Кобзарь Л. В. Совершенствование работы по научно-обоснованному планированию поточной и перспективной потребности в лекарственных средствах. 11. ПЕРЕДОВОЙ ОПЫТ. РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. ИЗОБРЕТАТЕЛЬСТВО. Котенок А. Н. Внедрение передового опыта и рационализаторских предложений в аптечных учреждениях УССР. 14. ПЕРЕДОВЫЕ КОЛЛЕКТИВЫ. АПТЕКИ ВЫСОКОЙ КУЛЬТУРЫ ОБСЛУЖИВАНИЯ. ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ. Бражников В. В. Из опыта работы центральной районной аптеки. 17. Лычук А. М. О подготовке аптек района к работе в условиях проведения всеобщей диспансеризации населения. 21. О ХОДЕ И РЕЗУЛЬТАТАХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОГО СОРЕВНОВАНИЯ В АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ УКРАИНСКОЙ ССР. Борищук В. А. Действенность социалистического соревнования на более высокий уровень. 23. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Трещинский А. И., Борзунов Е. Е., Корытнюк Р. С., Федченко С. А., Мухамед Гамаль Абдель Мохсен Мухамед Шафиф, Торхова Т. В. Полиониевые электролиты с углеводородами в инфузионной терапии. 25. Тринус Ф. П. Фармацевтические проблемы антидиологии. 29. Литвиненко М. М., Деготь А. В., Фурса Н. С., Литвиненко В. И. Монотерpenовые амароиды семейства мареновых. 32. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Музыченко В. А., Зименковский Б. С. Синтез б-аминороданина методом электрохимического восстановления. 37. Мынка А. Ф., Лютая М. Л. Использование ИЧ спектроскопии для идентификации никотиновой кислоты и ее производных. 40. Стефюк В. В., Туркевич Н. М. УФ спектрофотометрия оксазепама. 43. Фартушный А. Ф., Мужановский Э. Б., Сухин А. П., Седов А. И., Квасов Э. В. Идентификация и определение некоторых производных 1,4-бензодиазепина. 45. Казаринов Н. А., Нельзева Л. Б., Еремин В. А. Контроль качества растворов тестостерона пропионата для инъекций. 49. Дмитриевский Д. И., Масленников А. И., Видашенко В. Н., Чечерская Л. Ф. Физико-химическое исследование твердых дисперсий эритромицина с поливинилпирролидоном. 52. Печерский П. П., Гладышев В. В. Прибор для определения прочностных характеристик порошковых лекарственных препаратов. 55. Темиров Ю. М., Краснопольский Ю. М., Сеников Г. А., Гольбец И. И., Афонин М. И., Орлова Г. Л., Швец В. И. Линиды — эмульгаторы биологически активных эмульсий. 59. Дыкун Д. В. Материально-техническое обеспечение процесса производства стерильных растворов в аптеках. 61. Криков В. И., Коцкая Л. В. Разработка тезауруса терминов, используемых при планировании хозяйственно-финансовой деятельности аптек. 63. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Гайдаш В. И., Носаченко В. И., Каиченко В. В. Синтез и биологическая активность производных 8-йод-7-теофилилкусной кислоты. 66. Кучер М. М., Крамаренко В. Ф. Новые реакции на дропиридол. 67. Сенюта Т. Б., Старчевский М. К., Паздерский Ю. А., Попова В. И. Газо-хроматографическое определение муравьиной кислоты. 68. Конев В. Ф., Пороняк Л. А., Рогожин Б. А., Еремина З. Г. Потенцирование токсичности уксусной кислоты п-(N-1-адамантиллоксамидсульфонил)-сукциниловой кислотой и ее солями. 70. Крамаренко Г. В., Демкив О. Г. Фармакогностическое исследование дрока германского. 71. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КАДРЫ. Брылевая Н. И., Мнущко В. М., Подколзина Р. И., Новикова С. В. О формировании личности специалиста-прозивора. 72. КОНСУЛЬТАЦИИ. Прошунина Д. В., Флейш Н. Л., Вовк Н. Б., Огородник В. В. Технология некоторых мазей экстemporального изготовления. 73. ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ. 76. АННОТАЦИИ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ. 76. РЕЦЕНЗИИ. 77.

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.

Фармацевтический журнал, № 4, іюль—август, 1985. 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 РПО «Полиграфника». 252030 Киев 30, Ленина, 19.

Здано до набору 17.06.85. Підписано до друку 02.08.85. БФ 04122. Формат 70×108^{1/16}. Вис. друк. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 8,8. Тираж 11 176 пр. Зам. 0-76.

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

**Виробничо-науковий комплекс „Фармація“
та оптово-виробничі об'єднання в дії**

УДК 614.27

**ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ДІЯЛЬНОСТІ ЕКСПЕРТНОЇ КОМІСІЇ
З ОРГАНІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ РЕСПУБЛІКАНСЬКОГО
ВИРОБНИЧО-НАУКОВОГО ОБ'ЄДНАННЯ «ФАРМАЦІЯ»**

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ
Львів. держ. мед. ін-т

Об'єднання «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР є сучасною формою інтеграції розвитку фармацевтичної науки і практики, прискорення впровадження наукових досягнень та передового досвіду в роботу аптечних установ. Воно зобов'язує під час планування наукових розробок брати до уваги потребу аптечних установ в рекомендаціях з питань організації та економіки фармації, аптечної технології ліків, фармацевтичного аналізу тощо. Опрацьовані теоретичні аспекти створення об'єднання, відповідні правові та нормативні положення було покладено в основу типових виробничо-наукових об'єднань головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я союзних республік (служжбовий лист Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР від 15.03.84 за № 13).

При об'єднанні «Фармація» створено сім спеціалізованих експертних комісій, до складу яких входять провідні з даного напрямку фармації наукові та практичні працівники республіки. Фактично експертні комісії передбачені як робочі органи об'єднання. Їх функції включають аналіз діяльності аптечних установ з відповідних до спеціалізації експертної комісії напрямків роботи, вивчення доцільності впровадження у практику конкретних наукових розробок, нових форм та способів роботи, що успішно випробовані на практиці. Досвіду роботи таких експертних комісій у фармацевтичній практиці немає. В усіх комісіях головний та провідні спеціалісти працюють в різних закладах, виконують планові наукові дослідження — кафедральні, Лабораторії НОП

та управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР та ін., що тією або іншою мірою пов'язані з тематикою діяльності проблемної комісії. Тому завдання кожної експертної комісії — скласти координаційний план роботи з відповідним розподілом обов'язків і призначенням осіб, відповідальних за їх виконання. В цих планах ми передбачаємо заходи, координацію дій, взаємодію, впровадження, контроль, облік.

Складання планів діяльності експертної комісії з організації фармацевтичної інформації ми розпочали з вивчення даних, що характеризують її стан, кадрове, інформаційне забезпечення, форми діяльності, проблемні питання. Такий багатофакторний аналіз системи фармацевтичної інформації республіки вже проведений. Його результати представлені у «Фармацевтичному журналі». Тут висвітлено матеріали, що характеризують результати паспортизації та різні аспекти роботи кабінетів фармацевтичної інформації республіки та ряд інших. Корисні дані вміщені в тематичних номерах журналу («Фармацевтичний журнал» № 1, № 4, 1983; № 3, 1984), присвячених різноманітним питанням інформації про лікарські засоби. Позитивно, що їх авторами є не лише фармацевти, а й лікарі, які високо оцінюють роль фармацевтичної інформації про лікарські засоби в сучасній охороні здоров'я. Виявлено і ряд проблемних питань, на розгляді яких ми зупинимося нижче.

Для розв'язання питання про оперативне доведення інформації про лікарські засоби до кожного лікувально-профілактичного закладу, та всіх лікарів в поліклініках, де є ка-

бінети фармацевтичної інформації, провадиться так зване «покабінетне» інформування лікарів з урахуванням їх спеціальності за допомогою інформаційних журналів, сигнальних листків та інших видів оперативної інформації. Практично лікарів таких поліклінік постійно інформують про наявні лікарські засоби, аналоги, несумісності і т. д.

Складнішим є відповідальнє інформаційне забезпечення, в т. ч. і покабінетне, лікарів закладів, де немає кабінетів фармацевтичної інформації. Кафедрою удосконалення провізорів Львівського медичного інституту разом з аптечним управлінням Львівського облвиконкуму проведено експеримент з організації центрального кабінету фармацевтичної інформації району («Фармацевтичний журнал» № 3, 1983). В ньому, крім звичайного провізора-технолога, що провадить інформаційну роботу, безпосередньо працює один із заступників завідувача — відповідальний за всі аспекти роботи з лікувально-профілактичними закладами району. Зокрема він координує та контролює організацію інформаційної роботи конкретними аптечними працівниками в лікувальних закладах, де немає кабінетів фармацевтичної інформації, забезпечує їх інформаційними матеріалами. Це дає можливість проводити інформаційну роботу в таких закладах на тому ж рівні, що і в лікувальних закладах, де є такі кабінети.

Інший аспект цієї проблеми — забезпечення лікарів інструктивними даними про нові лікарські засоби. Збірники, що вміщують такі дані, видаються Всесоюзним інформаційним бюро невеликим тиражем і надходять в області в обмежених кількостях. Пізніше вони ретиражуються в Головному аптечному управлінні, однак це вимагає певного часу. Тому цікавою є ініціатива Дніпропетровського та деяких інших аптечних управлінь, де видаються спеціальні інформаційні випуски, які вміщують короткі, але важливі дані про нові лікарські засоби, систематизовані за фармакотерапевтичними групами. Кафедра удосконалення провізорів Львівського медичного інституту та аптечне управління Львівського облвиконкуму апро-

бували автоматизований шлях розв'язання цього питання. Укладений договір з обчислювальним центром облстатуправління, за яким нові дані про ліки вводяться в систему пам'яті ЕОМ (за допомогою дисплея для забезпечення контролю помилок), після чого роздруковуються і тиражуються для забезпечення всіх медичних та фармацевтичних закладів області.

За останні п'ять років у цьому напрямку з'явилося ряд теоретичних і практичних розробок. Розподілено за фактором важливості для лікаря види інформації про лікарські засоби («Фармацевтичний журнал», № 1, 1982). Підkreślено значення для лікаря порівняльної характеристики того або іншого нового препарату з аналогічними лікарськими засобами, які він вже раніше застосовував, а також оглядових даних про результати клінічних спостережень за дією цього препарату. Вказано на доцільність специалізації інформації про лікарські засоби («Фармацевтичний журнал» № 5, 1982; № 6, 1984). Показано практичну необхідність додаткового інформування лікарів різного профілю за допомогою спеціальних тематичних оглядів. Співробітники Львівського медичного інституту разом з аптечним управлінням підготували та видали ряд таких оглядів з питань використання лікарських засобів у геріатричній, дерматологічній практиці, по антибиотиках, протиірусних препаратах. В них значна увага приділяється профілактиці нерационального застосування ліків, несумісностям.

У цьому напрямку експертна комісія з фармацевтичної інформації використовує також цікаві публікації з досвіду роботи центра фармацевтичної інформації Черкаського аптечного управління по аналізу виписаних лікарями рецептів і вивченю на основі одержаних даних арсеналу лікарських засобів, які вони використовують у практиці («Фармацевтичний журнал» № 1, 1982; № 4, 1984; № 1, 1985). Так, на прикладі сукупності лікарів-психіатрів встановлено, що за рахунок інформації теоретично можна розширити арсенал засобів середньостатистичного лікаря на 30%. Однак відповідні методики аналізу ре-

центів є складними, вимагають значних затрат часу. На пошуках більш раціональних можливостей вивчення та корекції арсеналу ліків, що використовують лікарі-практики, експертна комісія зосередить увагу.

При плануванні роботи нашої експертної комісії (до її складу входять два співробітники Львівського медичного інституту, один — з Лабораторії НОП та управління, один — працівник служби фармацевтичної інформації аптечного управління Львівського облвиконкому) ми використали вищеперелічені результати аналізу стану та проблематики розвитку фармацевтичної інформації в республіці. Експертною комісією було взято до уваги, що резервом оптимізації служби фармацевтичної інформації є типізація перспективних форм роботи, зручних довідково-інформаційних фондів, способів інформування спеціалістів, які нагромаджені в окремих центрах, кабінетах фармацевтичної інформації, аптеках. Тому було передбачено проаналізувати дані про наявні в них довідково-інформаційні фонди (інформаційні журнали, сигнальні листки, лекційні матеріали і т. д.), методи роботи. При цьому розроблені відповідні анкети, опитові листи, заповнення яких практично не вимагає затрат часу, а результати їх аналізу можуть бути корисними.

При плануванні організації роботи експертних комісій важливим етапом є розподіл функцій між її окремими спеціалістами. Голова комісії повинен безпосередньо здійснювати загальне керівництво роботою комісії по розвитку галузі. Для ведення діловодства, контролю за строками виконання планових завдань, складання звітів про роботу з членів комісії призначається секретар. Один раз на рік передбачається проведення звіту комісії перед радою комплексу про проведену роботу. На наш погляд, у перспективі доцільно організувати спеціальний семінар з питань роботи експертних комісій (аналіз їх діяльності, координація, обмін досвідом, затвердження методичних рекомендацій, постановка проблемних питань).

Наукові розробки з фармацевтичної інформації є тематикою досліджень відповідних кафедр Львівсько-

го та Запорізького медичних інститутів, Лабораторії НОП та управління Головного аптечного управління МОЗ УРСР.

Як позитивний факт слід відмітити, що в 1984 році під керівництвом виробничо-наукового об'єднання «Фармація» вже підготовлені методичні рекомендації «Інформаційні аспекти взаємодії між лікарями та фармацевтами». Авторський колектив включає спеціалістів кафедри удосконалення провізорів Львівського медичного інституту, відділу удосконалення фармацевтичної інформації Лабораторії НОП та управління, аптечного управління Львівського облвиконкому. Кафедра організації та економіки фармації Запорізького медичного інституту лише розпочала наукові дослідження з даної тематики. Безумовно, найближчим часом і вона активно здійснюватиме інтеграцію з іншими науковими закладами, що вивчають проблематику фармацевтичної інформації і впроваджують результати наукових розробок у практику.

За умов роботи комплексу «Фармація» в галузі фармацевтичної інформації науковими та практичними працівниками України запропоновано ряд цікавих розробок, методик, нових організаційних форм роботи. Зокрема, можна відзначити методики вивчення потреби в інформації про лікарські засоби спеціалістів охорони здоров'я, автоматизації контролю використання лікарських засобів, які підлягають предметно-кількісному обліку, системи диференційованого інформаційного забезпечення керівного аптечного персоналу та ін. Вони, як правило, успішно апробовані та використовуються в окремих установах, районах, областях. Якщо такий експеримент на прикладі кількох установ з різних областей буде успішним, можна буде ставити питання про широке впровадження відповідних розробок у практику.

Актуальним для кожної експертної комісії, на наш погляд, є пропаганда завдань та діяльності об'єднання «Фармація». Від активності аптечних управлінь, колективів аптек значною мірою залежить реалізація всіх можливостей об'єднання, плідність його діяльності.

Надійшла в редакцію 12.06.85.

ПРО РОБОТУ ОПТОВО-ВИРОБНИЧОГО ОБ'ЄДНАННЯ

*В. Д. ГОЛОВКО, В. Ф. ПАПОРОТНИЙ
Аптеч. упр. Чернігів. облвиконкому*

Для підвищення економічної ефективності роботи аптечного складу і фармацевтичної фабрики, прискорення доставки медикаментів, що виробляються фармацевтичною фабрикою, в аптеки області наприкінці 1982 р. в аптекоуправлінні Чернігівського облвиконкому було організовано виробничий комплекс «аптечний склад — фармацевтична фабрика». Після видання наказу Міністерства охорони здоров'я УРСР № 640 від 27. 10. 83 і інструктивно-методичних матеріалів комплекс було перейменовано в оптово-виробниче об'єднання, розроблено його устав.

Для нормального функціонування об'єднання за ним закріплений фармацевт приймального відділу складу, який здійснює повсякденний зв'язок між аптечним складом, фармацевтичною фабрикою і торговим відділом аптекоуправління. Крім того, він регулює надходження сировини з приймального відділу транзитом на фармацевтичну фабрику, а також розподіляє і доставляє в аптеки за погодженням з торговим відділом готову продукцію фармацевтичної фабрики, минаючи склад. Для доставки медикаментів, що випускає фармацевтична фабрика, в аптеки і сировини на фармацевтичну фабрику об'єднання обслуговує автомашина. Транспортування ліків здійснюється в спеціальних металевих контейнерах, що значно полегшує цю роботу.

Медикаменти, виготовлені на фармацевтичній фабриці, доставляються в аптеки двічі на місяць за графіком. Крім того, складено графік термінового кільцевого завозу продукції фармацевтичної фабрики.

Складаються місячні плани по випуску продукції, планування провадиться в тісному контакті з відділом організації постачання і торговілі, аптечним складом і фармацевтичною фабрикою. Завдяки цьому став можливий постійний контроль за роботою фармацевтичної фабрики, розширилась номенклатура готової продукції фармацевтичної фабрики, що доставляється безпосередньо в

аптеки, причому кількість аптек, які одержують готову продукцію безпосередньо з фабрики, постійно збільшується. Спочатку доставка ліків з фармацевтичної фабрики здійснювалася лише в аптеки Чернігова, а тепер і в усі центральні районні та великі аптеки Ніжина та Прилук.

Створення об'єднання дало можливість оперативніше забезпечувати потреби аптечної мережі в ліках, збільшити кількість фасованих лікарських форм, в тому числі лікарських рослин. Зокрема, за 1984 р. фармацевтична фабрика збільшила випуск лікарських форм на 121%. Збільшився і випуск товарної продукції. Так, у 1982 р. фабрика випустила лікарських засобів на 316 тис. крб., в 1983 р. — на 367 тис. крб., в 1984 р. — на 410 тис. карбованців.

Продуктивність праці за останні два роки зросла на фармацевтичній фабриці на 29,5%, також помітно вона зросла і на аптечному складі.

З грудня 1984 р. на фармацевтичній фабриці введено бригадну форму організації і стимулування праці з застосуванням коефіцієнта трудової участі. Перед цим було проведено значну підготовчу роботу з колективом щодо організації діяльності в нових умовах, виготовлення необхідної документації, проведення відповідних розрахунків коефіцієнта трудової участі, перегляду 21 норми виробітку з діючих 27. У процесі розробки коефіцієнта трудової участі було проведено багато різних розрахункових варіантів для вибору найефективнішого з них.

В результаті двох років функціонування об'єднання можна підбити деякі підсумки його роботи.

Досягнуто головну мету — близько половини продукції фармацевтичної фабрики доставляється безпосередньо в аптечну мережу, минаючи аптечний склад, що значно прискорило час надходження її до населення.

Скоротились трудові витрати на нерациональне навантаження і розвантаження продукції фармацевтичної фабрики на аптечному складі,

що дало можливість звільнити умовно дві одиниці вантажників і на 500 км у місяць скоротити пробіг автотранспорту.

Фармацевтична фабрика стала ритмічніше випускати продукцію, в результаті чого щоквартально виконувались планові завдання, підвищилася продуктивність праці, стало можливим щомісячне планування по номенклатурі і кількості виготовлення ліків відповідно до потреб аптечної мережі і наявності лікарської сировини на аптечному складі.

З аптечного складу налагоджений першочерговий відпуск лікарської сировини фармацевтичній фабриці, створений необхідний її резерв.

Централізоване закріплення автотранспорту дало можливість забез-

печити безперебійну доставку сировини і вивіз готової продукції.

У перспективі планується при відділі лікарської рослинної сировини на аптечному складі організувати цех по її фасовці, що дасть можливість надавати фармацевтичній фабриці допомогу робочою силою складу.

Доставка продукції фармацевтичної фабрики безпосередньо в аптеки області, економія пально-мастильних матеріалів, зменшення холостих пробігів транспорту, усунення зайвих вантажно-розвантажувальних операцій, відвантаження готової продукції у контейнери та інші заходи дали загальний економічний ефект близько тисячі карбованців у місяць.

Надійшла в редакцію 05.04.85.

ДО 40-РІЧЧЯ ВЕЛИКОЇ ПЕРЕМОГИ

УДК 362.191:615.7.005

ОРГАНІЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВІЙСЬК У РОКИ ВЕЛИКОЮ ВІТЧИЗНЯНОЮ ВІЙНИ

А. П. ДУДКА, М. М. ЛИТВІНЕНКО
Харк. держ. фармац. ін-т

Чим далі в минуле поринають роки Великої Вітчизняної війни, тим рельєфніше, величніше постає перед нами безприкладний подвиг нашого народу та його Збройних Сил у боротьбі проти фашистських загарбників.

Вдивляючись в минуле, в ті звичайні обов'язкові вчинки та дії спеціалістів радянської охорони здоров'я, в тому числі і фармацевтичних працівників, що захищали Батьківщину разом з усім народом, ми оцінюємо тепер вжиті нашою соціалістичною державою заходи і дії, які дали можливість своєчасно організувати підготовку спеціалістів та їх роботу в лавах Радянської Армії.

Повне і своєчасне постачання ліками поранених у бойовій обстановці як при наданні першої допомоги, так і в дальшому лікуванні є одним з головних факторів їх видужання і повернення в діючу армію. Тому медичне майно, що матеріаль-

но забезпечує надання допомоги пораненим, в роки війни набуло значення одного з видів бойового забезпечення військ. Саме з цих позицій оцінювалась важливість роботи фармацевтів у діючій армії і покладалася на них відповідальність за її виконання.

Нам добре відома підготовка фармацевтичних кадрів у воєнний час і робота аптеки у стрілковій дивізії діючої армії, спогадами про які ми і хочемо поділитися.

Забезпечення медичним майном усіх частин і підрозділень дивізії у діючій армії здійснювалось штатним відділенням медичного постачання медико-санітарного батальйону. Звичайно на майданчику на території дивізійного медичного пункту (ДМП) відділення медичного постачання розгортало аптеку і склад. Аптека готувала і відпускала ліки, в тому числі і найскладніші за технологією і найнеобхідніші, анестетичні розчини і кровозамінюючі рі-

дини. На складі зберігалося і при необхідності відпускалося військовим частинам і підрозділенням майно, необхідне для надання медичної допомоги в медпунктах полків та батальонів, а також на полі бою.

Для розгортання цих ланок медичного постачання дивізії у польових умовах використовувався одно-мачтовий намет УСТ-41 площею 21,7 м². Взимку в цьому наметі подінувалися рецептурна, асистентська, матеріальна і кокторій, а працюючий на дровах дистиллятор виконував функції опалювальних пристрій. Усе технологічне обладнання аптеки складалося з табельних предметів оснащення, сформованого у спеціальні комплекти. Табельне оснащення забезпечувало роботу аптеки в межах розрахованого навантаження. Однак у період інтенсивних бойових дій військ реальне навантаження на аптеку перевищувало розраховане, тому фармацевти, щоб полегшити умови праці і підвищити її продуктивність, в міру своїх можливостей удосконалювали оснащення аптек. Командування і керівництво медичною службою заохочувало раціоналізаторську роботу фармацевтів, а в 1944 р. Санітарне управління 1-го Білоруського фронту організувало огляд раціоналізаторських пропозицій аптечних працівників з врученням прізів за кращі з них.

Під час тривалої оборони військ на одному рубежі для аптек будували землянки, які захищали не тільки від атмосферних явищ, а і від осколків снарядів і бомб. Однак незалежно від розміщення функції аптеки і складу не змінювались.

У дні, коли дивізія вела напружений бій і поранені на дивізійний медичний пункт надходили великим потоком, частина медичного постачання працювала дуже напружено. І вдень і вночі аптека готовала і відпускала ліки підрозділенням ДМП, а склад видавав медичне майно частинам дивізії. Цілодобово велася перегонка води, необхідної для приготування анестезуючих розчинів і кровозамінюючих рідин, що застосовувалися для ін'єкцій. Відомо, що технологія приготування ін'єкційних розчинів складна, вона вимагає точного відмірювання і відважування компонентів, ретельного

фільтрування і стерилізації розчинів, суворого контролю якості та чіткого маркування готової продукції. І все це доводилося робити в тісних приміщеннях при недостатньому освітленні робочих місць, додержуючись суворого режиму маскування від ворожої авіаразвідки, в зоні досяжності артилерійського вогню противника. Але фармацевти розуміли, що без цих розчинів, як і без перев'язочних засобів та хірургічних інструментів, надання медичної допомоги пораненим неможливе і робили все для їх своєчасного лікарського забезпечення.

Оскільки всі матеріальні засоби, необхідні для надання допомоги пораненим і хворим, надходили з аптек, фармацевти були співучасниками лікування хворих і поранених і профілактики захворювань. З 1942 р. вони з інтендентської служби, в яку входили до війни, перейшли до медичної служби і стали вважатися медичними працівниками. Таке ставлення до ролі фармацевтичних працівників у наданні допомоги пораненим і хворим є правомірним і корисним. В роки війни це мобілізувало всіх фармацевтів на пошуки шляхів, засобів та методів поліпшення медичного постачання військ, на поліпшення лікарського забезпечення солдат у польовому медичному пункти.

Незважаючи на труднощі польових умов, в аптеку ДМП часто звертались по ліки навіть під час її дислокації, коли аптеку вже було навантажено на транспорт або як тільки вона прибула на нове місце. І в таких випадках фармацевти видали частинам і підрозділенням все необхідне, тобто аптека працювала «з ходу». Така оперативність досягалася тим, що фармацевти, передбачаючи різні ситуації, найбільш ходові ліки готували заздалегідь, а на машинах розташовували майно в такому порядку, щоб його можна було відпускати до вивантаження з кузова.

Чимало справ у військових фармацевтів було і в період між боями. Насамперед слід було поповнити запаси медичного майна для наступних боїв, для чого необхідно було точно знати наявність медикаментів, і те, що необхідно одержати по нарядах медичного відділу армії з ме-

дичного складу. Багато зусиль витрачалося на зберігання медикаментів, перев'язочних засобів і хімічних грілок у польових умовах, на захист їх від атмосферних явищ і від дії бойових засобів ворога — бомбардувань або артобстрілів.

Особливо важко було в польових умовах зберігати термолабільні препарати: кров, вакцини, сироватки. Взимку, щоб запобігти їх замерзанню, доводилося використовувати хімічні грілки, а влітку, щоб зберегти від псування консервовану кров, застосовували охолоджуючі суміші. Якщо аптека тривалий час не змінювала місця розташування, то в міжбойовий період одночасно з приготуванням ліків проводилась перегона води для заготівлі про запас, на період пікових навантажень.

Для поліпшення медичного постачання фармацевти вишукували місцеві ресурси. Наприклад, влітку збиралі і застосовували лікарські та вітамінні рослини; як вітамінну сировину взимку використовували хвою сосни. Вітамінні настої аптеки ДМП готували цілий рік.

Вміння своєчасно і якісно у складій бойовій обстановці організувати лікарську допомогу пораненим — явище не випадкове, а закономірний результат підготовки кваліфікованих спеціалістів — військових фармацевтів. Незважаючи на передис-

локациєю на початку війни військово-медичних училищ і втрату частини обладнання лабораторій, кадри в країні готувалися якісно і в достатній кількості. Свідоме і відповідальнє ставлення до підготовки спеціалістів допомогло подолати труднощі воєнного часу. Було оперативно переглянуто програми навчання з урахуванням вимог воєнного часу. Заняття велись у дві зміни без вихідних.

Випускники фармацевтичних інститутів, що пройшли підготовку на військових кафедрах, вміло застосовували набуті знання у бойовій обстановці. Фармація стала невід'ємною частиною військової медицини, а військова фармація — однією з військово-медичних спеціальностей.

В роки Великої Вітчизняної війни медична служба Радянської Армії повернула здоров'я 72,3% поранених і 90,6% хворих. Ці успіхи радянських військових медиків досягнуті спільними зусиллями лікарів, медичних сестер, фармацевтів та інших медичних працівників. Ось чому заслуга фармацевтів у справі надання лікарської допомоги пораненим і хворим радянське військове командування прирівнювало до бойових заслуг, а їх сумлінна праця на благо Батьківщини відзначається орденами і медалями СРСР.

Надійшла в редакцію 09.04.85.

Спогади ветеранів Великої Вітчизняної війни

УДК 614.27

МИКОЛА ПАВЛОВИЧ ДУДАРЕНКО

1985 — знаменний рік. Це рік 40-річчя Перемоги радянського народу у Великій Вітчизняній війні, 50-річчя стахановського руху, рік активної підготовки до чергового, XXVII з'їзду КПРС.

На Чернігівському обласному аптечному складі працюють чимало учасників Великої Вітчизняної війни. Серед них провізори-технологи М. П. Дударенко і А. П. Река, працівники складу І. С. Піцан, М. А. Заценко, М. Ф. Федусь, М. Ф. Крисько, Г. Є. Баталов, які і на війні і під час мирної праці проявили себе справжніми патріотами.

Ось як згадує про свою буревіну воєнну молодість підполковник медичної служби запасу Микола Павлович Дударенко:

...1942 рік. Йшли бої за Сталінград. Чотири випускники Харківського військово-медичного училища і я в тому числі були направлені для проходження дальніо-

служби в 45-у стрілецьку дивізію ім. Щорса.

Я був призначений помічником начальника медичного постачання дивізії,

а С. І. Петлюхов, М. С. Новіков і В. А. Но-
вицький — начальниками аптек Таращан-
ського, Богуницького і Донецького полків.

То був важкий і відповідальний час.
«За Волгою для нас землі немає» — це
слова тих, чиї імена вибито на обелісках
у стін Сталінграда. Для них, дійсно, не
було іншої землі. Вони вростали у цю
твердиню і ні ворожі снаряди, ні танки не
могли відкинути їх у Волгу. Солдати ша-
лено трималися за цей берег, від якого
наша армія почала свій переможний шлях
на Берлін.

Завдання перед начальниками аптек
стояло одне: своєчасно і безперебійно за-
безпечувати частини всім необхідним для
надання допомоги пораненим бійцям і
командирам. Завдання просте, але здійсни-
ти його було нелегко. Довелося виконувати
не тільки свої обов'язки, але подекуди
з автоматом в руках відбивати атаки
озвірілих фашистів.

У листопаді, коли по Волзі вже пішов
лід, особливо важко було доставляти на
правий берег перев'язочний матеріал, ме-
дикаменти. Аптека, якщо можна було її
так назвати, знаходилась спочатку у во-
ронці біля підбитого танка, а потім у кутку
бліндажа для збирання поранених опера-
тивної групи медико-санітарного батальо-
ну. Пригадуються випадки, коли дівізійний
лікар т. Шарафтінов віддав наказ: «Ви-
очі Волга, очевидно, замерзне. Бійцям
необхідні медикаменти, перев'язка. Доста-
вити запас перев'язки на правий берег».

У післявоєнні роки підполковник М. П. Дударенко закінчив фармацевтичний ін-
ститут, займав відповідальні посади з медичного постачання в Радянській Армії. Піс-
ля звільнення з рядів Радянської Армії ось вже 10 років він працює на Чернігівському
аптечному складі. Свої знання, досвід передає молодим спеціалістам. Кілька років
Микола Павлович очолював профспілковий комітет. Як ветеран війни він часто висту-
пає із спогадами перед колективом складу, в школах, інших колективах.

У рік 40-річчя Великої Перемоги хочеться побажати всім ветеранам-медикам
доброго здоров'я, щастя і великих успіхів у військово-патріотичному вихованні молоді.

B. F. ПАПОРОТНИЙ,
Обл. апт. склад аптеч. упр. Чернігів. облвиконкому

Надійшла в редакцію 12.05.85.

Між кригами через ріку пройшла одна
лодка. Розрив міни, і все скінчилось. І
лодка і люди пішли на дно. Лейтенант
послав другу лодку, в команду якої по-
просився і я. Під час переправи нас об-
стріляли німці. Один боєць був поранений,
лодка сильно протікала, але все ж ми
дібралися до лівого берега Волги.

Назад з перев'язочним матеріалом по-
верталися під ранок по тонкій кризі.
Поранило санітара, з яким разом несли
перев'язочний матеріал. Довелося одному
все тягти до «аптеки». Доповів дівізійному
лікарю про виконання наказу.

За час боїв від Сталінграда до Берліна
ми втратили двох начальників аптеки Та-
ращанського полку.

Під час наступальних боїв завжди було
складно забезпечувати війська перев'язоч-
ним матеріалом і особливо приготовляти
різні розчини. Проте найголовнішою проб-
лемою фронтової аптеки було одержання
дистильованої води. Рятував сніг, який
топили, кип'ятили і використовували як
дистильовану воду при приготуванні ліків.

Крім своїх безпосередніх обов'язків по
лікарському забезпеченням військ медика-
ментами і перев'язочним матеріалом, нам
доводилося працювати і в приймально-
сортувальному та перев'язочному відділен-
нях, а на Дніпрі брати участь і в евакуа-
ції поранених.

То були важкі для нашої Батьківщини
часи...

**Планування потреби в лікарських засобах
в межах галузевої науково-технічної програми**

УДК 614.27

**УДОСКОНАЛЕННЯ РОБОТИ З НАУКОВО ОБГРУНТОВАНОГО ПЛАНУВАННЯ
ПОТОЧНОЇ І ПЕРСПЕКТИВНОЇ ПОТРЕБИ В ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ**

**Л. В. КОБЗАР
ВНДІ фармакії**

19—23 травня 1985 р. у павільйоні «Охорона здоров'я СРСР» ВДНГ СРСР проходив всесоюзний семінар «Удосконалення роботи з науково обґрунтованого планування потреби в лікарських засобах і виробах медичного призначення». В роботі семінару взяло участь більше 150 спеціалістів, у тому числі представники головних аптечних управлінь союзних республік, країнових, обласних, міських аптечних управлінь, науково-дослідних інститутів.

З проблемною доповіддю на семінарі виступив заступник начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР Т. Г. Шакіров. Він зупинився на перспективах лікарського постачання в 1985 р., недоліках в організації лікарського обслуговування населення. Доповідач відмітив, що слід більше уваги приділяти роботі по плануванню потреби в медикаментах на всіх рівнях управління аптечною службою аж до завідувуючого аптекою. Планування має базуватися на всеобщому аналізі потреби, залученні до цієї роботи профільних науково-дослідних, клінічних медичних закладів, головних спеціалістів, лікарів.

Різnobічний аналіз споживання медикаментів, колегіальне обговорення планів потреби в комісіях по плануванню потреби можуть забезпечити тісне узгодження планів лікарського забезпечення з лікувально-профілактичними і протиепідемічними заходами різних служб охорони здоров'я.

Розв'язання завдання планування повинно ґрунтуватися на проведенні прогнозних розрахунків. Кожній республіці, області слід вже сьогодні мати обґрунтований прогноз потреби в медикаментах до 1990 року, який потрібно періодично уточняти.

Підвищення якості планової роботи в галузі визначення потреби неможливе без впровадження обчислювальної техніки в систему обліку руху медикаментів в аптечній службі. Досвід показав, що там, де це завдання вирішено, підвищується точність даних про фактичне споживання ліків, наявні запаси і, відповідно, якість планів потреби.

Багато уваги на семінарі було приділено роботі комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів в усіх ланках аптечної служби.

Начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я РРФСР О. Д. Азазов розповів, що заявики-замовлення на 1985 р. приймалися від 25 областей з участю представників зазначених комісій. У доповіді В. І. Прокопішина (Кишинівський медичний інститут) було підкреслено, що удосконалення роботи комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів можливе на базі чіткої координації діяльності її членів, єдиного медичного керівництва її роботою, диференціювання діяльності її робочих груп.

Досвід роботи республіканського виробничого об'єднання «Фармація» по удосконаленню наукових основ планування потреби в лікарських засобах було висвітлено в доповіді начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Д. С. Волоха. У 1984 р. в республіці провели спеціальну науково-практичну нараду з даної проблеми. Було вироблено науково-практичні рекомендації по визначенню потреби в лікарських засобах і видано наказ, за яким у розв'язанні цього завдання мають

взяти активну участь представники фармацевтичної та медичної науки. В республіці створено одинадцять спеціальних медико-фармацевтичних робочих груп по визначеню потреби в лікарських засобах специфічного і широкого спектра дії. Для піднесення на якісно новий рівень роботи по плануванню потреби в ліках в УРСР розробляється програма наукових досліджень у цій галузі на дванадцять п'ятирічку.

Надаючи великого значення комплексним дослідженням по розробці методичних основ планування потреби в лікарських засобах, Міністерство охорони здоров'я СРСР затвердило галузеву науково-дослідну програму в цій галузі.

У доповіді завідуючого лабораторією Всесоюзного НДІ фармації Л. В. Кобзаря було дано характеристику цієї програми і висвітлено основні методичні підходи в галузі планування потреби в ліках. Комплексна програма ставить своєю метою дослідження проблеми в чотирьох аспектах: методологія і теорія питання, методичне рішення, інформаційне забезпечення й автоматизація планових розрахунків потреби.

Кожна проблема реалізується дослідженнями по окремих завданнях, зокрема передбачається розробка методик планування для короткострокового і довгострокового планування; по рівнях управління — установа, область, республіка; по окремих групах препаратів.

У дослідженнях по програмі беруть участь близько 30 наукових колективів. Даючи характеристику методичних основ планування, доповідач підкреслив, що всю роботу в цій галузі слід починати з аналізу діючого асортименту ліків, його перегляду, виключення малоефективних, токсичних і тих препаратів, які мають рівноцінні або більш ефективні аналоги. Необхідно постійно нагромаджувати дані про динаміку потреби і споживання ліків. Цю інформацію слід зберігати безстроково. Її аналіз з використанням математичних методів, експертних оцінок є базою для прогнозних розрахунків. Інформація про споживання нових препаратів на стадії клінічних випробувань має не осідати у Фармакологічному комітеті МОЗ СРСР, а ставати надбанням

служб постачання аптечних управлінь. Необхідна розробка автоматизованих систем планових розрахунків потреби в ліках.

Про нові методичні підходи до розрахунків потреби в медикаментах з використанням ЕОМ повідомив заступник начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР О. М. Узденіков. Колектив авторів запропонував проводити розрахунки потреби за допомогою математичних моделей, які дають можливість коректувати потребу з урахуванням стану поставок.

Велику допомогу в науково обґрунтованому плануванні потреби в ліках можуть надати практичним працівникам фармацевтичні інститути і факультети. Доповіді Т. І. Тольцман (І Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова), В. І. Крикова (Рязанський медичний інститут), Н. Б. Дръомової (Курський медичний інститут), С. Шайліте (Каунаський медичний інститут), Л. Г. Молохової (Пермський фармацевтичний інститут), А. М. Камілова (Ташкентський медичний інститут) та інших показали, що там, де є тісний контакт між ученими і практиками, взаємна заинтересованість, ця робота проводиться з великою практичною користю. Вивчається середньодушове споживання ліків, даються прогнозні розрахунки потреби для областей, республік у серцево-судинних, анальгетичних засобах, антибіотиках, гормональних та інших препаратах. До досліджень залучаються студенти старших курсів, що підвищують їх кваліфікацію, готові до практичної діяльності.

У семінарі взяли участь представники клінічних інститутів країни, що виконують роботу по розрахунках потреби, зокрема Всесоюзних онкологічного і кардіологічного наукових центрів АМН СРСР, Інституту хірургії ім. О. В. Вишневського та ін.

Онкологічний центр пропонує в розрахунках потреби використовувати нормативні методи, які враховують політерапію, курсові дози, їх повторюваність, кількість хворих, що піддаються хіміотерапії, нозологію захворюваності. Всесоюзним кардіологічним центром АМН СРСР проводиться робота по розрахунках

двох рівнів споживання — реального і бажаного. Враховується процент хворих, що піддаються лікарській терапії, середньорічна доза лікування хворих ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою та ін. На думку Г. К. Вандяєва (Інститут хірургії ім. О. В. Вишневського), головним критерієм планування потреби в антибіотиках є чутливість до них збуджувачів хірургічних інфекцій. Чутливість до пенициліну не перевищує 10%, тетрацикліну — 10,2%, левоміцетину — 20,7%. Це вимагає збільшення потреби в сучасних препаратах на фоні зниження споживання антибіотиків першого і другого покоління. Вимагається значне збільшення потреби в хлоргексидині, діоксидині, йодопіроні.

Певний внесок у справу обґрунтованого планування потреби в ліках можуть внести кабінети фармацевтичної інформації. Досвідом роботи в цьому напрямі поділився завідуючий відділом інформації Белгородського аптечоуправління Л. А. Кашин. Завдяки поліпшенню інформування медичних працівників асортимент виписуваних кардіологами ліків збільшився на 13,4%, гастроenterологами — на 11%, невропатологами — на 4,8%. Кабінети фармацевтичної інформації області збирають дані про впровадження нових препаратів, у тому числі для наступних розрахунків потреби в комісіях по плануванню, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів.

У своїх виступах більшість практичних працівників відмітила, що при поточному плануванні потреби в ліках необхідно мати дані про перспективи постачання. Погіршується планову роботу порушення поставок ліків промисловістю. В умовах проведення загальної диспансеризації можливий ріст використання ліків, тому облік виявленої захворюваності і використання одержаних даних при плануванні потреби в ліках є актуальним питанням (доповідач С. Н. Кисельова, Могилівська область).

В Рязанському аптечоуправлінні (доповідач Н. Н. Попова) на рівні міжлікарняної аптеки використана міні ЕОМ для планування поточної потреби в медикаментах. Обчислю-

вальну машину тут використовують для обміну руху медикаментів у міжлікарняній аптекі. У пам'яті ЕОМ постійно нагромаджується і зберігається інформація про відпуск ліків конкретному закладу за місяць, повноту задоволення вимог, відмови.

Аналіз цих даних за допомогою ЕОМ дав можливість встановити неритмічність замовлень лікувальних закладів, пасивність їх асортиментної структури. З використанням самонавчання системи розроблено програму розрахунку замовлень закладів на місяць.

Планування потреби в медикаментах на рівні аптеки за допомогою ЕОМ проводиться в Молдавській РСР на базі учебово-виробничої аптеки Кишинівського медичного інституту (доповідач В. Н. Сафта). Основним принципом розрахунку є використання змінних середніх аналізу динаміки споживання. За допомогою ЕОМ видається вимога-замовлення аптеки по відділах складу. В розрахунках до уваги береться сезонність попиту.

Більшість виступаючих високо оцінила роль комісій по плануванню, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів у плануванні потреби в медикаментах, проведенні експертних оцінок у цій роботі із зачлененням клініцистів.

Поряд з лікарськими засобами важливе значення має планування потреби в перев'язочних засобах. У доповіді З. С. Демент'євої (Всесоюзний НДІ фармації) було дано характеристику розроблених інститутом нових нормативів потреби в перев'язочних засобах. Нормативи розроблено по всьому асортименту перев'язки і розраховано на всі профілі ліжок, допоміжні операції, амбулаторно-поліклінічні відвідування. Дано укрупнені нормативи на 1000 чол. населення.

Учасники наради прийняли науково-практичні рекомендації. В них запропоновано головним аптечним управлінням союзних республік, краївим АРСР, обласним, міським аптечним управлінням постійно аналізувати споживання ліків з урахуванням стану здоров'я населення і розвитку охорони здоров'я, розробляти короткострокові і довгострокові прогнози потреби,

широко використовувати в обліковій, аналітичній роботі сучасну обчислювальну техніку, запропоновані Всесоюзним НДІ фармації методики. Рекомендовано поліпшити якість роботи комісій по плануванню, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів на всіх рівнях лікарського забезпечення на основі конкретизації їх діяльності, попередньої підготовки і проробки обговорюваних матеріалів, диференціювання діяльності їх робочих груп. Необхідно проводити вивчення попиту, що формується лікарями, залучати до цієї роботи працівників кабінетів фармацевтичної інформації. Слід підвищити контроль за при-

значенням і застосуванням ліків з метою пошуку шляхів найраціональнішого їх використання, особливо ліків, що надходять у недостатніх кількостях. В рекомендаціях пропонується ширше залучати провідних спеціалістів та клініцистів до експертної оцінки перспектив попиту, аналізу ефективності, раціональності дозувань, фасовок діючої номенклатури ліків; давати пропозиції про її удосконалення, виключення окремих препаратів з асортименту.

Обмін досвідом на семінарі з важливої проблеми планування потреби в медикаментах принесе велику користь у справі поліпшення лікарського забезпечення населення.

Надійшла в редакцію 28.05.85.

Передовий досвід. Раціоналізаторські пропозиції. Винахідництво

УДК 614.27

ВПРОВАДЖЕННЯ ПЕРЕДОВОГО ДОСВІДУ

I РАЦІОНАЛІЗАТОРСЬКИХ ПРОПОЗИЦІЙ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ УРСР

О. М. КОТЕНКО

Лаб. НОП і упр. Голов. аптеч. упр. М-ва охорони здоров'я УРСР

Творче використання і планомірне впровадження передового досвіду кращих колективів і окремих працівників, а також досягнень науково-технічного прогресу та наукової організації праці є важливим фактором, що визначає успішне розв'язання питання дальнішого поліпшення якості і культури лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів.

Важливе місце в діяльності рад НОП аптечних управлінь займає впровадження пропозицій Республіканського плану передового досвіду. На виконання заходів, передбачених у цьому плані, проведено певну роботу по розширенню сфер застосування колективних форм організації праці. З урахуванням виробничої структури і характеру технологічних процесів на всіх фармацевтичних фабриках республіки сформовано спеціалізовані бригади фасувальників, мийниць посуду, штемпелювальників етикеток. Нині ступінь охоплення бригадною формою організації праці робітників фармацевтичних фабрик становить 82,6%. Найбільш помітних успіхів по впровадженню бригадної організації і стимулювання праці досягли Артемівська і Тернопільська фармацевтичні фабрики Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, аптечних управлінь Львівського, Київського та Черкаського облвиконкомів.

Досвід передових колективів повністю підтверджив економічні та соціальні переваги бригадної форми організації праці. Вона краще відповідає вимогам науково-технічного прогресу, збільшує заинтересованість робітників у високих кінцевих результатах виробництва, сприяє стабілізації колективу. Бригадна форма організації праці дає можливість успішніше розв'язувати питання підвищення ефективності виробництва. У порівнянні з 1983 р. продуктивність праці у 1984 р. на фармацевтичних фабриках збільшилася на 5,4%, підвищилася дисципліна, зросла якість продукції, що випускається.

Беручи до уваги важливість і актуальність проблеми дальнішого розширення сфери застосування бригадної форми організації праці, на аптечних складах аптечного управління Вінницького, Запорізького, Хмельницького, Чернігівського облвиконкомів при активній участі груп НОП організовано спеціалізовані бригади вантажників, а у виробничих відділах спеціалісти об'єднані у бригади якості. Результати діяльності бригад якості свідчать про їх перспективність.

Важливим розділом Республіканського плану є поширення досвіду аптечного управління Полтавського облвиконкому з організації вирощування лікарських рослин на присадибних ділянках сільських аптек, лікувально-профілактичних закладів,

шкіл, а також на землях, арендованих у колгоспах і радгоспах. Цей досвід поширився серед усіх областей України. У 1984 р. в республіці лікарські рослини вирощувалися майже на 100 га, на цих землях було заготовлено близько 8 т сухої сировини. Особливістю культивованої лікарської сировини є чистота, високий процент вмісту діючих речовин, тому що збирання провадиться в оптимальні строки і у сприятливих погодних умовах. В республіці склалася стійка тенденція до розширення земельних площ для вирощування лікарських рослин.

Чимало уваги групи НОП багатьох аптек приділяють питанню виявлення непродуктивних витрат робочого часу, у різних категорій працівників, удосконаленню організації робочих місць. Такі дослідження проведені у п'яти великих аптеках Ворошиловградської області. По результатах цих досліджень переобладнано 12 робочих місць, впроваджено близько 20 одиниць малої механізації, розроблено графіки раціонального розподілу робіт між спеціалістами і підсобним персоналом. У результаті підвищилася ефективність праці кваліфікованих фармацевтичних кадрів, на 15—20 хв. скоротився час виготовлення лікарських форм при високій їх якості.

Групи НОП великих аптек продовжували впроваджувати систему оцінки якості праці аптечних працівників за допомогою розрахункових кількісних показників. Принцип бездефектної роботи передбачає контроль якості праці кожного працівника, включаючи напрямки, що забезпечують її дійовість: одержання інформації про якість праці кожного працівника, вироблення на базі аналізу керівного впливу, систематичний оперативний контроль за виконанням рішень, наочна оцінка рівня якості праці (у формі узагальненого коефіцієнта якості), виховання підвищеного почуття відповідальності кожного співробітника за якість виконуваної роботи. Реалізація комплексу вищезазначених напрямків дає можливість створити умови для цілеспрямованого впливу на підтримання високої якості праці кожного аптечного працівника і лікарського обслуговування в цілому.

Нині в республіці за системою бездефектної праці працівник персонал 2360 аптек. При цьому зазначеною системою охоплені не тільки фармацевти, а і бухгалтери, економісти, санітарки та інші категорії аптечних працівників. Найбільш значних успіхів у цьому розділі діяльності досягли аптеки управління Волинського, Івано-Франківського, Львівського, Хмельницького облвиконкомів і Київського міськвиконкому. У цих управліннях систему бездефектної праці впроваджено майже в 89% аптек 1—3 груп, що дало можливість значно підвищити культуру лікарського обслуговування хворих, практично звести до мінімуму помилки при виготовленні ліків.

Ради і групи НОП приділяють багато уваги удосконаленню лікарського обслуговування сільського населення. Під час масових сільськогосподарських робіт центральні районні та сільські аптеки організовують пересувні аптечні пункти, які доставляють необхідні медикаменти на польові стани, тваринницькі ферми за графіками, заздалегідь доведеними до відома працівників.

Важливою ділянкою найбільш масового лікарського обслуговування населення в сільській місцевості є аптечні пункти II категорії. Для поліпшення медикаментозного забезпечення сільського населення в Миколаївській області аптечні пункти одержують медикаменти з центральних районних аптек, які здійснюють доставку своїм автотранспортом кільцевим завозом. Вимоги центральних районних аптек для термінового забезпечення сільських аптек і аптечних пунктів надходять в аптечне управління по телетайпу і негайно виконуються.

Зразковою аптечною установою з організації лікарської допомоги сільському населенню є обласною школою передового досвіду в аптекі № 51 с. Пересадівки аптечного управління Миколаївського облвиконкому. Аптека розміщена у двоповерховому будинку площею 800 кв. м, збудованому за типовим проектом у 1983 р. за рахунок коштів місцевого колгоспу «Родина». Вона обслуговує дільничну лікарню на 75 ліжок, п'ять лікарських амбулаторій, п'ять аптечних пунктів, профілакторій, тубсанаторну школу-інтернат. В усі прикріплі на постачання заклади медикаменти доставляються за графіком автотранспортом аптеки. В аптекі ведеться облік диспансерних хворих, для яких разом з лікарями підібрано асортимент ліків на повний курс лікування.

Однією з головних умов зростання продуктивності праці в аптеках є механізація і автоматизація виробничих процесів. За активною участю груп НОП в аптеках республіки в 1984 р. установлено близько трьох тисяч одиниць виробничого і технічного обладнання, засобів малої механізації заводського виробництва і запропонованих аптечними раціоналізаторами. У 1984 р. в аптечних установах в результаті впровадження 106 раціоналізаторських пропозицій заохажено трудових і матеріальних ресурсів більш як на 17 тис. крб. Крім того, впровадження раціоналізаторських пропозицій сприяло прискоренню виготовлення і відпуску ліків, підвищенню культури обслуговування хворих. Нижче наводимо найефективніші раціоналізаторські пропозиції.

Для нормалізації режиму роботи системи, що складається з чотирьох дистилляторів, в аптекі № 544 м. Донецька (автор Г. І. Ільїн) застосовано магнітну станцію на чотири споживача з максимальним струмовим захистом, індикацією нормального та аварійного режимів кожного з дистилляторів. Застосування магнітної станції має ряд переваг: не приводить до вимикання всіх дистилляторів при спрацюванні максимального захисту одного із споживачів, скорочує час встановлення несправності, підвищує безпеку експлуатації і обслуговування. Магнітна станція компактна, ніж індивідуальний пускач, і зручна в експлуатації.

В аптекі № 174 м. Києва (автори Т. В. Котенко, О. Я. Трофименко) для контролю за рівномірним навантаженням технологів, зайнятих виготовленням лікарських форм, використовується встановлений на робочому місці провізор-технолога напівавтоматичний прилад. Електрична схема приладу дає можливість автоматично фіксувати кількість переданих кожному фар-

мацевту зміни рецептів і час, витрачений на виготовлення кожного пропису. Впровадження приладу дало можливість скоротити час оформлення рецептів і передачі їх в роботу.

Майна машина серійного виготовлення має недосконалу систему ополіскування посуду, бо за інструкцією не передбачено подавання гарячої води всередину пляшок при їх обробці. Крім того, дещентрування йоржа під час обертання утрідує його введення всередину флакона.

В аптекі № 202 м. Чернігова за пропозицією В. Н. Петровського в стандартній мийні машині встановлено пристрій для йоржування та обполіскування спочатку гарячою проточною, а потім дистильованою водою під тиском, що дало значне прискорення обробки посуду та підвищення якості його миття.

Раціоналізаторами фармацевтичної фабрики аптечного управління Київського облвиконкому С. В. Чернігівським та Н. І. Кулик запропоновано і впроваджено компресор для подачі стисненого повітря в мийну машину. До впровадження цієї пропозиції дистильована вода подавалася самопливом, що не гарантувало якісного обполіскування посуду в процесі його миття. При подаванні води під тиском у форсунках майної машини утворюється різкий, добре розпиленій струмінь. Завдяки цьому значно зменшилися витрати дистильованої води у процесі обполіскування посуду, забезпечується висока якість обробки рецептурного скла.

Однією з важливих характеристик якості лікарської рослинної сировини є вологість. Проте її визначення за діючою методикою потребує стаціонарного обладнання та не менше двох годин часу. Портативний пристрій для визначення вологості лікарської рослинної сировини, запропонований завідующим-провізором центральної районної аптеки № 89 аптечного управління Львівського облвиконкому О. М. Зінченко, дає можливість визначити її практично за 2—3 хвилини. Вологомір складається з вимірювача ємності та емісіоного датчика поверхневого типу, розміщеного в пластмасовому корпусі. Як елемент живлення використано плоску батарейку для кішенькового ліхтаря.

На Артемівській фармацевтичній фабриці Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР в результаті впровадження простого за конструкцією апарату, запропонованого раціоналізаторами В. К. Слюсенко і В. П. Туровник, значно підвищилась продуктивність праці на операції фасування порошкових лікарських препаратів. Апарат складається з бункера, приєднаного до запони циліндра, в якому обертається барабан з дозуючими чарунками. Оберт барабана забезпечується ланцюговою передачею за допомогою електромотора з редуктором. Апарат забезпечує одержання 16 доз у хвилину.

Модернізація стандартної сушарки СЯ-16х8, проведена на аптечному складі аптечного управління Волинського облвиконкому раціоналізаторами Ф. П. Менделюком та В. Н. Грищуком, дозволяє майже втроє збільшити її продуктивність. При цьому споживання електроенергії не збільшується. Суть раціоналізації полягає в дооснащенні сушарки додатковим повітро-

проводом та металевою сіткою для розміщення лікарських рослин у процесі сушіння.

Ефективний спосіб попередження утворення накипу на стінках апарату, дні камери випаровування та нагрівальних елементах застосовується в аптекі № 39 м. Алушти Кримської області, автор В. В. Петручик. Всередині камери випаровування перегінного куба, над отвором зливного патрубка, закріплюється горизонтальна платівка з нержавіючої сталі. Діаметр зливного крана збільшено до 7 мм. Тричі на тиждень перед початком робочого дня здійснюється зворотне промивання дистилятора. Для цього зливний кран за допомогою шланга з'єднують з водо провідним краном. Струмінь води під тиском надходить у камеру, вдарюється в горизонтальну платівку і відлім спрямовується на стінки та дно камери. Частички накипу, які ще не встигли затвердіти і позлипатися, легко змиваються і переходят у змульсійний стан. Потім шланг знімають з водопровідного крану і вода з накипом зливається з камери. Операція повторюється до одержання прозорої води. Така обробка значно збільшує строк експлуатації дистиляторів.

У сучасних умовах однією з важливих проблем є пошук нових раціональних форм роботи аптечних установ. Ефективною формою роботи зарекомендувала себе організація оптово-виробничих об'єднань «Фармацевтична фабрика — аптечний склад». Створення таких об'єднань дало можливість значно скоротити час доставки виготовлених ліків в аптечну мережу, повніше задовільнити попит аптек у найпростіших ліках з урахуванням їх потреби за кількістю і асортиментом. Такі об'єднання успішно функціонують в аптечних управліннях Запорізького, Полтавського, Чернігівського та інших облвиконкомів.

Впровадження досягнень передового досвіду, заходів з НОП значною мірою визначається рівнем проведення організаційно-методичної роботи з цього розділу діяльності.

У 1984 р. в республіці проведено 48 заходів рад НОП аптечних управлінь, на яких розглядалися питання удосконалення роботи аптечних установ по вивченню, розробці і впровадженню передового досвіду і наукової організації праці. В ряді аптечних управлінь організовано і проведено 18 тематичних семінарів з завідуючими центральними районними аптеками і керівниками творчих груп НОП з питань передового досвіду, раціоналізації та наукової організації праці, 12 оглядів-конкурсів аптечних установ на кращу постановку роботи по впровадженню передового досвіду і НОП в аптечних установах. Організовано 175 реїдів-перевірок стану впровадження передового досвіду і НОП в аптечних установах обласних аптечоуправлінь з наступним підбиттям підсумків і обговоренням їх на службових і виробничих нарадах.

В аптечних управліннях Волинського, Запорізького, Ворошиловградського, Львівського, Сумського облвиконкомів узагальнено досвід роботи груп НОП і складено аналіз їх діяльності.

В аптечних управліннях республіки підготовлено і видано 45 інформаційних лист-

ків, в яких популяризується досвід роботи кращих аптечних колективів і окремих працівників, аптек-шкіл передового досвіду.

На базі кращих аптечних установ Запорізької, Івано-Франківської, Полтавської, Сумської, Харківської та інших областей діє 17 шкіл передового досвіду по впровадженню НОП і механізації виробничих процесів, в яких проведено 34 заняття. В аптекоуправліннях Донецького, Тернопільського, Одеського, Хмельницького облвиконкомів організовано тематичні виставки «Передовий досвід і НОП в аптечних установах», оформлено стенді й альбоми.

У 1984 р. здійснено 178 творчих відряджень аптечних працівників по обміну досвідом роботи в іншій області, підготовлено і прочитано 35 лекцій для аптечних працівників з питань НОП, передового досвіду і раціоналізації.

Стало доброю традицією проведення

конкурсів, оглядів з винахідництва і раціоналізації. У ході їх проведення і за підсумками оформляються стенді, вітрини, альбоми, які пропагують ефективні розробки, досвід роботи авторів кращих пропозицій. В центральних районних аптеках Львівської, Кримської та ряду інших областей обладнано куточки і кабінети раціоналізаторів, де встановлені тематичні плани, особисті творчі зобов'язання новаторів з розробки і використання технічних рішень, умови конкурсів, завдання по розробці актуальних питань раціоналізації виробничих процесів та ін.

Реалізація наведених та інших заходів з НОП в аптечних установах республіки сприяла удосконаленню організації праці, поліпшенню культури лікарського обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів, дала певний економічний ефект.

Надійшла в редакцію 03.06.85.

ПЕРЕДОВІ КОЛЛЕКТИВИ АПТЕКИ ВИСОКОЇ КУЛЬТУРИ ОБСЛУГОВУВАННЯ

З досвіду роботи

Девіз аптеки—жодного відмовлення в ліках. Забезпечення лікарською допомогою з першого звернення

УДК 614.27

З ДОСВІДУ РОБОТИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ РАЙОННОЇ АПТЕКИ

В. В. БРАЖНИКОВ

Центр. район. аптека № 31 м. Києва

Одним з найважливіших завдань розвитку соціалістичного суспільства є піклування про охорону і зміцнення здоров'я трудящих. Поступовне здійснення ленінських принципів організації охорони здоров'я в нашій країні переконливо свідчить про величезну перевагу соціалістичної системи охорони здоров'я. Нові завдання поставив перед охороною здоров'я нашої країни квітневий (1985 р.) Пленум ЦК КПРС.

На виконання постанов партії та уряду з питань охорони здоров'я, які покладені в основу діяльності аптечної служби столиці України, відділ охорони здоров'я Московського райвиконкому Києва вживає конкретних заходів по дальшому

поліпшенню якості надання медичної допомоги населенню. Наприклад, розукрупнені терапевтичні та педіатричні дільниці: тепер один лікар обслуговує до 1700 чол. дорослих або до 750 дітей. В результаті удосконалення роботи органів охорони здоров'я району знижено захворюваність населення, робітників, промислових підприємств, зменшилась дитяча смертність.

На протязі поточного п'ятирічки поліпшувалась матеріально-технічна база лікувально-профілактичних закладів Московського району м. Києва. Лише в 1984 р. в районі почали функціонувати дві нові поліклініки.

Медикаментозну допомогу населенню та лікувально-профілактич-

ним закладам району здійснюють 19 аптек і 13 аптечних кіосків. Аптечна мережа рівномірно охоплює всі житлові масиви району. Одна аптека обслуговує 10,8 тис. чол. (міський показник — 15 тис. чол.).

Високий рівень роботи аптечних установ значною мірою визначається забезпеченістю спеціалістами: в районі працює 186 провізорів, 89 фармацевтів, що становить 99,7% укомплектованості штату аптек району.

Спільними зусиллями міського аптекоуправління і райвиконкому Московського району вживаються заходи по виконанню комплексної програми «Здоров'я», затвердженої бюро Київського міському Компартії України в частині зміцнення матеріально-технічної бази аптечної мережі району.

На протязі поточної п'ятирічки на нових житлових масивах району відкрито три аптеки, оснащені сучасними меблями і обладнанням.

Нові аптеки здебільшого відкриваються в комплексі з поліклініками, наприклад, аптека № 164 на житловому масиві «Теремки-2». В 1986 р. передбачається відкриття аптеки в лікувальному комплексі на житловому масиві «Корчувате». Аптеки № 154, 177 були відкриті разом з торговими комплексами.

Для поліпшення медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих в 1983 р. в районі на базі двох бюджетних лікарняних аптек було відкрито міжлікарняну госпрозрахункову аптеку № 26. Колектив цієї аптеки здійснює медикаментозне забезпечення більш як 10 лікувально-профілактичних закладів району і двох клінічних лікарень на 1200 ліжок.

При відкритті аптеки були розв'язані питання раціонального використання виробничих площ, механізації трудомістких процесів. У відділах аптеки використовується понад 20 елементів малої механізації. Завдяки правильній організації роботи в аптекі значно зросла продуктивність праці, поліпшився контроль якості ліків, що виготовляються, умови праці і відпочинку працівників. Нині аптека № 26 (заснований-провізор А. П. Клименко) є базовою аптекою кафедри організації фармацевтичної справи

Київського інституту удосконалення лікарів.

Розвиток мережі спеціалізованих аптек в районі продовжується, оскільки така форма обслуговування стаціонарних хворих дісталася загального визнання. Зокрема, створення таких аптек дає можливість зосередити лікарські засоби в певній групі аптек і раціонально їх використовувати. Досвід роботи спеціалізованих аптек свідчить про поліпшення якості інформаційної роботи в лікувально-профілактичних закладах, більш швидке впровадження нових лікарських засобів, своєчасне використання медикаментів. Так, в аптекі № 127 (заснований-провізор С. М. Косенко) провадиться постійна робота по впровадженню протитуберкульозних препаратів. На семінарах, п'ятихвилинках, у міському тубдиспансері приділяється увага порівняльній фармакологічній характеристиці медикаментів, що надійшли для впровадження, аналізується їх використання.

Головним принципом роботи аптечної мережі м. Києва є безвідмовне забезпечення населення ліками за рецептами лікарів. Як показує досвід роботи аптек Московського району, одним з найважливіших факторів безвідмовного забезпечення населення ліками є організація інформаційної фармацевтичної служби в лікувально-профілактичних закладах.

На сьогодні в районі функціонує чотири кабінети фармацевтичної інформації, які очолюють висококваліфіковані, досвідчені спеціалісти. Кабінети фармацевтичної інформації оснащені сучасними меблями, мають медичну та фармацевтичну довідкову літературу, картотеки на лікарські препарати, обчислювальні та друкарські машинки, телефони. Впроваджується внутрішньотелефонний зв'язок з кабінетами лікарів.

Кабінети фармацевтичної інформації обслуговують близько 90% лікувально-профілактичних закладів району. Робота провізорів-інформаторів кабінетів фармацевтичної інформації провадиться в діловому контакті з лікарями-інформаторами медичних закладів. Разом вони беруть участь у підготовці ма-

теріалів для нарад, п'ятихвилинок і т. д. В решті лікарських закладів району інформування лікарів здійснюють заступники завідуючих аптеками і провізори-технологи, відповідальні за цю ділянку роботи.

Основу інформаційної роботи в лікувальних закладах становить покабінетний метод. Щодня в кабінети лікарів подаються відомості про наявність, надходження, дефектуру лікарських препаратів, сигнальні листи, анотації на нові препарати. Така своєчасна інформація дає можливість лікарю знайти правильне рішення у виборі медикаментозного лікування хворого.

Аптечними установами району провадиться велика робота по вивченю використання наявного асортименту лікарських засобів лікарями всіх спеціальностей. У цій роботі поряд з працівниками кабінетів фармацевтичної інформації беруть активну участь лікарі — головні спеціалісти міського та районного відділів охорони здоров'я. Аналіз рецептuri показав, що лікарі-терапевти розширили асортимент використовуваних ліків на 8,3%, лікарі-педіатри — на 6,8%, хірурги — на 7,4% у порівнянні з 1984 р. Значно зросло призначення медикаментів вітчизняного виробництва. Результати аналізу обговорюються на нарадах лікарів.

В базових лікувальних закладах та аптечних установах району створені комісії по контролю за впровадженням нових лікарських препаратів, які очолюють заступники головних лікарів по медичній частині лікарень. Ці комісії подають допомогу при визначенні перспективної потреби в нових препаратах. Для цього вони вивчають узагальнені відгуки, захворюваність населення, тривалість курсу лікування і т. д. На протязі 1984—1985 рр. в лікувально-профілактичних закладах району впроваджено більш як 20 нових препаратів.

Організація роботи інформаційної служби в лікувальних закладах вимагає глибокої фармакологічної підготовки провізорів-інформаторів. Тому для підвищення ділової кваліфікації усі спеціалісти району пройшли курси удосконалення при Київському інституті удосконалення лікарів з циклу біофармації,

фармакології, та організації інформаційної роботи. На допомогу провізорам-інформаторам у центральній районній аптекі № 31 створено кімнату фармацевтичної інформації, де зосереджена вся інформаційна література про лікарські препарати, є картотека, організована *ї* постійно діє виставка медикаментів, що впроваджуються в лікувально-профілактичних закладах району.

При підготовці до заняття з ділової кваліфікації, семінарів аптечні працівники використовують довідкові матеріали, наявні в кімнаті фармацевтичної інформації.

Завдяки систематичній повсякденній роботі з фармацевтичної інформації лікарів аптечні працівники району успішно виконують своє основне завдання — задовільнити потреби хворого в медикаментах: при першому його зверненні в аптеку. І тільки рецепти хронічних хворих на тимчасово відсутні ліки лишаються в аптекі для наступного їх забезпечення.

Центральна районна аптека № 31 приділяє велику увагу організації роботи ручних відділів, аптечних кіосків, де здійснюється безрецептурний відпуск медикаментів. До працівників, що їх обслуговують, в разі потреби звертаються відвідувачі, минаючи лікаря. Це зобов'язує керівників аптек укомплектовувати штат таких відділів досвідченими працівниками, які повинні дати кваліфіковану консультацію про правила прийому ліків, додержання строків придатності, а при певних обставинах вміти подати долікарську медичну допомогу. В нашій аптекі в ручному відділі, якому присвоєно почесне звання «зразковий», працюють фармацевти (А. В. Балинська, А. Ф. Анатіенко, Л. Г. Тимківська) зі стажем роботи понад 10 років, які мають відповідні кваліфікаційні категорії. Вони пишаються своєю гуманною професією і віддають знання і теплоту сердець улюбленийій роботі і людям.

В «Основних напрямках економічного і соціального розвитку СРСР на 1981—1985 роки і на період до 1990 р.» зазначено, що основним завданням охорони здоров'я є здійснення заходів по збільшенню тривалості життя, продовженню трудової активності трудящих. З цією

метою передбачена щорічна диспансеризація населення.

Виконання програми щорічної диспансеризації населення великою мірою залежить від забезпечення в повному обсязі і повсюдно лікарської допомоги. Аптечні працівники служби фармацевтичної інформації району разом з лікарями-спеціалістами за даними амбулаторних карток визначають контингент хворих, яким необхідні медикаменти певних фармакологічних груп. Це стало підставою для складання річної заявки на медикаменти, яка після затвердження комісією районного відділу охорони здоров'я по визначенню потреби і раціональному використанню і розподіленню медикаментів передається в міське аптечне управління.

Таким чином, тісний діловий контакт в роботі аптечних установ та лікувальних закладів, широке впровадження системи фармацевтичної інформації лікарів, використання матеріалів диспансеризації населення, своєчасне вивчення попиту і правильне складання заявки на лікарські засоби дає можливість аптечній мережі району своєчасно і повно забезпечити потреби охорони здоров'я.

Успішне розв'язання завдань по поліпшенню роботи аптечної служби повною мірою залежить від організації соціалістичного змагання в аптечних установах. Соціалістичне змагання аптечних колективів спрямоване на поліпшення якості лікарського забезпечення населення, на підвищення продуктивності праці за рахунок впровадження передових форм та методів роботи, заощадження коштів, матеріальних ресурсів.

В колективі центральної районної аптеки № 31 щокварталу підбиваються підсумки виконання індивідуальних соціалістичних зобов'язань працівниками аптек району, а також підсумки соціалістичного змагання з аптечною мережею Піддільського району м. Києва, з якою ми змагаємося.

У соціалістичному змаганні району беруть участь всі аптечні працівники, 186 з них присвоєно почесне звання ударника комуністичної праці. За успіхи в медикаментозному забезпеченні населення і ліку-

вально-профілактичних закладів колективам восьми аптек району присвоєно звання колективу високої культури.

В останні роки в районі дістало широкого розвитку змагання за зразкове лікарське забезпечення, підсумком якого стало присвоєння звання «зразковий» п'яти відділам аптек, 128 робочим місцям.

Соціалістичне змагання в колективах аптек сприяє створенню творчої обстановки, підвищенню трудової дисципліни, здорового мікроклімату. Неодноразовими переможцями міського і районного змагання є колективи аптек № 54 (завідувач-проводіор М. С. Косякова), № 164 (завідувач-проводіор Є. К. Погребняк), № 26 (завідувач-проводіор А. П. Клименко).

Роботі по добору, розстановці і вихованню кадрів Комуністична партія СРСР надає особливо важливого значення. В аптечних колективах району працює більш як 300 чоловік. Адміністрація центральної районної аптеки № 31, партійна, профспілкова організації аптек району провадить велику роботу з кадрами, спрямовує їх діяльність на розв'язання виробничих питань.

Велику увагу ми приділяємо додержанню ленінської вимоги до добору кадрів на адміністративні посади. При погодженні з партійними та радянськими органами району, аптечним управлінням м. Києва в центральній районній аптекі створений резерв на адміністративні посади, до складу якого ввійшов 21 чоловік. Робота з резервом проводиться планово: особи, включені в резерв, залучаються до проведення інвентаризацій, фармацевтичних обстежень, до роботи шкіл передового досвіду. Однією з форм роботи з керівниками аптечних установ, резервом є виступи їх перед населенням, робітниками промислових підприємств, ветеранами праці, в шефських організаціях. Центральна районна аптека разом з районним відділом охорони здоров'я практикує спільні звіти керівників лікувальних закладів і аптек. У 1985 р. такі звіти було проведено в 11 клінічній лікарні, в поліклініці № 1, у 2-му поліклінічному відділенні лікарні № 10 і т. д.

З особливою відповідальністю

адміністрація, партійна організація аптечної мережі району ставиться до проведення «дня відкритого листа» на великих промислових підприємствах району, наприклад, кондитерській фабриці ім. Карла Маркса, дослідному заводі НДІ електрозварювання ім. Патона та ін. Перед цим проводиться анкетування працівників цих підприємств. В анкетах вони висловлюють свої зауваження щодо роботи аптек району і дають пропозиції, спрямовані на поліпшення медикаментозного забезпечення населення. На їх основі складається план заходів, виконання якого доводиться до трудящих.

Предметом постійної уваги для центральної районної аптеки № 31 є робота з молодими спеціалістами. Наставники молоді, яких очолює ветеран праці М. С. Косякова, привіщують молодим спеціалістам любов до професії, творче ставлення до виконання своїх обов'язків, розвивають у них почуття громадського обов'язку, прагнення брати участь в комсомольській роботі, у

громадському житті колективів, де вони працюють. Ми практикуємо зустрічі молодих спеціалістів з ветеранами партії, війни та праці, залишаємо їх до участі в конкурсах на звання кращого за професією. Переможцями районного конкурсу на звання кращого за професією в 1985 р. стали комсомольці молоді спеціалісти провізор-технолог Н. С. Радієнко та провізор-аналітик С. М. Садова.

Робота, що провадиться центральною районною аптекою № 31 з фармацевтичними кадрами району, є важливим фактором у виконанні завдань, поставлених партією та урядом перед радянською охороною здоров'я.

Идучи назустріч ХХVII з'їзду КПРС, колективи аптечних установ Московського району м. Києва і далі удосконалюватимуть свою роботу з тим, щоб якісно і своєчасно забезпечувати населення й лікувально-профілактичні заклади медикаментами.

Надійшла в редакцію 13.06.85.

УДК 614.27

ПРО ПІДГОТОВКУ АПТЕК РАЙОНУ ДО РОБОТИ В УМОВАХ ПРОВЕДЕННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ НАСЕЛЕННЯ

А. М. ЛИВУН

Центр. район. аптека № 2 м. Чернігова

Успішне виконання програми щорічної диспансеризації населення висуває перед аптечними працівниками підвищені вимоги у розв'язанні поставлених перед ними завдань, вимагає тісної взаємодії між медичними та фармацевтичними працівниками, створення максимальних вигод для населення у придбанні ліків.

У Деснянському районі Чернігова постійно змінюється матеріально-технічна база аптек: у 1984 р. проведено капітальні ремонти з розширенням виробничих площ в аптеках № 1, 54, 156, відкрито аптеку дрібного опту, оснащено новими сучасними меблями аптеки № 1 і 156. В результаті спеціалізації аптечної мережі в районі функціонують аптеки готових ліків, лікарських рослин, дитяча, дрібного опту,

лікарняна госпрозрахункова. Рівень спеціалізації становить 38%.

Переглянуто режим роботи аптек району. Всі аптеки працюють у дві зміни з роботою у суботні дні, аптеки № 2, 97, 140, 198 переведено на режим роботи без вихідних. Аптеки № 25 і 124 надають лікарську допомогу населенню протягом доби. В усіх аптеках організовано прийом населення адміністрацією.

Добрий ефект дає робота філіалів аптек при 1-у, 2-у, 3-у, 5-у поліклінічних відділеннях міської лікарні, поліклінічному відділенні дитячої міської лікарні, заводі автозапчастин. Через філіали виконується 10,4% товарообороту району. Аналіз роботи філіалів показав, що для більш повного і своєчасного забезпечення населення за рецептами лікарів необхідно пере-

глянути для філіалів коефіцієнти розподілення ліків, що відпускаються за рецептами лікаря.

Характерною особливістю аптечної служби району є тенденція до збільшення відпуску медикаментів. Так, якщо в 1980 р. товарооборот аптек району становив 1765 тис. крб., то в 1984 р. він досягнув 2321 тис. крб. Цей ріст збережеться і в наступні роки, що можна пояснити зростанням населення в районі, його культурного рівня, проведеним загальній диспансеризації.

Для виконання планових завдань, поліпшення медикаментозного забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів в аптеках встановлений контроль за додержанням необхідного асортиментного мінімуму медикаментів для аптеки даної категорії, своєчасним поповненням дефектури, правильним зберіганням медикаментів з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей.

Для задоволення потреби населення в лікарських травах і препаратах, що з них одержують, проводиться робота по заготівлі лікарської рослинної сировини. В торгових залах аптек для населення розміщено інформаційні матеріали про лікарські трави, що приймаються аптеками, закупівельні ціни на них, строки заготівлі. В аптеках № 2 і 198 організовано консультаційні пункти для заготівників. Активну участь у заготівлі лікарських рослин беруть аптечні працівники району. В 1984 р. ними заготовлено 640 кг рослинної сировини.

Аптеки району працюють за безвідмовним методом обслуговування населення, що стало можливим завдяки тісному взаємозв'язку з лікувально-профілактичними закладами, раціональному використанню всієї наявної номенклатури лікарських засобів. Важливою ланкою у цій роботі є кабінет фармацевтичної інформації та довідкове бюро міста. Центральна районна аптека № 2 регулярно здійснює перевірку роботи аптек за умов безвідмовного методу обслуговування населення. Матеріали перевірок і звіти завідуючих аптеками про проведену роботу заслуховуються на засіданнях аптечної ради району.

Особливим піклуванням оточені інваліди Великої Вітчизняної війни. Всі вони закріплені за аптеками за місцем проживання, для них створено резерв медикаментів, організовано позачергове обслуговування і доставку ліків додому, прийом від лікаря замовлень на виготовлення ліків по телефону з тим, щоб до приходу інваліда в аптеку ліки для нього вже були приготовлені.

Провадиться робота по поширенню гігієнічних та медичних знань серед населення, вихованню культури поводження з ліками. Для цього у торгових залах аптек розміщені списки лікарських засобів, які відпускаються населенню без рецептів, читаються лекції і проводяться бесіди з відвідувачами про шкоду самолікування, доцільність застосування тих або інших лікарських препаратів, їх зберігання в домашніх умовах.

Позитивно зарекомендувала себе і така форма безпосереднього контакту з населенням, як звіти завідуючих аптеками про роботу аптечних установ. Ці зустрічі однаковою мірою корисні як для населення, так і для фармацевтів, допомагають своєчасно усувати причини, що породжують недоліки в роботі.

Введення щорічної диспансеризації населення висуває підвищенні вимоги і до фармацевтичних кадрів, вимагає раціональнішого їх використання на основі вивчення організації праці на кожному робочому місці, впровадження передового досвіду, елементів малої механізації. Підвищенню професіонального та ідейного рівня фармацевтів, виявленню кращих працівників і аптечних колективів в цілому сприяє розвиток соціалістичного змагання і руху за комуністичне ставлення до праці. В аптеках району працює 162 ударники комуністичної праці, що становить 67,5% від усіх працюючих. Сім колективів удостоєні високого звання колективів комуністичної праці, два — колективів високої культури обслуговування.

Вся проведена аптечними установами району робота даст можливість успішно виконати планові завдання, надати населенню своєчасну і якісну медикаментозну допомогу.

Про хід і результати соціалістичного змагання в аптечних установах Української РСР

УДК 614.27

ДІЄВІСТЬ СОЦІАЛІСТИЧНОГО ЗМАГАННЯ НА ВИЩІЙ РІВЕНЬ

В. О. БОРИЩУК
Голова. упр. М-ва охорони здоров'я УРСР

Важливим фактором, що допомагає успішно вирішувати соціальні економічні завдання, поставлені перед аптечною службою Української РСР, є соціалістичне змагання, організації якого в республіці приділяють неослабну увагу.

Нині в аптечній службі УРСР близько 60 тис. працівників змагаються між собою. Головне їх завдання — добитися поліпшення лікарського обслуговування населення та лікувально-профілактичних закладів, удосконалювати організаторську роботу, щоб раціональніше використовувати наявні в аптечних установах медикаментозні ресурси, впроваджувати прогресивні форми та методи виробничої діяльності, виконувати встановлені економічні показники.

Дієвість змагання, організованого в колективах аптечних установ, виявляється насамперед у тому, що підвищується культура і якість лікарської допомоги населенню, забезпечується зростання продуктивності праці без збільшення кількості працівників за рахунок широкого впровадження засобів малої механізації технологічних процесів виготовлення ліків; у зростанні значення його як школи трудового і морального виховання.

Втілюючи в життя рішення ХХVI з'їзду КПРС, наступних Пленумів ЦК КПРС, розвиваючи соціалістичне змагання на честь 40-річчя Перемоги у Великій Вітчизняній війні і 50-річчя стахановського руху, більшість аптечних колективів виконали і перевиконали планові завдання і соціалістичні зобов'язання, взяті на перше півріччя 1985 р.

Аптечні управління республіки підтримали звернення колективу аптечних працівників Дніпропетровської області «Готовати і відпускати ліки відмінної якості, жодного відмовлення в ліках за рецептом лікаря». В колективах аптечних

працівників республіки соціалістичне змагання організовано під девізами «Високий рівень медикаментозного забезпечення населення — гарантуємо!» (Волинська і Хмельницька області), «Праця — мое право, якість — моя совість, аптека — моя честь» (м. Київ) та ін.

Як і раніше, аптечні управління брали активну участь у Всесоюзному і Республіканському соціалістичному змаганні. За підсумками Все-союзного соціалістичного змагання за перший квартал 1985 року перше місце було присуджено аптечному управлінню Дніпропетровського, третє — Ворошиловградського облвиконкомів. Відзначено добру роботу аптечних управлінь Волинського та Львівського облвиконкомів.

За підсумками Республіканського соціалістичного змагання передхідний Червоний прапор Міністерства охорони здоров'я УРСР і Українського республіканського комітету профспілки медичних працівників за перший квартал 1985 року присуджено аптечному управлінню Хмельницького облвиконкому. Відзначено добру роботу аптечних управлінь Чернівецького, Донецького і Харківського облвиконкомів.

Активно беруть участь у соціалістичному змаганні і виробничі підприємства. У Всесоюзному соціалістичному змаганні в першому кварталі друге місце присуджено Артемівській фармацевтичній фабриці. По результатах роботи і виконанню Умов Республіканського соціалістичного змагання між виробничими підприємствами системи Міністерства охорони здоров'я УРСР за перший квартал друге місце присуджено фармацевтичній фабриці аптекоуправління Миколаївського облвиконкому.

Проте досвід свідчить, що можливості соціалістичного змагання значно перевищують одержувану

віддачу. Учасники змагання не завжди правильно орієнтовані на досягнення показників, що визначають науково-технічний прогрес, інтенсифікацію розвитку аптечної системи, в основі якої лежить зростання продуктивності праці.

Через економічну необґрунтованість і ненапруженність окремих зобов'язань вони перевиконуються в кілька разів. Поряд з цим чимало взятих соціалістичних зобов'язань зовсім не виконується. Наприклад, зобов'язання Закарпатського та Кіровоградського аптечних управлінь по одержанню надпланового прибутку перевиконані у першому кварталі 1985 р. у 3—4 рази. Чернівецьким аптечним управлінням при значному перевиконанні ряду інших показників не виконані соціалістичні зобов'язання по випуску на фармацевтичній фабриці понад план фасованих ліків, перевиконанню плану випуску ліків, економії сировини і допоміжних матеріалів. Чернігівським аптекоуправлінням не виконані соціалістичні зобов'язання по підвищенню продуктивності праці аптечних працівників, економії палива.

За сучасних умов особливу увагу слід звернути на ті форми змагання, що спрямовані на економне і бережливе використання робочого часу. Велику користь у цьому приносять громадські огляди-конкурси на звання «Кращий колектив з економного і бережливого використання робочого часу».

Практика показує, що найбільших успіхів у соціалістичному змаганні досягають ті колективи, які спрямовують зусилля на широке впровадження наукової організації праці. Це і оволодіння суміжними професіями, що забезпечує доцільну розстановку працівників та їх взаємозамінність на всіх ділянках торгово-технологічного процесу, розширення сфери нормування праці, підвищення кваліфікації кadrів тощо.

В організації соціалістичного змагання важко переоцінити значення гласності, поінформованість учасників змагання про його хід. Проте далеко не всі форми гласності використовуються сьогодні достатньо ефективно. Так, повідомлення про досягнення передовиків іноді не

розкривають їх зміст, не містять достатньої інформації для порівняння результатів, аналізу факторів, що забезпечують успіх, достатніх відомостей для практичного повторення передового досвіду, а отже, не стимулюють змагання. Гласність використовується інколи одноідично — дається, в основному, інформація про переможців, рідше — про відстаючих.

Одним з головних завдань змагання є використання передового досвіду. В аптечній службі України склалася і діє певна система вивчення і поширення передового досвіду. В УРСР працюють на базі кращих колективів — переможців соціалістичного змагання республіканські і місцеві школи передового досвіду. Досвід передовиків висвітлюється у пресі, по радіо, у спеціальних інформаційних виданнях, плакатах.

Організаторам соціалістичного змагання слід пам'ятати, що ефективність його прямо залежить від того, наскільки повно використовується в колективі передовий досвід, і вживати необхідних заходів для поліпшення його вивчення і впровадження.

Дієвість змагання у трудовому колективі багато в чому залежить від того, як організовано моральне і матеріальне стимулювання його учасників. У використанні форм морального заохочення необхідно додержуватись послідовності і спадкоємності, що передбачають розподілення форм заохочення по мірі їх наростання в певному порядку.

Неодноразово присвоювати призове місце в колективному змаганні або почесне місце в індивідуальному рекомендуються за умов поліпшення трудових успіхів у порівнянні з тими, по результатах яких звання було присвоєно вперше.

Для справедливого, обґрунтованого нагородження учасників колективного змагання необхідно не тільки виплатити колективу грошову винагороду, що відповідає його заслугам, а й правильно розподілити премію серед членів колективу-переможця. На жаль, у розподіленні премій у багатьох колективах переважають зрівнювальні тенденції. Вирішити проблему оцінки результатів діяльності як окремих

працівників, так і колективів у цілому можна за допомогою впровадження бригадної форми організації і стимулювання праці з використанням коефіцієнта трудової участі кожного працівника, що дає можливість ефективніше витрачати фонди матеріального заохочення

залежно від кількості і якості витраченої праці.

Удосконалення організації соціалістичного змагання в аптечній службі сприятиме дальшому її розвитку, поліпшенню культури та якості надання лікарської допомоги.

Надійшла в редакцію 14.06.85.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.15:378.661.51(470.323)

ПОЛІОННІ ЕЛЕКТРОЛІТИ З ВУГЛЕВОДАМИ В ІНФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ

А. І. ТРЕЩИНСЬКИЙ, Є. Є. БОРЗУНОВ, Р. С. КОРИТНЮК, С. О. ФЕДЧЕНКО,
МОХАМЕД ГАМАЛЬ АБДЕЛЬ МОХСЕН МОХАМЕД ШАФІФ, Т. В. ТОРХОВА
Київ. держ. ін-т удоскон. лікарів

При критичних станах організму хворого, як правило, виникають зміни якісних та кількісних показників внутрішнього середовища. Зміни можуть бути у вмісті електролітів внутрішнього середовища, мікроелементів, показників кислотно-лужного стану і т. д. Тому кількісна і якісна корекція таких змін, підтримання балансів води, електролітів, енергетичних субстратів і т. д. відіграє життєве важливе значення і становить основу сучасної інтенсивної терапії (19, 26, 28–30).

Для розв'язання завдань інтенсивної терапії в кожному конкретному випадку повинні використовуватись інфузійні середовища різного складу і призначення. У зв'язку з цим для підвищення ефективності інтенсивності терапії виникла необхідність створення інфузійних систем з різним вмістом електролітів, мікроелементів, енергетичних та колоїдних субстратів (36, 37).

Біологічне значення деяких катіонів та аніонів, мікроелементів та енергетичних субстратів, виходячи з даних вітчизняних та зарубіжних авторів, може бути проілюстроване нижченаведеними даними.

В організмі міститься близько 4200 ммоль (60 ммоль/кг при масі тіла 70 кг) натрію (25). Половина його знаходитьться в позаклітинній рідині, до 44% — в кістках і 6% — в клітинах. Осмотична активність позаклітинної рідини на 46% визначається натрієм. Концентрації натрію можуть відбиватися на осмолярності плазми, за винятком таких патологічних процесів, як цукровий діабет, уремія. В нормі у плазмі міститься 138–142 ммоль/кг натрію. При гіпонатрійплазмії осмолярність плазми знижується, вода поступає в клітини, що призводить до їх гіпергідратії. При гіпернатрійплазмії осмолярність плазми підвищується і викликає дегідратацію клітин.

Справжній дефіцит натрію розвивається при втраті секретів травлення, які за вмістом електролітів майже відповідають плазмі (33). Це явище спостерігається при втраті секретів тонкої кишki через свищі,

при діареї, при нагромадженні секрету в просвіті тонкої кишki, при непрохідності, втраті жовчі при дренуванні жовчних шляхів і т. д. Дефіцит натрію настає при недостатньому надходженні натрію з їжею, непомірно енергійний терапії діуретиками на фоні безсольової дієти і при підвищенному потовиділенні (25).

Ше однією з важливих функцій натрію в організмі є участь у створенні біоелектричного мембраниового потенціалу і підтримання активної життедіяльності клітин (31).

З загальної кількості калію близько 3200–3800 ммоль (54 ммоль/кг при масі 70 кг), що міститься в організмі, до 98% знаходиться у клітинній рідині і лише 2% — в позаклітинній (26). Головним резервуаром калію є м'язова тканина і печінка. Іони калію забезпечують рівень потенціалу спокою м'язових і нервових тканин і передачу імпульсів збудження, регулюють активність деяких ферментів: синтез протеїнів і глікогену проходить з вживанням калію. Нормальний вміст калію в плазмі — 3,8–5,1 ммоль/л (26). Клінічними проявами гіпокалійплазмії є апатія, сонливість, збудження, гіпотонія м'язів, в'яла перистальтика з нагромадженням в отворі кишок рідини, що є більше підвищує втрату калію, замикаючи порочне коло. При зниженні концентрації калію до 1,5 ммоль/л може виникнути передсердно-шлункова блокада і фібриляція шлуночкові серця. Однією з частих причин вираженої гіпокаліємії (25) в останні роки стало пірентеральне введення інфузійних розчинів без іонів калію або з незначним їх вмістом.

Кальцію в організмі людини знаходитьться 25 000–37 000 ммоль. Основна його маса міститься в кістках і тільки 1% від загального вмісту — в позаклітинній рідині. Концентрація кальцію в плазмі становить 2,5 ммоль/л. Менше половини кальцію плазми іонізовано у вигляді Ca^{2+} і є фізіологічно активною (24). Більша частина кальцію зв'язана з білками і неактивна.

Іони кальцію беруть участь у багатьох важливих фізіологічних процесах. Так, зміна збуджуваності нервів та м'язів тісно пов'язана з рівнем концентрації іонів кальцію, процес згортання крові також залежить від кількості кальцію. Клінічно гіпокальциплазмія виявляється (17) у вигляді тетанії, гіперрефлексії, недостатності серцевого м'яза.

Із загальної кількості близько 1000 ммолів магнію, що міститься в організмі (26), половина знаходиться в кістках, 49% — в м'язах і тільки 1% — в позаклітинній рідині. Магній — переважно внутрішньоклітинний іон і за фізіологічним значенням займає друге місце після калію (3). Він є необхідним компонентом каталітичних реакцій майже 300 ферментних комплексів і багатьох обмінних процесів, сприяє утворенню і гідролізу АТФ, креатиніфосфату, синтезу протеїнів. Суть біологічного ефекту магнію в його здатності утворювати хелати (26). Магній та кальцій з фосфоліпідами клітинних мембрани утворює стабільні комплекси, що супроводжується зменшенням «текучості» мембрани, зниженням їх проникності. В плазмі концентрація магнію становить 1,5 ммолі/л, половина якого знаходиться в іонізованій формі. Нирки — головний орган регуляції вмісту магнію. При дефіциті магнію нирки забезпечують його 100% реабсорбцію. Дефіцит магнію в організмі спостерігається (25) при хронічному алкогользмі, цирозі печінки, після резекції великих ділянок тонкої кишki або при порушенні всмоктування в тонкій кишці, втраті травних секретів із свищів, при діареї, гіпопаратиреозі, при тривалій парентеральній терапії розчинами, які не містять магнію. Клінічними ознаками загального дефіциту магнію в організмі є депресія, галюцинації, спазм м'язів і тканин, трепор, судороги, пістагм, парестезії, гіпотензія, тахікардія.

Хлор у організмі міститься близько 2300 ммолів, 70% його знаходиться у позаклітинній рідині, 30% розподіляється між елементами сполучної тканини і клітинами різних органів (25). Середня концентрація хлору в плазмі крові становить 103 ммолі/л. Хлор — найважливіша частина аніонів плазми. Іони хлору беруть участь в утворенні мембраниного потенціалу. Гіпохлорізмія може виникнути при блювоті, аспірації вмісту шлунка, нагромадженні хлору у вогнищах деструкції тканини (26). Клінічно виражається слабістю, запамороченням, у тяжких випадках судорогами, втратою свідомості (18).

Фосфатів в організмі дорослої людини — 16 000 — 26 000 ммолів, 88% їх кількості знаходиться у скелеті, решта розміщується внутрішньоклітинно і лише невелика частина — в позаклітинному просторі (26). Вміст фосфату у плазмі становить 1,1—1,46 ммолі/л. Потреба організму у фосфаті — 0,15 ммолі/кг на добу. Фосфор може бути як органічним (у складі фосфоліпідів, фосфатидів, фосфопротеїнів, коферментів), так і неорганічним. Приблизно 12% фосфатів плазми зв'язано з білками (25, 26). Неорганічний фосфат відіграє провідну роль у процесах обміну, в перенесенні і збереженні енергії (АТФ, КФ); з кальцієм фосфати утворюють апатити — основу кісткової тканини. Виснаження резервів фосфатів і гіпофосфат-

плазмія в клініці спостерігаються досить часто, особливо при тривалому парентеральному лікуванні без поповнення фосфатного резерву організму, наприклад, при переливанні кристалічних аміноциклот без інтраціїду, амінозолу, які містять фосфати (18); при використанні анацидних засобів (гідроокису алюмінію), які порушують всмоктування фосфатів; при підвищенні втрат фосфатів при гіперпаратиреоїдизмі, терапії стероїдами, канальцевій недостатності нирок, ацидозі, сепсисі, викликаному грамвід'ємними бактеріями. Клінічно важко гіпофосфатплазмія проявляється вираженою м'язовою слабістю, арефлексією на кінцівках, гострою недостатністю дихання.

З 1869 р. відомо, що цинк необхідний для росту нижчих організмів, але про роль дефіциту цинку у тварин і людини відомо недавно. У чоловіків середнього віку нормальний вміст цинку — 2—3 г, середня добова потреба — 15—20 мг, вмісці цинку в крові — 80—110 мг. При нормальному надходженні з сечею виділяється близько 500 мкг на добу. Найбільш багаті цинком лімфатичні вузли, відносно наскічений ним кістковий мозок, порівняно мало елементу містить сироватка крові. Всмоктування цинку проходить у верхньому відділі кишечника, звідки він надходить у кров'яне русло і осідає в основній масі в печінці, підшлунковій залозі, гіпофізі, наднирниках. Цинк в кишечнику утворює з карбонатами важкорозчинні сполуки, всмоктування його проходить лише частково (9, 19).

Цинк є кофактором або компонентом більш як 70 ензимів, наприклад, алдолази, дегідрогенази, фосфорилази, пептідази, п-ізомерази і аспартат транскарабамілази. Він міститься в ДНК і РНК, а також бере активну участь в їх синтезі і розпаді. Додаткове введення цинку збільшує синтез РНК. Збільшення її кількості під дією цинку вказує на підвищений синтез білка (35).

Цинк підвищує інтенсивність обміну жирів і сприяє їх утилізації, затримує розвиток жирової дегенерації печінки, зменшує загальну кількість ліпідів у крові і перешкоджає розвитку атеросклерозу (20).

При гіпоксії різко змінюється вміст цинку та інших мікроелементів у крові і тканинах. Обмін цинку тісно пов'язаний з обміном вітамінів A₁, B₁, C. Цинк є синергістом вітаміну B₁. При B₁-гіповітамінозах у тканинах зменшується вміст цинку, він сприяє депонуванню вітаміну B₁ і в той же час пригнічує синтез вітаміну A (1, 2, 4).

Цинк посилує активність гонадотропних гормонів, особливо фолікулу, тестостерону та пролану, а також ацетилхоліну.

Застосування препаратів хрому і цинку сприяє поліпшенню периферичного кровотоку, швидкому загоєнню ран, нормалізації функції кишечника у новонароджених (6, 8, 11—14, 27, 28).

Найважливішим вуглеводом як при парентеральному, так і при ентеральному живленні є глюкоза (3, 25, 26). У багатьох випадках достатньо глюкози як єдиного вуглевода. Здатність глюкози до обміну висока, але в ситуаціях стресового обміну речовин вона як єдиний вуглевод мало придатна, до того ж високі її концентрації, застосування яких в даних

ситуаціях необхідне для покриття енергетичних потреб, можуть привести до гіперосмолярної коми, флебітів і т. д.

Сприятливо діє (в тому числі при стресі) комбінація цукрів і зокрема поєднання глюкози і сорбіту або ксиліту, оскільки у них різні шляхи метаболізму. Метаболізм глюкози має дві найбільш важливі особливості. Перша з них — це запасання глікогену, який у випадку необхідності може бути швидко використаним як джерело м'язової енергії. Запас глікогену, який знаходитьться у м'язах, повинен поповнюватися за рахунок глюкози крові. Друга особливість метаболізму глюкози полягає в тому, що деякі тканини, в тому числі мозок, клітини крові, мозкова речовина нирок і семінники, одержують практично всю необхідну для них енергію за рахунок окислення глюкози. Тому не можна допускати, щоб вміст глюкози в крові падав значно нижче норми (34, 36).

У 1937 р. почали застосовувати як осмотіретик сорбіт, оскільки було виявлено, що він підвищує фільтрацію в клубочках, а зворотне всмоктування в каналцях, навпаки, понижується. В останні роки сорбіт став широко застосовуватися для парентерального живлення як в чистому вигляді, так і у вигляді багатоатомного спирту — сорбітолу. Перевага даного субстрату полягає в тому, що його енергетична цінність вища, ніж у вуглеводів, а також у можливості його стерилізації з амінокислотами, оскільки на відміну від вуглеводів поліспирти не взаємодіють з амінокислотами. Сорбітол метаболізується (25) шляхом розщеплення фруктоози (сорбіт \rightarrow дідрогеназа печінки). Він стимулює утворення глікогену в печінці і, оскільки в зазначенних кількостях його розщеплення не залежить від інсуліну, придатний для введення при стресовому обміні речовин, діабеті і станах голоду, що є найважливішою його перевагою перед глюкозою. Сорбіт, як і фруктооза, і ксиліт, незалежно від інсуліну здатні обмежувати кетогенез і знижувати рівень вільних жирних кислот у крові (34, 36).

Лактат натрію утворюється в організмі у процесі клітинного метаболізму при нейтралізації молочної кислоти гідрокарбонатним буфером з наступним окисленням у циклі Кребса до вуглекислого газу, або перетворення в глікоген. При окисленні лактат-іона утворюється гідрокарбонат-іон. Перетворення лактату, який поступив з інфузійним розчином, здійснюється цим же шляхом і забезпечує їх буферні властивості. Лактат натрію в дозі 0,8 г/л (19) поліпшує утворення хімічних медіаторів нервового збудження і підвищує синтетичну передачу як в нервовій системі, так і з нерва на м'яз (21), розширяє периферичні судини (23), стимулює ретикулоендотеліальну систему (22—24), може попередити і зняти епілептичні приступи (22), посилює роботу серця, поліпшує гемодінаміку, позитивно діє на променеві ураження нирок (10), застосовується для боротьби з ацидозом (7).

Зазначені іони й енергетичні субстрати відіграють важливу біологічну роль у підтриманні фізіологічних процесів і метаболізму (15). Тому приготування розчинів з різноманітним вмістом цих елементів допоможе здійсненню раціональної цілеспря-

мованої терапії цілого ряду критичних становищ. Наприклад, розчин, який містить сорбіт, іони натрію, калію, цинку, магнію, хлору, фосфати та сульфати, рекомендується для внутрішньовенного введення післяопераційним хворим, які знаходяться на частковому або повному парентеральному живленні, хворим з великою раневою поверхнею, хворим з опіками і з зниженою імунореактивністю, а також різними порушеннями обмінних процесів (36).

На сучасному етапі розшифрування законів асиміляції їжі й обґрутування концепції збалансованого живлення як в умовах цілісного організму, так і на клітинному, субклітинному та молекулярному рівнях справили вирішальний вплив на теоретичні уявлення про шляхи метаболізму внутрішньо введених трансфузійних сировищ і на найважливіше практичне розв'язання цієї проблеми. До найвизначніших науково-практичних досягнень сучасної трансфузіології слід віднести створення нових живильних препаратів, у тому числі еквілібриваних електролітичних і вуглеводних розчинів, гідролізатів білка, кристалічних амінокислотних сумішей і жирових емульсій. При наявності дефіциту живлення, який виник у зв'язку з хворобою або травмою, необхідний склад і кількість внутрішньовенно введених інфузійних розчинів повинні визначатися з обліком індивідуальних потреб по відношенню до енергетичного забезпечення, водноелектролітного, азотистого балансу та інших особливостей обміну.

На сьогодні створено велику кількість поліонних розчинів в поєднанні з глюкозою, лактатом натрію, сорбітом, колоїдними речовинами, амінокислотами і т. д. Згідно з сучасною функціональною класифікацією (5) кровозамінники підрозділяються на шість груп: 1. Гемодинамічні, 2. Дезінтоксикаційні, 3. Для білкового парентерального живлення, 4. Регулятори водно-солевого обміну та кислотно-лужного стану, 5. Кровозамінники з функцією переносу кисню, 6. Кровозамінники комплексної дії.

У свою чергу, кожна група кровозамінників гемокоректорів поділяється на кілька підгруп. Зокрема, поліонні електроліти, які випускаються промисловістю, підрозділяються на п'ять підгруп (16):

1. Розчини, що містять у фізіологічній концентрації основні електроліти, які присутні у плазмі крові (натрій, калій, кальцій, магній, фосфор, хлор та ін.). Лактат натрію міститься в них в ізотонічній концентрації або злегка гіпертонічній. В деяких з цих розчинів включені вуглеводи (глюкоза, сорбіт, ксиліт) або вітаміни групи В. Для поповнення енергетичних втрат і поліпшення окисно-відновних процесів в організмі. Розчини цієї групи застосовуються, в основному, для заміщення дефіциту екстракелюлярної рідини при травмах, опіках, операціях.

2. Розчини, що відрізняються від розчинів 1-ої групи гіпертонічною концентрацією іонів калію (15—36 мекв/л) при нормі для плазми 4—6 мекв/л. Вони застосовуються при порушеннях водно-електролітного балансу, які протікають з гіпокаліємією і метаболічним ацидозом, показані при гострій діареї, кишечних інфекціях, в післяопераційному періоді.

3. Ті ж розчини, що відносяться до 1-ої групи, але без іонів калію. Застосовуються при порушеннях водно-електролітного балансу, які супроводжуються гіперкаліємією та метаболічним ацидозом.

4. Спеціальні інфузійні розчини, які призначені для боротьби з важким ацидозом. Вони містять лактат, ацетат, гідрокарбонат натрію і трис-буфер (гідроксиметил-амінометан) із сумарним навантаженням основами 140—180 мекв/л. Їх можна використовувати при діабетичному, нирковому ацидозі, азотемії.

5. Комбіновані колоїдно-електролітні розчини, що являють собою 4% або 6% дектран в буферному сольовому розчині. Такі розчини застосовуються для комплексної кореляції метаболічного ацидозу і

дефіциту об'єму крові та екстрацелюлярної рідини.

Номенклатура полійонних розчинів, які застосовуються в інфузійній терапії, різноманітна, що необхідно для правильного призначення та індивідуального підходу в лікуванні хворих (32, 37). Беручи до уваги, що більша частина полійонних розчинів виготовляється в аптеках лікувальних закладів і лише невеликий асортимент їх випускається вітчизняною та зарубіжною промисловістю, велими актуальними питанням є розробка науково обґрунтованої технології різноманітних складів тривало стійких полійонних електролітів з метою організації їх промислового випуску та виготовлення в лікарняних аптеках.

1. Аєцын А. П. Ученые о микроэлементах с позиции патолога.—В кн.: VIII Всесоюз. конф. Биол. роль микроэлементов и их применение в сел. хоз-ве и медицине. Ивано-Франковск : 1978, ч. 2, с. 5; 2. Бабенко Г. А. О влиянии микроэлементов на обмен веществ и реактивность организма.—В кн.: Биол. роль микроэлементов и их применение в сел. хоз-ве и медицине : Материалы 6-й Всесоюз. конф. М. : Медицина, 1974, с. 61—76; 3. Варш П. Теория и практика интенсивной терапии.—К. : Здоров'я, 1983.—102 с.; 4. Ванксура И. П. Значение дисбаланса микроэлементов в развитии ишемической болезни сердца.—В кн.: VIII Всесоюз. конф. Биол. роль микроэлементов и их применение в сел. хоз-ве и медицине. Ивано-Франковск : 1978, ч. 2, с. 36—38; 5. Гаврилов О. К. Справочник по переливанию крови и кровезаменителям.—М. : Медицина, 1982.—304 с.; 6. Геныхс Н. Роль микроэлементов в комплексном лечении некоторых желудочно-кишечных заболеваний.—В кн.: VIII Всесоюз. конф. Биол. роль микроэлементов и их применение в сел. хоз-ве и медицине. Ивано-Франковск: 1978, ч. 2, с. 52—53; 7. Горинь М. А. Простой прием быстрого и достаточно стойкого устранения ацидоза.—В кн.: Сб. науч. тр. физиол. кафедр. Львов : 1958, с. 77—79; 8. Дельва Ю. В. Применение препаратов хрома и цинка при лечении ишемической болезни сердца.—В кн.: VIII Всесоюз. конф. Биол. роль микроэлементов и их применение в сел. хоз-ве и медицине. Ивано-Франковск: 1978, ч. 2, с. 74—75; 9. Микроэлементы в медицине.—Респ. межведом. сб.—К. : Здоров'я, 1975.—89 с.; 10. Нейгауз Е. Л., Вавринюк С. С. Влияние введения молочнокислого натрия на течение патологических нарушений деятельности почек, вызванных рентгеновским облучением.—В кн.: Сб. науч. тр. физиол. кафедр. Львов : 1958, с. 112—117; 11. Ноздрюхина Л. Р., Грибовская И. Ф. Микроэлементы в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.—В кн.: Микроэлементы в медицине. Душанбе : 1975, вып. 2, с. 150—156; 12. Прегер Ш. И. Микроэлементы и иммунологическая реактивность организма.—Томск : Изд-во Том. ун-та, 1979.—151 с.; 13. Парничек И. Факторы, определяющие ответную реакцию на введение некоторых микроэлементов.—В кн.: Микроэлементы в медицине. К. : Здоров'я, 1977, вып. 7, с. 106—109; 14. Подлещ И. Анестезия и интенсивная терапия у новорожденных и детей.—К. : Здоров'я, 1978.—122 с.; 15. Реаниматология / Под ред. Г. Н. Цыбулек.—Л. : Медицина, 1982.—193 с.; 16. Розенберг Г. Я., Смирнова И. Л. Буферные электролитные изотонические растворы и их применение в терапии нарушенного водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия при шоке и кровопотере.—Пробл. гематологии и переливания крови, 1974, № 4, с. 39—44; 17. Руководство по клинической реаниматологии / Под ред. Т. М. Дарбиняна.—М. : Медицина, 1974.—253 с.; 18. Рябов Г. А. Критические состояния в хирургии.—М. : Медицина, 1979.—281 с.; 19. Современные проблемы реаниматологии / Под ред. П. Д. Горизонтова и А. М. Гуревича.—М. : Медицина, 1980.—294 с.; 20. Тагдиси Д. Г. Микроэлементы и здоровье.—М. : Знание, 1979.—121 с.; 21. Федоров И. И. Направление изменения углеводного обмена как метод профилактических и лечебных воздействий на патологические процессы.—В кн.: Сб. науч. тр. физиол. кафедр. Львов : 1958, с. 7—19; 22. Федоров И. И., Безуглов В. П., Горинь М. А. Физиологические механизмы компенсаторных реакций и восстановительных процессов.—Там же, с. 60—68; 23. Федоров И. И., Захария Е. А., Западнюк В. И. Изменение тонуса периферических сосудов и температуры поверхности участков тела под влиянием молочнокислого натрия.—Там же, с. 67—71; 24. Федоров И. И., Нейгауз Е. Л., Вавринюк С. С. О лечебном действии внутривенных введений молочнокислого натрия на животных, отравленных четыреххlorистым углеродом.—Там же, с. 85—91; 25. Хартиг В. Современная инфузционная терапия. Парентеральное питание.—М. : Медицина, 1982.—278 с.; 26. Чепкий Л. П., Жалко-Титаренко В. Ф. Анестезиология и реаниматология.—К. : Вища школа, 1983.—321 с.; 27. Цебриков В. Н., Дубинина Т. Л. Влияние дополнительного введения цинка на течение раневого процесса и динамику накопления цинка в ране.—В кн.: VIII Всесоюз. конф. Биол. роль микроэлементов и их применение в сел. хоз-ве и медицине. Ивано-Франковск : 1978, ч. 2, с. 83—85.
28. The American Hospital Formulary Service. Published by the american society of hospital pharmacists. 1959, 40, 12; 29. Donald S. Ebersman. Consideration in the development of total intravenous feedings.—Bull. PDA, 1971, v. 6, p. 279—286;

30. Fielding L. P., Humphress A., Mouchizadeh J. et al. Experience with three-litre bags.—Pharm. J., 1981, N 6, p. 590—592; 31. Masson A. H. B. The early days of intravenous saline.—Ibid., 1976, v. 18, p. 571—574; 32. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. The pharmaceutical press; London, 27-th Edn, 1977, v. 64, p. 1267—1423; 33. Rahaman M. Mujibur, Majid M. A., Mansur K. A. Evaluation of two intravenous rehydration solutions in cholera and non-cholera diarrhea.—Bull. WHO., 1979, 57(6), p. 977—981; 34. Osol A., Editor: Remington's Pharmaceutical Sciences. Mack Publishing Co., Easton, 15-th Edn, 1975, p. 757—782; 35. Rose R. J., Carter R. J. Intravenous fluid therapy for non-respiratory acidosis in dogs.—J. Vet. Pharmacol. Ther., 1980, v. 3 (1), p. 9—19; 36. Stanley L. Robbins, Ramzi S. Cotran. Pathologic Basis of Disease.—W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 2-th Edn. 1979, p. 1598; 37. Jacobs J. Clinical use of infusion for drug administration.—J. Hosp. Pharm., 1973, v. 31, p. 254—258.

Надійшла в редакцію 17.01.84.

УДК 615.276:615.099.08

ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРОБЛЕМИ АНТИДОТОЛОГІЇ

Ф. П. ТРИНУС
Київ. НДІ фармакології і токсикології

Постійне зростання виробництва і споживання хімічних речовин створює не тільки безліч благ для сучасної людини, а і висуває ряд соціально-економічних та медико-біологічних завдань. До їх числа входить розробка ефективних технічних, технологічних та гігієнічних заходів по захисту навколошнього середовища, а також профілактика і терапія отруєнь. У комплексі профілактики отруєнь і лікування хімічної патології важливе місце належить антидотним засобам (див. рис. 1).

На жаль, до останнього часу антидотні засоби описувалися в довідниках і посібниках з фармакології і токсикології лише утилітарно, без урахування необхідності серйозних теоретичних узагальнень і виявлення загальних закономірностей, на основі яких можна було б вишукувати нові протиотрути, створювати раціональні методи антидототерапії. Нині у зв'язку з ростом у світі отруєнь, збільшенням кількості антидотів і ускладненням методів їх ефективного застосування виникає насущна необхідність виділити всі існуючі дані про протиотрути в окрему науку — антидотоло-

гію (7). Предметом антидотології є протиотрути — засоби, які при введенні в організм або застосуванні іншим способом у певних дозах повністю виліковують отруєння або усувають окремі його симптоми.

Рациональне застосування антидотів неможливе без створення їх відповідних форм і врахування особливостей кожної з них.

Дослідження механізму дії антидоту проводиться у двох напрямках: знешкодження отрути або її ефектів і нешкідливості антидоту для організму. На ці питання можна відповісти при вивченні антидотокінетики і антидотодинаміки в експерименті та клініці.

В основу антидотокінетики покладено вчення про швидкість руху антидотів в організмі: швидкість всмоктування, час циркуляції у крові, швидкість розподілення їх по органах і тканинах, біотрансформації і виділення з організму при отруєнні. Так само як фармакологія, токсикологія і фармакотерапія, в антидотології накреслюються два підходи в аналізі закономірностей взаємодії антидот-організм-отрута.

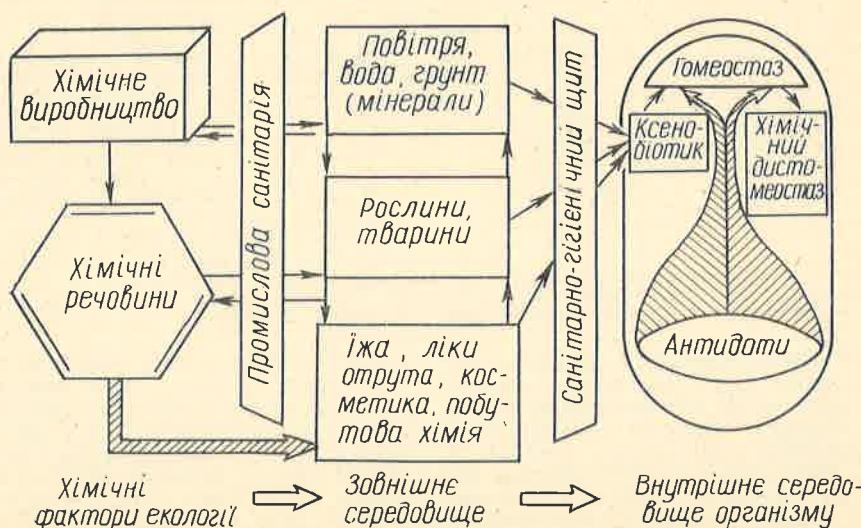
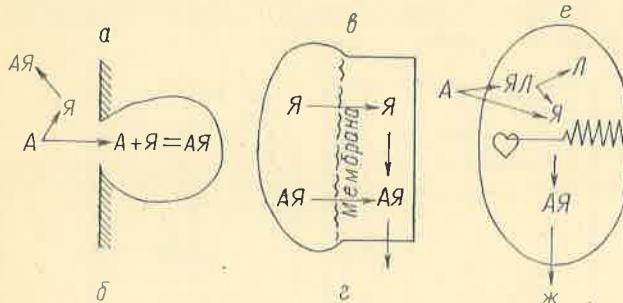


Рис. 1. Антидоти у профілактиці і лікуванні хімічної патології.

Традиційний підхід, оснований на вивчені залежності ефективності антидоту від строків введення і введені дози, не дає можливості кількісно визначити ряд параметрів, необхідних для прогнозування захисного індексу й ускладнень у людей. Відомо, що різниця в дозах препарату при одержанні одного і того самого лікувального ефекту не тільки у різних видів, а і в окремих представників одного і того ж виду можуть коливатися у межах одногодвіх порядків. У зв'язку з цим нині в хіміобіології перевага відається вивченю взаємодії концентрація ліків — організм (1—3, 5, 8—11, 13). Математичний аналіз концентрації (С) речовин у біосередовищах в різні проміжки часу (t) дає можливість виявити загальні кінетичні закономірності і на цій основі оптимізувати лікування (прогнозувати ефективність і ускладнення). Природно, що антидотокінетика набуває винятково важливого значення в лікуванні отруєнь організму.

Проведений нами аналіз існуючої інформації, а також власний досвід показали, що кінетику антидотів можна розділити на три основні групи. Першу групу становлять кінетичні закономірності взаємодії антидоту з отрутою на поверхні тіла (шкіра, слизові оболонки) або в порожнінах організму, які сполучаються природними отворами із зовнішнім середовищем. У даному випадку математично вивчаються процеси розчинення і розподілення отрут у полярних і неполярних розчинниках і таким чином досягається зменшення концентрації ксенобіотика у харчовому каналі або на поверхні тіла. Використовуються математичні моделі для опису швидкості адсорбції, іонного обміну, хемосорбції та хімічної інактивації отрут у порожнінах і на поверхні тіла. Великим і недостатньо вивченим розділом антидотології є вищукування антидотів, які б поряд із знешкодженням ксенобіотиків різко гальмували їх резорбцію шкірними покривами і слизовими оболонками (див. рис. 2).



сування «молекулярних пасток» при перitoneальному діалізі, гемодіалізі, імunoсорбції. Кінетика концентрації антидотів при конкуренції з отрутою за біомішень.

Другу групу становлять антидоти, які забезпечують або моделюють дифузію отрут через штучні або природні мембрани. Трансмембранні кінетичні закономірності тут ґрунтуються на явищах дифузії та осмосу. Нині існують і застосовуються математичні методи, що описують перitoneальний діаліз, гемодіаліз, імunoсорбцію.

В окрему групу відляються речовини, які вводяться в організм. Для них розглядають кінетику процесів, які забезпечують

форсоване виділення отрути з організму: інгаляційним (гіпервентиляцією), шлунковим, кишковим (леваж) і нирковим шляхами (форсований діурез). Кінетика для цих речовин характеризується впливом на дифузію, активний транспорт речовин через мембрани (легені, нирки, кишечник).

Третя група — найбільш різноманітна і численна. Тут звертають увагу на кінетику токсинотропних антидотів, тобто хімічно-реагуючих з отрутою в організмі. Незважаючи на уявну простоту кінетичних процесів, їх доводиться описувати складними математичними моделями, тому що взаємодії отрут з антидотом, в основному, інтерагують в антидотокінетичних кривих динаміка концентрації антидоту, швидкість його метаболізму, включаючи утворення комплексу антидот — отрута, кінетика розподілення антидоту — отрута, кінетика виведення комплексу антидот — отрута, кінетика біотрансформації самої отрути і, зрештою, екскреція всіх продуктів. Крім того, розглядають кінетику антидотів, що змінюють оборотні токсичні ефекти отрут або попереджають їх необоротне зв'язування біолігандами.

В останньому випадку йдеться про антидотокінетику у біосередовищах на рівні рецепторів. Уся складність останніх кінетичних закономірностей полягає в тому, що визначити концентрацію отрути з антидоту у сфері рецептора досить важко, тому математичні моделі будуються на припущеннях, що концентрація антидоту в сироватці пропорціональна й кількості на рецепторі.

Знання антидотокінетики поряд з рядом біологічних питань дає можливість предметно вирішувати біофармацевтичні завдання, необхідні для створення, оцінки і вибору лікарської форми для лікування отруєнь отрутами з характерною для нього токсикокінетикою. Важливо, щоб лікарська форма забезпечила високу біодоступність, циркуляцію антидоту на весь час присутності отрут в організмі.

Не менше значення має вивчення антидотодинаміки. Знання механізму дії про-

Рис. 2. Класифікація антидотів (А) за кінетичними особливостями взаємодії з отрутою (Я):

а — антидот, який взаємодіє з отрутою на поверхні тіла або в порожнінах, що сполучаються із зовнішнім середовищем;

б — кінетика розчинення отрути, зменшення її концентрації шляхом адсорбції, хімічної інактивації, перешкода всмоктування за рахунок зміни властивостей шкіри і слизових (адреналін);

в — антидот, що видаляє отрути з застосуванням мембрани;

г — кінетика розведення отрут, адсорбції, застосуванням антидотів, які взаємодіють з отрутою за біомішень.

ти отрут дає можливість раціонально їх застосовувати в клініці, і крім того, виробити науково обґрунтовану класифікацію протиотрут і прогнозувати пошук більш ефективних засобів і лікарських форм для лікування отруєнь. Детально науково обґрунтована класифікація антидотів за механізмом дії нами викладена в попередній роботі (7).

Знання антидотокінетики й антидотодинаміки на всіх етапах отруєння визначає

раціональне застосування існуючих і пошук нових лікарських форм. Нині використовуються з більшою або меншою частотою всі відомі лікарські форми (4, 6, 12). Насамперед необхідно відмітити, що всі отруєння розподіляються на гострі і хронічні. У свою чергу, кожне отруєння за Е. А. Лужниковим (3) має три фази: токсикогенну, коли всі зміни в організмі зумовлені присутністю отрути в організмі, при нейтралізації отрути або її ефектів зникають і специфічні симптоми отруєння; соматогенну, при якій отрута може бути відсутньою, а на перший план виступає симптоматика, зумовлена ураженням системи або органа (печінка, нирки, кров, серце, нервова система); і, нарешті, кінцеву фазу: видужання, інвалідність, смерть. Відповідно до цього визначаються шляхи введення антидотів та їх лікарські форми.

При хронічних отруєннях перевага віддається менш інвазивним шляхам введення ліків, тому що швидкість надходження прототротути майже не впливає на кінцевий результат лікування або впливає незначно. Завдяки цьому лікування хронічних отруєнь проводиться з використанням майже всіх лікарських форм, що мають максимальну біодоступність і мінімальний ефект первинної елімінації при пероральному, інгаляційному та інших позасудинних шляхах введення. Значно рідше доводиться удаватися до парентеральних і внутрішньосудинних шляхів введення. В таких випадках перевага віддається препаратам і лікарським формам з пролонгованою дією (таблетки для імплантациї, мікросфери, іммобілізовані антидоти на полімерах тощо) з метою забезпечення тривалої циркуляції антидоту в крові. Отже, терапія хронічних отруєнь може проводитись при введенні антидотів різними шляхами і з використанням майже всіх лікарських форм. Основними вимогами до ліків є: оптимальна біодоступність, мінімальна кількість побічних явищ і зручність застосування (табл.).

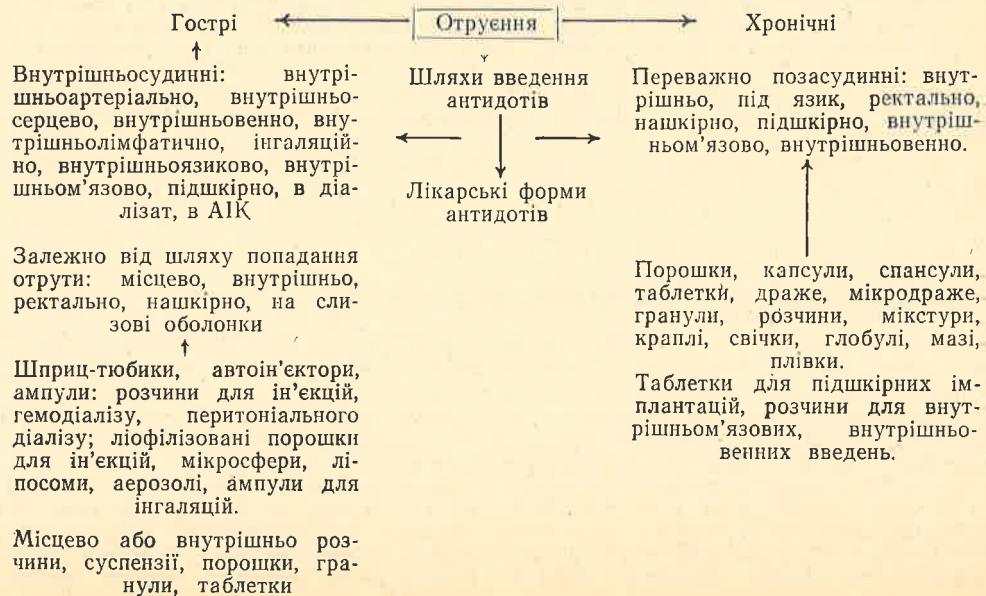
Зовсім з іншою ситуацією ми зустрічаємося при гострих отруєннях. Отрути за токсичністю розподіляються не тільки на розряди, що характеризують їх більшу або меншу небезпеку, а і за швидкістю викликання смерті, що є не менш важливим для фармацевтичних питань антидотології.

За швидкістю викликання смерті речовини розподіляються нами на отрути блискавичної (хвилини), швидкої (2–4 год.), помірної (до доби) і уповільненої дії (кілька діб). Тут, звичайно, певну роль відіграє шлях надходження й агрегатний стан отрути, що потрапила в організм, та ін. Але при досягненні смертельної концентрації у крові загибель настає у відповідності з особливостями токсикодинаміки отрути. Зрозуміло, що при попаданні блискавичної діючої отрути введення антидоту через кілька годин або в такій лікарській формі, яка вплине через кілька годин, навряд чи віправдано, бо потерпілій вже вижив без лікування.

Так само для рішення питання про введення прототротути необхідно брати до уваги токсикокінетику ксенобіотика. Якщо токсикант виділяється з організму швидко, а потерпілій потрапив у клініку через багато годин, то призначення антидоту не потрібне, а іноді — противоказане. У зв'язку з тим, що при гострих отруєннях ефективність лікування обернено пропорціональна часу початку антидототерапії (інакше кажучи, важливо визначити надходження отрути до мішени), шляхи введення і лікарські форми повинні відповідати ряду вимог і максимальній біодоступності, швидкості надходження антидоту до біомішени отрути, забезпеченню ефективної концентрації протягом токсичної фази, зручності і можливості повсюдного застосування (табл.).

Лікування гострих форм отруєнь вимагає використання, в основному, внутрішньосудинних шляхів введення антидотів (внутрішньоартеріальний, внутрішньовенний, в тому числі у пупкову вену, внутрішньосер-

Використання основних лікарських форм антидотів при отруєннях



цевий у лімфатичну протоку). В цих випадках використовуються ін'єкційні розчини (в ампулах, флаконах, шприц-тюбиках тощо). У сучасній клініці введення розчинів у вену практикується краплинним способом, тому застосовуються розчини для інфузій. На другому місці за швидкістю надходження ліків в організм знаходитьсь інгаляційний шлях і відповідні лікарські форми: ампули з леткими речовинами (амілнітрат), аерозолі в турбоінгаляторах. І хоч інгаляційні форми дуже перспективні і зросли технічні можливості інгаляційного введення антидотів, в антидотологію вони впроваджуються невіртуально повільно.

При гострих отруєннях доводиться застосовувати позасудинні шляхи введення. Тут необхідно пам'ятати, що для успішного лікування інтоксикації слід створювати в організмі концентрацію антидоту, яка б повністю нейтралізувала отрути або її токсичні ефекти. При попаданні отрути на шкіру, слизові оболонки, у шлунок застосовують воду або розчини антидотів, які розчиняють, нейтралізують або перешкоджають всмоктуванню ксенобіотика в організм. В таких випадках коло застосуваних лікарських форм розширяється.

Наведені приклади переконливо показують, що перед фармацевтичною наукою стоять складні і численні завдання, які вимагають теоретичного, експерименталь-

ного, технологічного розв'язання. Серед них можна виділити: одержання таких лікарських форм, які б забезпечували доставку антидоту до мішеней дії отрути (ліпосоми, іммобілізовані ферменти та ін.), швидке надходження антидоту в організм і циркуляцію в крові до того часу, поки в ньому знаходитьсь отрута.

Фармацевтам треба буде розробити більш селективні і чутливі методи оцінки якості антидотів, знайти фізіологічно індиферентні методи стабілізації, а, отже, пролонгації строків зберігання протиотрут. Має бути проведена капітка робота по вивченю більш досконалых методів прогнозування строків зберігання антидотів, допоміжних речовин, як активних компонентів, останніх. Слід проводити дослідження нових розчинників, нових матеріалів упаковки, удосконалених методів стерилізації антидотів. Фармацевтична наука лишається у великому боргу перед антидотологією з ряду біофармацевтичних проблем.

Особлива актуальність зазначених проблем випливає з глибокої заінтересованості в їх розв'язанні не тільки фармацевтичної промисловості, а і антидотології, отже — токсикологічної клініки. Тому важко переоцінити моральну й економічну вигоду, яку принесе суспільству оптимальне розв'язання зазначених основних питань.

1. Антонов Н. С. Количественные соотношения структура-активность. Фармакокinetический подход.—Химико-фармац. журн., 1983, № 11, с. 1325—1331; 2. Лакин К. М., Крылов Ю. Ф., Куперман А. В. и др. Фармакокинетика антикоагулянтов—производных 4-оксикумарина (обзор).—Фармакология и токсикология, 1981, № 4, с. 386—511; 3. Лужников А. Е. Клиническая токсикология.—М.: Медицина, 1982.—368 с.; 4. Муравьев И. А. Технология лекарств.—М.: Медицина, 1980. Т. 1. 704 с., т. 2. 704 с.; 5. Соловьев В. Н., Фирсов А. А., Филов В. А. Фармакокинетика.—М.: Медицина, 1980.—423 с.; 6. Тенцова А. И. Справочник фармацевта.—2-е изд.—М.: Медицина, 1981.—384 с.; 7. Тринус Ф. П. Современные проблемы антидотологии.—Фармакология и токсикология. Респ. межведомств. сб., вып. 18. К.: Здоров'я 1983, с. 58—73;

8. Curry S. H., Whelpton R. Manual of laboratory Pharmacokinetics.—John Willey and Sons, Chichester—New-York—Brisbane—Toronto—Singapure, 1983.—183 p.; 9. Di Santo A. K. Bioavailability and Bioequivalency testing.—Remington's Pharmaceutical Science. Ed. A. Osol, 16th ed. Mack publishing Comp. Easton, Pennsylvania, 1980, p. 1369—1377; 10. Gladtke E., von Huettnerberg H. M. Pharmakokinetik. Zweite, neubearbeitete Auflage.—Berlin—Heidelberg—Nev-York: Springerverlag, 1977.—162 s.; 11. Harvey S. C. Drug Adsorption, Action and Disposition.—Remington's Pharmaceutical Science. Ed. A. Osol, 16th ed. Mack publishing Comp. Easton, Pennsylvania, 1980, p. 656—682; 12. King R. E. (Ed.). Pharmaceutical Preparations and Their Manufacture.—Remington's Pharmaceutical Science. Ed. A. Osol, 16th ed. Mack publishing Comp. Easton, Pennsylvania, 1980, p. 1355—1614; 13. Renwick A. J. Pharmacokinetiks in Toxicology. Principles and Methods of Toxicology.—Ed A. W. Hayes. Raven Press, New-York, 1982, p. 659—711.

Надійшла в редакцію 16.01.85.

УДК 615.322

МОНОТЕРПЕНОВІ АМАРОІДИ РОДИНИ МАРЕНОВИХ

М. М. ЛИТВИНЕНКО, А. В. ДЬОГОТЬ, М. С. ФУРСА, В. І. ЛИТВИНЕНКО
Харк. держ. фармац. ін-т, Запоріз. мед. ін-т, ВНДІ хімії і технології лік. засобів

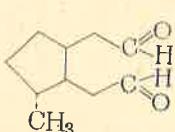
У продовження узагальнення відомостей про природні іридоїди (2, 8) в цьому по-відомленні наведено дані про ці сполуки в родині маренових (Rubiaceae). Ця родина об'єднує до 500 родів і близько 7000 видів, які здебільшого зростають у тропічних країнах. На території СРСР зустрічаються, в основному, трав'янисті одно- і

багаторічні види родів крестовниця, ясменник, підмаренник, марена та ін., які об'єднують до 250 видів (3—5).

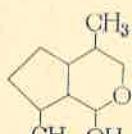
Види родини маренових використовуються як технічна та харчова сировина. На пильну увагу заслуговують лікарські властивості окремих видів. Так, багато рослин деяких родів знаходить широке викорис-

тання в народній медицині тропічних країн. Наприклад, листя ольденландії пропонують при кашлі та задусі, корені — від укусу змії, листя мітрагіни — для загоювання ран та при малярії, кору геніпи — для дезінфекції ран, при сифлісі, проказі і т. ін. Неважаючи на те, що біологічно активні сполуки маренових представлені різноманітними сполуками, зокрема, алкалоїдами (хінне дерево, іпекакуана), антрахінонами (підмаренник, марена), фенольними сполуками (гамбір, кофе), іridoїдами (геніпа, марена, гарденія), хімічний склад видів цієї родини досліджений недостатньо (5, 16). Насамперед це стосується іridoїдів. Це різноманітна група природних гіркот, яка складається при наймні з трьох підгруп нижче наведеної хімічної будови.

Метилциклопентаноїдні монотерпени (29)

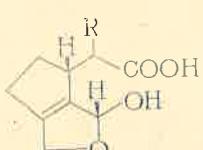


Іридодіаль

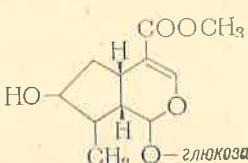


Неомататабіол

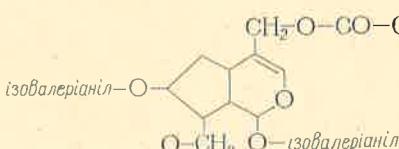
Іridoїди (5, 8, 29)



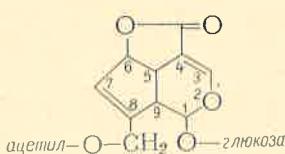
R=H-геніпова кислота
R=COCH₃-геніпінова кислота



Логанін

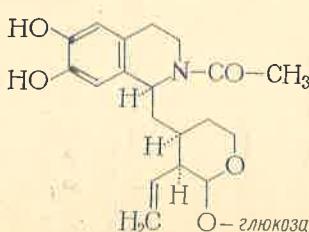


Валтрат

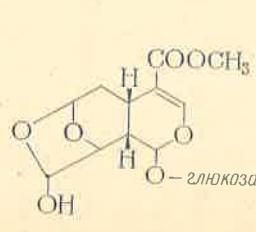


Асперулозид

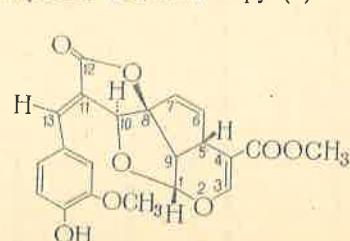
Секоіridoїди (26, 29)



Іпекозид



Секогаліозид



Орувацин

Плові із співробітниками (29) запропонували назвати всі ці сполуки монотерпеновими амароїдами. Узагальнюючих даних про їх розповсюдження та можливості використання в науковій медицині ми не виявили у вітчизняній літературі.

Методи виділення та дослідження іridoїдів маренових не відрізняються від загальнівідомих (2, 5, 8, 10, 16, 22, 28).

Першою речовою іridoїдного типу, виявленою ще в 1848 р., був асперулозид. Наступні дослідження показали, що він є характерною сполукою для маренових і рідкісною для інших родин покритонасінних (26, 27, 29).

З видів родини маренових нині виділено більш як 30 монотерпенових амароїдів. Переважна їх більшість відноситься до підгрупи іridoїдів (табл.), представлених похідними 4-(11)-карбонової кислоти у вигляді 1- β -D-глюкопіранозидів. Виняток становлять генціобіозиди геніпіну та метилового ефіру шанжизину, які при С-1 мають залишок генціобіози. Геніпін, геніпова та геніпінова кислоти не є глюкозидами. Геніпін — рідкісний іridoїд, стійкий лише в агліконовій формі, геніпова та геніпінова кислота — продукти його розщеплення з окисленням альдегіду при С-3 до карбоксильної групи та втратою замісника при С-4 (21, 29).

З окремих видів маренових виділено іridoїдні сполуки, ацильовані при С-6 та С-10. Прикладом перших є глікозиди скандозиду, які ацильовані π -кумаровою, ферулою або π -метоксикоричною кислотою (табл.). Прикладом других може бути асперулозид-лактон і асперулозид-кислота, ацильовані при С-10 оцтовою кислотою. Є також дані про виділення двох іridoїдів типу асперулозиду, в яких в положенні С-10 знаходиться ще π -оксифенілпропіонільний залишок (19).

Як видно з даних, наведених в таблиці, унікальною сполукою є педерозид, похідний асперуліну, ацильованого при С-10 тіо-оцтовою кислотою (23, 31).

Слід відмітити, що від вищеведених іridoїдів маренових наявністю гідроксильної групи при С-7 відрізняється логанін. Аподантозид та 11-метиліксозид мають при С-8 карбоксильну, а 10-етилаподантозид — карбетоксильну групу (13—15).

Підгрупа секоіridoїдів маренових представлена орувацином, який є похідним плюмерицину, іпекозидом і секогаліозидом (11, 16, 18).

Таким чином, лікарські властивості багатьох видів родини маренових знаходять підтвердження в результаті хіміко-фармацевтичних досліджень. Так, алкалоїди хінного дерева є важливим лікувальним засобом при малярії, який широко застосовувався в народній медицині Перу (7). У на-

*Деякі особливості хімічної структури монотерпенових амаройдів видів родини
маренових та джерела їх виділення*

С п о л у к а	Полівній зв'язок		Функціональні групи у положеннях			Джерело виділення	Література
	6,7	7,8	C ₄	C ₆	C ₈		
Монотропін	+	—	—COOH	—	—CH ₂ OH; цис-OH	Види роду <i>Galium</i> L.	17, 18, 20, 30, 32
Гарденозид	+	—	—COOCH ₃	—	цис-CH ₂ OH; —OH	<i>Feretia apodantha</i> Del., <i>Jasminoides</i> Ellis.	Gardenia 12—15, 22
Галозид	+	—	—COCH ₃	—	—CH ₃ ; цис-OH	<i>Gallum mollugo</i> L.	17
Аподантозид	+	—	—COOCH ₃	—	—CH ₂ OH	<i>Feretia apodantha</i> Del.	13, 19
Аподантозид	+	—	—COOCH ₃	—	—COOH	»	13
10-етилаподантозид	+	—	—COOCH ₃	—	—COOC ₂ H ₅	»	13, 15
Геніпін	—	+	—COOCH ₃	—	—CH ₂ OH	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis., <i>Genipa americana</i> L.	Genipa 21, 22
Геніпозид (1-β-D-глукопіранозид геніпіну)	—	+	—COOCH ₃	—	—CH ₂ OH	»	21, 22
Геніпозид-кислота	—	+	—COOH	—	—CH ₂ OH	<i>Feretia apodantha</i> Del.	15
1-гептіобіозид геніпіну	—	+	—COOCH ₃	—	—CH ₂ OH	<i>Genipa Jasminoides</i> Ellis., <i>G. americana</i> L.	Genipa 21, 22
11-метиліксозид	—	+	—COOCH ₃	—	—COOH	»	13, 15
Скандозид	—	+	—COOH	—	—CH ₂ OH	Види роду <i>Asperula</i> L., <i>Pederia Mai-</i> 5, 12, 31 <i>rei</i> , <i>Rubia</i> L., <i>Galium</i> L.	12—15, 17
Феретозид (метиловий ефір скандозиду)	—	+	—COOCH ₃	—OH	—CH ₂ OH	<i>Feretia apodantha</i> Del.	Oldenlandia diffusa Rchb., <i>O. diffusa</i> Wild., (Hediotis 25, 28)
Ольденландіозид-1 (метиловий ефір б-о-ет-кумароїд скандозиду)	—	+	—COOCH ₃	—	—CH ₂ OH	π-кумароїд	Oldenlandia diffusa Rchb., <i>O. diffusa</i> Wild., (Hediotis 25, 28)

Ольденландозид-II (метиловий ефір транс-4-гідроксі-3-метоксанкоричної кислоти скандозиду)	- +	-COOCH ₃	-ферулоліп	-CH ₂ OH	>	25, 28
Метиловий ефір 6-о-Л-метоксигіанамоїл скандозиду	- +	-COOCH ₃	-метоксигіанамоїл	-CH ₂ OH	>	28
Асперулін	- +		O	-CH ₂ OH	Окремі види родів Asperula L., Rubia L., Pederia Mairei	5, 26, 27, 32
Асперулозид	- +		O	-CH ₂ OCOCH ₃	Види родів Asperula L., Galium L., Coprosma L., Crucinella L., Oldenlandia L., Morinda L.	5, 26, 27, 32
Асперулозид-кислота	- +	-COOH	-OH	-CH ₂ OCOCH ₃	Види родів Galium L., Rubia L., Pe- deria Mairei	17, 23, 30
Галіум-глікозид (10-дезацетиласперулозидова кислота)	- +	-COOH	цис-OH	-CH ₂ OH	Види родів Galium L., Asperula L., Rubia L., Feretia Del.	13—15, 17, 18, 20, 27
Педерозид	- +		O	-CH ₂ -S-ацетил	Pederia scandens Mairei, P. foeti- da L.	23
Педерозид-кислота	- +	-COOH	цис-OH; -H	-CH ₂ -S-ацетил	Pederia scandens Mairei, P. foeti- da L.	23
Шанжизин	- -	цис-COOH	-OH	цис-CH ₃ ; -OH	Gardenia jasminoides Ellis.	24
3* Метиловий ефір шанжизину	- -	-COOCH ₃	-OH	цис-CH ₃ ; -OH	Canthium subcordatum D. C.	10
Метиловий ефір 1-O-гентіобіозиду шанжизину	- -	-COOC ₆ H ₅	-OH	цис-CH ₃ ; -OH	Canthium subcordatum D. C.	10

шій країні проводяться дослідження антрахінонів вітчизняних видів цієї родини з метою використання їх у медицині (1, 6). Концентрати з коренів марени красильної входять до складу цистеналу (ЧССР), ренотинексу (НДР), сухого екстракту (СРСР), які з успіхом використовуються в гастроenterології (7).

В останній час жарознижувальну, проти-

мікробну, протидіабетичну та протипухлинну дію окремих видів родини маренових пов'язують з наявністю у них монотерпенових амароїдів (10, 15, 25, 29). Останні представники цієї родини флори СРСР вивчені далеко не повністю, хоч і не викликають сумніву як джерело нових лікарських засобів.

1. Борисов М. І., Макарова Г. В., Павлій О. І. та ін. Пошуки біологічно активних речовин у рослин з родини маренових та розових.—В кн.: Ресурси України, їх вивчення та раціональне використання.—К.: 1973, с. 135—141; 2. Дво-готь А. В., Фурса М. С., Литвиненко В. І. Методи виділення та дослідження іридоїдів.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 42—47; 3. Клоков М. В. Родина маренові.—В кн.: Флора УРСР, т. 10.—К: АН УРСР, 1961, с. 90—249; 4. Линчевский И. А. и др. Семейство мареновые.—В кн.: Флора СССР, т. 23.—М.; Л.; АН СССР, 1958, с. 164—419; 5. Литвиненко М. М. Фитохимическое изучение иридоидов и флавононидов некоторых представителей семейства мареновых.—Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Х.: 1979, —23 с.; 6. Стихин В. А., Банковский А. И. Природные антрахиноны и их физико-химические свойства.—В кн.: Поиски и хим. изучение биол. актив. веществ. Сб. науч. работ ВНИИ лек. растений.—М.: 1973, вып. 6, с. 124—237; 7. Турова А. Д., Сапожникова Э. Н. Лекарственные растения СССР и их применение.—З-е изд.—М.: Медицина, 1983, с. 214—215; 8. Фурса М. С., Литвиненко В. І., Пакалн Д. А. та ін. Валепотріати —перспективна група природних біологічно активних сполук видів родини валеріанових. Пов. 1. Видлення. Класифікація. Якісне та кількісне визначення.—Фармац. журн. 1982, № 6, с. 38—43.
9. Achenbach H., Waibel R., Addae-Mensah J. Shanzhisin Methyl Ester Gentiobioside, a new Iridoid — Isolation and Synthesis.— Tetrahedron Letters, 1980, v. 21, N 38, p. 3677—3678; 10. Achenbach H., Waibel R., Raffelsberger B. et al. Iridoid and other constituents of Canthium subcordatum.— Phytochemistry, 1981, v. 20, N 7, p. 1591—1595; 11. Adesogan E. K. Oruwacin, a new Iridoid from Morinda lucida.— Ibid, 1979, v. 18, N 1, p. 175—176; 12. Bailleul F., Delaveau P., Rabar A. et al Feretoside et Gardenosidedu Feretia apodantha: RMN du Carbone 13 en serie Iridoide.— Ibid, 1977, v. 16, N 6, p. 723—726; 13. Bailleul F., Delaveau P., Koch M. Apodantheside, an Iridoid Glucoside from Feretia apodantha.— Ibid, 1980, v. 19, N 12, p. 2763—2764; 14. Bailleul F., Delaveau P. Iridoïdes du Feretia apodanthera Dell. (Rebiaceae).— Planta med., 1977, v. 32, N 1, p. 47; 15. Bailleul F., Rabar A., Koch M. et al. Nouveaux Iridoïdes du Feretia apodanthera.— Ibid, 1979, v. 37, N 4, p. 316—324; 16. Battersby A. R., Gregory B., Spencer H. et al. Constitution of ipecoside: a monoterpenoid isoquinoline.— Chem. Comm., 1967, p. 219—221; 17. Bianco A., Guiso M., Javarone C. et al. Iridoids. XXV. New Iridoid Glucosides from Rubiaceae.— Gazzetta Chimia Italiana, 1978, v. 108, N 1—2, p. 13—16; 18. Bock K., Jensen S. R., Nielsen B. J. Secogalioside, an Iridoid Glucoside from Galium album Mill. and ^{13}C NMR Spectra of some Seco-Iridoid Glucosides.— Acta Chem. Scand., 1976, v. 30, N 8, p. 744—748; 19. Böjtke-Korvath K., Kocsis A., Varga-Balazs M. et al. Investigations on Iridoids of Galium verum.— Planta med., 1980, v. 39, N 3, p. 267—268; 20. Corrigan D., Timoney R. F., Donnelly M. X. D. Iridoïds and Alkanes in twelle species of Galium and Asperula.— Phytochemistry, 1978, v. 17, N 7, p. 1131—1133; 21. Djerassi C., Nakano M., James A. N. et al. The Structure of Genipin.— J. Org. Chem., 1961, v. 26, N 4, p. 1192—1194; 22. Endo T., Taguchi H. The Constituents of Gardenia jasminoides Geniposome and Genipingentibioside.— Chem. and Pharm. Bull., 1973, v. 21, N 12, p. 2684—2688; 23. Inouye H., Inouye S., Shimokawa N. et al. Studies on Monoterpene Glucosides. VII. Iridoid Glucosides of Parderia scandens.— Chem. and Pharm. Bull. (Tokyo), 1969, v. 17, N 9, p. 1942—48; 24. Inouye H., Saito S., Shingu T. Ein weiteres neues Iridoïdglucosid aus Gardenia jasminoides: Shanzhisid.— Tetrahedron Letters, 1970, N 41, p. 3581—3584; 25. Jai-Tung Huang. Neue Iridoide aus Oldenlandia diffusa ROXB.— Archiv der Pharmazie (Weinheim), 1981, B. 314, N 10, S. 831—836; 26. Jensen S. R., Nielsen B. J., Dahlgren J. Iridoid Compounds their Occurrence and Systematic Importance in the Angiosperms.— Bot. notis, 1975, v. 128, N 1, p. 148—180; 27. Kooiman P. The Occurrence of Asperuloside Glucosides in the Rubiaceae.— Acta Bot. Neerl., 1969, v. 18, N 1, p. 124—137; 28. Nishihama Y., Masuda K., Yamaki M. et al. Three New Iridoid Glucosides from Hedyotis diffusa.— Planta med., 1981, v. 43, p. 28—33; 29. Plouvier V., Favre-Bonvin J. Les Iridoïdes et Seco-Iridoïdes: répartition, structure, propriétés, biosynthèse.— Phytochemistry, 1971, v. 10, p. 1697—1722; 30. Rimpler H., Gmelin R. Isolierung von Monotropein aus Galium glaucum.— Ibid, 1970, v. 9, N 8, p. 1891—1892; 31. Shukla Y. N., Lloyd H. A., Morton J. F. et al. Iridoid Glucosides and other Constituents of Paederia foetida.— Ibid, 1976, v. 15, N 12, p. 1989—1990; 32. Swiatek L., Komorowski T. Występowanie monotropeiny i asperulozydu w niektórych gatunkach z rodzinny Ericaceae, Empetraceae i Rubiaceae.— Herba Pol., 1972, v. 18, N 2, p. 168—175.

Надійшла в редакцію 11.12.84.

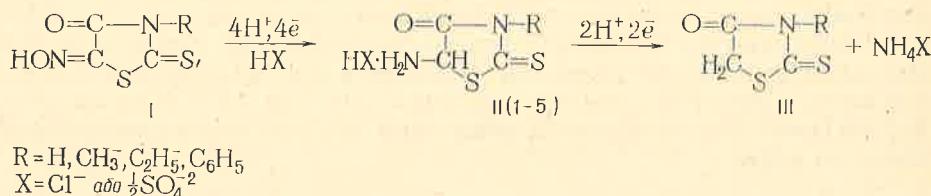
УДК 547.789.3

СИНТЕЗ 5-АМІНОРОДАНІНУ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ВІДНОВЛЕННЯ

В. П. МУЗИЧЕНКО, Б. С. ЗІМЕНКІВСЬКИЙ
Львів. держ. мед. ін-т

Тіазолідиновий цикл є структурним фрагментом багатьох сучасних лікарських речовин (4), тому з синезу похідних тіазолідину є численні роботи (5, 6). Однак до цього часу в хімічній літературі неописаний 5-амінороданін, який може бути вихідною речовиною для синезу нових біологічно активних речовин.

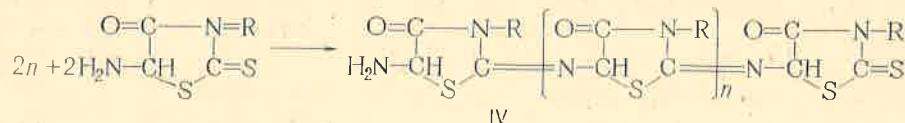
Нами вперше здійснений синез 5-амінороданіну та його похідних шляхом електрохімічного відновлення відповідних 5-ізонітрозороданінів.



Вибір цього методу зумовлений тим, що численні спроби, проведені нами і попередніми дослідниками (3), здійснити подібне перетворення хімічним шляхом не дали позитивних результатів.

Перетворення сполук II у сполуки III переконливо доводить, що відновлення, в основному, відбувається за оксимною групою.

У зв'язку з тим, що електрохімічне відновлення проводиться в кислому середовищі, сполуки II утворюються у вигляді солей. Основи цих сполук нестійкі і поступово розкладаються з виділенням сірководню. При цьому спостерігається утворення речовин фіолетового кольору. Таке явище може бути спричинене реакцією самоконденсації, при якій утворюються сполуки полімерної структури (IV) за схемою



Сполуки IV не вдалося виділити в індивідуальному вигляді, що, очевидно, пов'язано з утворенням суміші речовин різного ступеня полімеризації.

При довготривалому зберіганні їй особливо при нагріванні солей 5-амінороданінів також проходить їх часткова деструкція з утворенням аналогічних забарвлених продуктів полімерного характеру.

Низька стійкість 5-амінороданінів зумовлює їх розклад в широкому інтервалі температур, що утруднює визначення їх температур топлення. Для зменшення часу термічної дії визначення температури топлення проводили в попередньо нагрітому до 150 °C приладі.

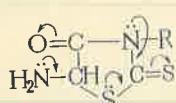
Слід зазначити, що реакція електрохімічного відновлення однозначно протікає лише у випадку 3-заміщених 5-ізонітрозороданінів. При відновленні незаміщеного в положенні 3 5-ізонітрозороданіну продукт реакції неоднорідний, а є складною сумішшю, з якої нам вдалося виділити продукт структури II і III. Можливо, що, крім цих сполук, утворюються і проміжні продукти відновлення, одним з яких може бути 5-імінороданін.

Як показало вивчення УФ спектрів вирання синезованих сполук, введення аміногрупи в положення 5 роданінів приводить до зміни їх

спектрів. Як відомо, незаміщений роданін характеризується двома смугами вирання: при 251 і 295 нм, що зв'язано з р—п переносом електронів в тіоамідному $\text{--}\overset{\delta}{\text{N}}\text{C}=\text{S}$ і дитіокарбонатному $\text{--}\overset{\delta}{\text{S}}\text{C}=\text{S}$ хромофорах.

Причому при першому максимумі можливе накладання $\pi-\pi^*$ переходів >C=S групи.

На УФ спектрі 5-амінороданінів обидва максимуми зберігаються, однак вони батохромно зміщені відповідно до 257—266 і 296—298 нм (табл., сполуки 1—4). Це зумовлено тим, що у 5-амінороданінів карбонільна група не протидіє переносу електронів у зазначених хромофорах завдяки наявності електронодонорної аміногрупи



Крім того, зміщення максимумів вирання в червоний бік може бути пов'язане з утворенням внутрішньомолекулярних водневих зв'язків (2). Це підтверджується ІЧ спектрами 5-амінороданінів. Збільшення електронодонорного ефекту замісника в положенні 3 також приводить до батохромного зміщення.

Особливим є УФ спектр 3-феніл-5-амінороданіну (сполука 5, табл.). Введення фенільного радикала приводить до видовження ланцюга кон'югації, якому відповідає максимум при 330 нм. Максимум при 219 нм, очевидно, зумовлений локальним збудженням π -електронів бензольного циклу.

5-амінопохідні роданіну (II)

R	HX	Емпірична формула	Т. топл., °C	Ви-хід, %	УФ спектри $\lambda_{\text{макс.}}$ (lg ε)*	Знайдено, %	Вираховано, %
1. H—	HCl	C ₃ H ₅ ClN ₂ OS ₂	182—185 розкл.	22	257(3,93) 298(4,01)	C 19,5 H 2,7 N 15,2 S 34,7	C 20,0 H 2,9 N 15,1 S 34,8
2. CH ₃ —	HCl	C ₄ H ₇ ClN ₂ OS ₂	198—200 розкл.	42	264(3,82) 296(3,88)	C 24,2 H 3,6 N 14,1 S 32,3	C 24,0 H 4,0 N 14,2 S —
3. CH ₃ —	H ₂ SO ₄ **	C ₈ H ₁₄ N ₄ O ₆ S ₅	184—188 розкл.	45	265(3,84) 297(3,98)	C 22,6 H 3,3 N 13,3 S 37,9	C 22,7 H 3,6 N 13,3 S 37,6
4. C ₂ H ₅	H ₂ SO ₄ **	C ₁₀ H ₁₈ N ₄ O ₆ S ₅	170—172	53	266(3,97) 298(4,01)	C — H — N 12,4 S 35,6	C — H — N 12,5 S 35,4
5. C ₆ H ₅	HCl	C ₉ H ₉ ClN ₂ OS ₂	140—200	64	219(3,93), 330(4,13)	C — H — N 10,7 S 24,6	C — H — N 10,4 S 24,9
6. C ₂ H ₅	—	C ₅ H ₈ N ₂ OS ₂	140—155	—	—	C — H — N 15,9 S 36,4	C — H — N 16,3 S 36,3

* lg ε наводиться в перерахунку на катіон $\text{Ht}-\overset{\delta}{\text{N}}\text{H}_3$

** Сульфати амінороданінів одержано у вигляді середніх солей $(\text{Ht}-\text{NH}_2)_2\text{H}_2\text{SO}_4$

В ІЧ спектрах синтезованих нами речовин спостерігаються характеристичні частоти валентних коливань NH-, CO-, CS- та інших груп, що входять до складу їх молекул. Віднесення частот наводилося за (1).

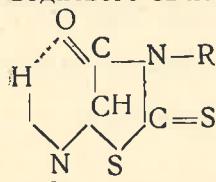
Наявність тіолактамної групи зумовлює три смуги вирання при I NCS 1470 см⁻¹, II NCS 1300 см⁻¹ та III NCS 1154 см⁻¹.

ІЧ спектр солей синтезованих амінів характеризується наявністю широкої інтенсивної смуги в ділянці 3000—2500 см⁻¹ (амонійна смуга).

Валентні коливання карбонільної групи зумовлюють вбирання при 1725 см^{-1} . Слід відмітити, що спектри 3-алкілроданіну та сульфату 3-алкіл-5-амінороданіну мають обертон карбонільної групи при 3450 см^{-1} .

У спектрі основи 3-алкіл-5-амінороданіну має місце Фермі-резонанс, зумовлений накладанням зазначеного обертону на смугу вбирання ν_{as} NH-групи при 3398 см^{-1} , внаслідок чого остання має аномально високу інтенсивність.

Вбирання первинної аміногрупи характеризується двома смугами при 3398 см^{-1} та 3350 см^{-1} (ν_{as} і ν_s коливання NH-групи відповідно). Зміщення цих смуг у бік менших частот по відношенню до стандартного вбирання NH₂-групи свідчить про утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку



Це підтверджується тим, що в ІЧ спектрі основи $\nu_s = 345,5 + 0,876 \nu_{as}$ (1). Вирахувана за зазначеною формулою ν_s змінена на 8 см^{-1} у бік низьких частот, що свідчить про нееквівалентність NH-зв'язків.

В ІЧ спектрі 3-феніл-5-амінороданіну, крім зазначених вище смуг, спостерігаються частоти вбирання, зумовлені наявністю бензольного ядра. Однією з них є смуга при 1605 см^{-1} , характерна для ароматичних систем, кон'югованих з неподіленою парою електронів.

Експериментальна частина

ІЧ спектри знімали на приладі ІКС-29 в таблетках калію броміду при концентраціях $\approx 0,5\%$, УФ спектри — на приладі СФ-26 в метанолі.

Електрохімічне відновлення проводили в діафрагмовому електролізері. Катодом була платинова сітка площею 20 см^2 , анодом — листова platina.

В катодний простір заливали суспензію 5-ізонітрозороданіну в середовищі органічного розчинника, підкисленого мінеральною кислотою, в анодний — водний розчин мінеральної кислоти. Через електролізер, який охолоджували проточною водою, при перемішуванні реакційної суміші пропускали постійний струм.

5-Амінороданін-гідрохлорид (1). Католіт: 4,9 г (3 ммоль) 5-ізонітрозороданіну розчиняють в 50 мл метанолу, насиченого газоподібним водню хлоридом (10 г). Після пропускання струму силою 2 а на протязі 1 год. 40 хв. осад відфільтровують. Вихід — 2,8 г. Продукт перекристалізовують з оцтової кислоти. Одержані 1,2 г кристалів лимонного кольору.

3-Метил-5-амінороданін-сульфат (3). Католіт: 5,28 г. (3 ммоль) 3-метил-5-ізонітрозороданіну, 50 мл льодяної оцтової кислоти і 10 мл 20% сірчаної кислоти. Анодіт — 20% сірчана кислота. Після пропускання струму реакційну суміш виливають у 200 мл ефіру. Осад відфільтровують, висушують. Вихід — 2,8 г. Аналогічно одержують 3-етил-5-амінороданін-сульфат (4). Вихід — 3,6 г.

Для одержання гідрохлоридів зазначених амінів відновлення проводять у 60 мл метанолового розчину соляної кислоти (1:1). Після пропускання струму суміш лишають на фарфоровій чашці для випарювання при кімнатній температурі. Вихід — 2,5 г.

3-Феніл-5-амінороданін гідрохлорид. Католіт: 7,1 г 3-феніл-5-ізонітрозороданіну розчиняють в 60 мл метанолу, насиченого газоподібним водню хлоридом (8 г). Після пропускання струму осад відфільтровують, промивають ефіром, висушують. Вихід — 5,0 г.

Основи 3-алкіл-5-амінороданіну одержують шляхом нейтралізації їх солей натрію ацетатом у водному середовищі.

Біологічні дослідження на пуголовках показали, що 5-амінороданін за антиреоїдною активністю перевершує мерказоліл, однак проявляють високу токсичність.

Синтезовані нами речовини були також досліджені на інсектоакарицидну, фунгіцидну, гербіцидну та інематоцидну активність. Крім того, були проведені мікробіологічні дослідження на штамах стафілокока, кандида білого, антракоїда та синьогнійної палички.

Активних речовин не виявлено.

Висновки

1. Шляхом електрохімічного відновлення вперше одержано 5-аміно-похідні роданіну; вивчено їх деякі хімічні властивості, УФ та ІЧ спектри вибрання.
2. Проведено фармскринінг синтезованих речовин.

1. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений.—М. : 1973, с. 22—78; 2. Свердлова О. В. Электронные спектры в органической химии.—Химия, 1973, с. 222;

3. Gränacher C., Reis H., Pool E. Zur Kenntnis des Rhodanins.—Helv. chim. Acta, 1920, Bd. 3, S. 152; 4. Martin Negwer. Organisch-Chemische Arzneimittel und ihre Synonyma, Berlin, 1978, Bd. I, S. 216; 5. Frances C. Brown. 4-Thiazolidinones.—Chem. Rew., 1961, v. 61, p. 465—521; 6. Shiva P. Singh, Surendra S. Rarmar, Krista Raman et al. Chemistri and Biological Activity of Thiazolidinones.—Ibid, 1981, v. 81, p. 175—203.

Надійшла в редакцію 04.06.85.

SYNTHESIS OF 5-AMINORHODANINE BY ELECTROCHIMICAL REDUCTION

V. O. MUZYCHENKO, B. S. ZIMENKOVSKY
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors synthesized salts of 5-aminorhodanines and 3-substituted derivatives by electrochemical reduction of corresponding 5-isonitrosoderivatives. The UV and IR spectra of the obtained compounds were studied and biological activity also.

УДК 615.011:547.466

ВИКОРИСТАННЯ ІЧ СПЕКТРОСКОПІЇ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ НІКОТИНОВОЇ КІСЛОТІ ТА ЇЇ ПОХІДНИХ

A. Ф. МИНКА, М. Л. ЛЮТА
Львів. держ. мед. ін-т

Нікотинова кіслота та її амід є життєво необхідними речовинами для організму, а такі її похідні, як діетилнікотинамід, фенатин за рекомендували себе ефективними засобами, що стимулюють роботу серця, дихання та діяльність центральної нервової системи.

Ідентифікацію нікотинової кіслоти, нікотинаміду, діетилнікотинаміду рекомендується проводити або за запахом продуктів розкладу цих речовин в лужному середовищі (піридину, аміаку, амінів), або за утворенням солі з іонами міді-2. Тотожність фенатину встановлюють на основі випадання білого осаду основи фенатину, для якої вимірюють температуру топлення (1). Проте ці методи мають невисоку специфічність.

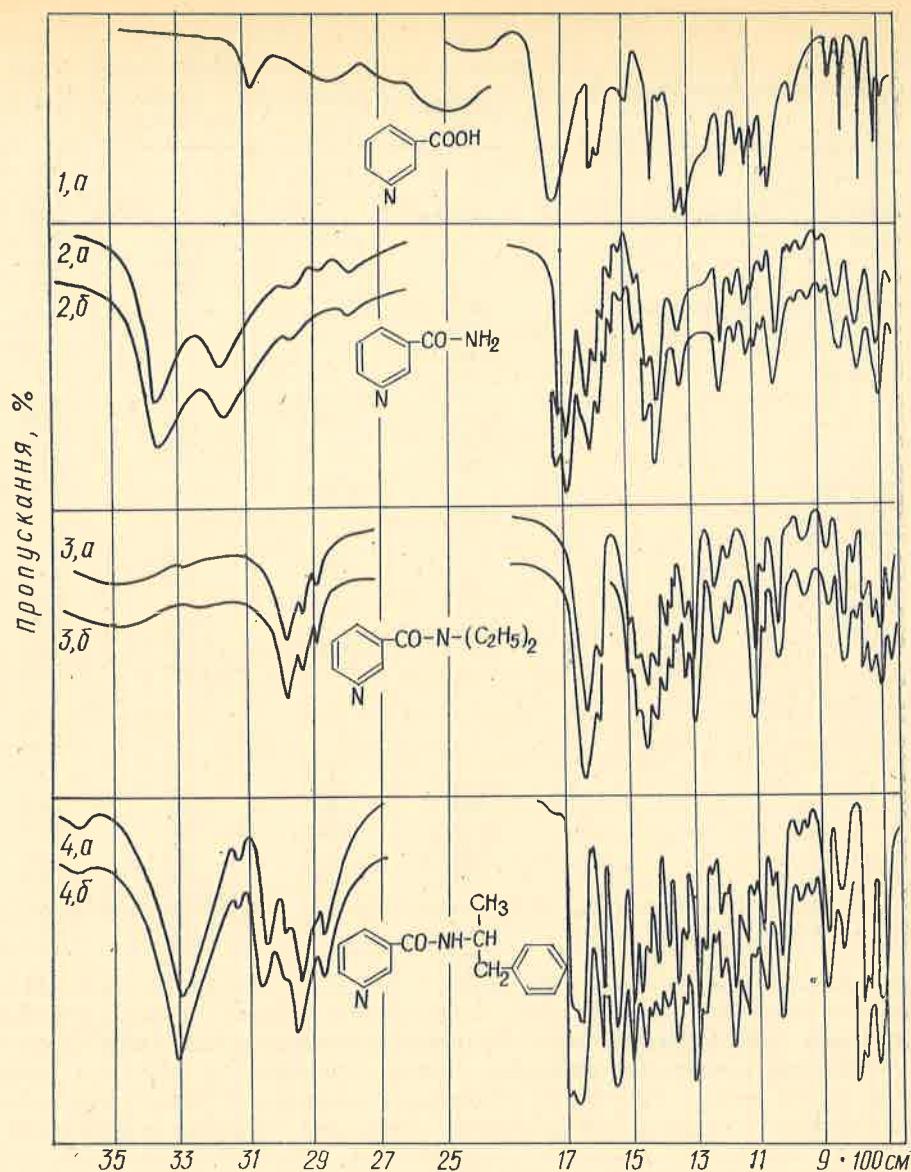
Метою нашого дослідження було використання ІЧ спектроскопії для ідентифікації нікотинової кіслоти та її похідних.

Відомо, що ІЧ спектр є важливою характеристикою речовини, особливо ділянка $1300-900 \text{ см}^{-1}$, яка вміщує індивідуальний для кожної речовини набір смуг вибрання. Тому застосування ІЧ спектроскопії дасть можливість доповнити інші методи і підвищити специфічність методів ідентифікації досліджуваних речовин.

Аналіз опублікованих робіт показує, що ІЧ спектроскопія рекомендується для оцінки чистоти нікотинової кіслоти (5, 7). В кількох статтях висвітлено вивчення комплексів нікотинової кіслоти та її аміду з деякими металами (2, 6) та іншими адуктами (3, 4).

Експериментальна частина

Для проведення ідентифікації використовували ІЧ спектри, які записували на спектрофотометрі UR-20 при швидкості $64 \text{ см}^{-1}/\text{xv}$, масштабі $20 \text{ мм}/100 \text{ см}^{-1}$ в ділянці $4000-700 \text{ см}^{-1}$ (рис.). Зразки приготовляли пресуванням високодисперсної суміші $1,0-1,5 \text{ mg}$ досліджуваної речовини та 150 mg спектрально чистого броміду калію; у



ІЧ спектри, одержані для фармакопейних речовин (а) та їх екстрактів з лікарських форм (б):
 1 — нікотинової кислоти, 2 — нікотинаміду, 3 — діетилнікотинаміду, 4 — основи фенатину.

випадку фенатину використовували його основу, одержану шляхом осадження карбонатом натрію; у випадку діетилнікотинаміду 1—2 краплі препарату поміщали між двома дисками кристалічного хлориду натрію, одержуючи таким чином плівку. Ідентифікацію проводили на основі встановлення характеристичних ділянок вбирання в ІЧ спектрах досліджуваних речовин, які були визначені в результаті аналізу даних літератури про спектри модельних сполук.

Основні смуги вбирання, а також віднесення їх до коливань певних груп і фрагментів молекул наведено в таблиці.

На основі аналізу смуг вбирання в ІЧ спектрах досліджуваних речовин можна виділити три характеристичні ділянки: високочастотну, 3600—2300 см⁻¹, яка значно відрізняється формою контурів і частотою смуг у спектрах усіх досліджуваних речовин; ділянку 1700—1650 см⁻¹, пов'язану з високоінтенсивними коливаннями С = О зв'язку; ділянку 1450—1250 см⁻¹, в якій проявляються νС—N. Для діетилнікотинаміду та фенатину вони характеризуються дублетною формою контура.

Крім зазначених ділянок, використовуються специфічні вбирання: для нікотинової кислоти — при 3076, 2830, 2450, 1900, для основи фенатину — при 3320, 3060, 1545,

Основні смуги вбирання нікотинової кислоти та її похідних

Тип коливання	Частота, см ⁻¹			
	нікотинова кислота	нікотинамід	діетилнікотинамід	фенатин
$\nu_{\text{асиметричн}} \text{NH}$	—	3360 с.	—	3320 с.
$\nu_{\text{симетричн}} \text{NH}$	—	3160 с.	—	3142 ср.
ν_{CH} ароматичного кільця	3076 сл.	—	—	3060
ν_{CH}	—	2930	2980	2980
		2940	2940	2940
		2880	2880	2863
ν_{OH} димерів піридинкарбонових кислот	2830 ш. 2450 1900	—	—	—
$\nu_{\text{C=O}}$	1715 д. с.	—	—	—
$\nu_{\text{C=O}}$ (Амід I)	—	1675 д. с.	1670 д. с.	1665 д. с.
$\nu_{\text{C-C}}$	1597 с. 1582 1490 с.	1590 с. 1490	1595 д. с. 1490	1595 с. 1490
δ_{NH} (Амід II)	—	1625 с.	—	1545 с.
δ_{OH} площинні	1420	—	—	—
δ_{OH} позаплощинні	955	—	—	—
$\nu_{\text{C-N}}$ (Амід III)	—	1400 с.	1450 с.	—
$\nu_{\text{C-N}}$	1322	1420	1380	1350
δ_{CH}	1187	1344	—	1315
$\nu_{\text{C-O}}$	1300	—	1320	1300
	1470	—	1415	1465
$\delta_{\text{C}} \begin{cases} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{cases}$	—	—	1350	1425
δ_{CH} циклу	1145 1120 1090 1033	1160 1120 1095 1033	1190 1105 1075 1030	1090 1032
$\delta_{\text{C-C}}$	830	832	825	840
δ_{CH} циклу	760	785	750	750

Умовні скорочення: д. с.— дуже сильні, с.— сильні, ср.— середньої сили, сл.— слабкі, ш.— широкі.

1380, для нікотинаміду — при 1400 (дублет), для діетилнікотинаміду—при 1440 см⁻¹, що дають можливість провести ідентифікацію в групі аналогів. Кінцеву ідентифікацію здійснюють порівнянням одержаного ІЧ спектра із спектром стандартного зразка.

Методика ідентифікації кордіаміну полягає у проведенні екстракції діетилнікотинаміду хлороформом, випаруванні розчинника і реєстрації ІЧ спектра плівки діетилнікотинаміду. ІЧ спектр діетилнікотинаміду, одержаного з кордіаміну, наведено на рисунку.

При проведенні ідентифікації 5% розчину нікотинаміду 1 мл вихідного розчину розводять в 10 раз дистильованою водою, 1—2 краплі одержаного розведення виливають на 150 мл броміду калію, розчинник випаровують, залишок перемішують і запресовують в таблетку, для якої записують ІЧ спектр при оптимальному режимі роботи спектрофотометра (рис.)

Фенатин-основу, одержану осадженням розчином карбонату натрію з 10 мл 1% розчину фенатину, екстрагують 10 мл хлороформу; 1—2 мл екстракту виливають на 150 мг броміду калію, розчинник випаровують, залишок добре розтирають, перемішують і запресовують в таблетку, для якої записують ІЧ спектр (рис.).

Висновки

1. Ідентифікацію нікотинової кислоти та її похідних можна проводити шляхом порівняння їх ІЧ спектрів із спектрами стандартних речовин, знятих за одинакових умов.

2. Найбільш характеристичними ділянками в ІЧ спектрах нікотинової кислоти та її похідних є високочастотна ділянка при 3600—2300 см⁻¹ та ділянки при 1700—1650, 1460—1250 см⁻¹, пов'язані з коливаннями основних груп і фрагментів молекул.

3. Для одержання більш чітких смуг вбирання в ІЧ спектрах фенатин-фосфат переведено в основу фенатину.

1. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—1079 с.; 2. Коновалов Л. В., Масленникова И. С. ИК спектроскопическое изучение положений галогенов в комплексах амида никотиновой кислоты с галогенидами некоторых металлов.—Журн. неорган. химии, 1975, № 6, с. 1615—1617; 3. Петросян В. П., Юркевич П. Д. Аддукт тетрафторида кремния с никотинамидом.—Координат. химия, 1982, № 8, с. 1002; 4. Чавадзе А. Ю., Смирнов А. Н., Харитонов Ю. Я. Нормальные колебания свободного и координированного амида никотиновой кислоты.—Там же, 1977, № 3, с. 564—581.

5. Młodeska J., Sekowska B. Zastosowanie chromatografii cienkowarstwowej w pracach I. Ch. P.—Przem. chem., 1973, N 3, p. 228; 6. Paul R. C., Arora Harish, Chadha S. L. Infrared spectra of nicotinamide complexes with some metal halids.—Indian. J. Chem., 1971, N 7, p. 698—699; 7. Taylor Lloyd D. The infrared spectrum of nicotinic acid.—J. Organ. Chem., 1962, N 11, p. 4064—4065.

Надійшла в редакцію 23.08.84.

USE OF IR-SPECTROSCOPY FOR IDENTIFICATION OF NICOTINIC ACID AND ITS DERIVATIVES

A. F. MYNKA, M. L. LIUTA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors showed the possibility of identification of nicotinic acid, nicotinamide, diethylnicotinamide and phenatin using characteristic absorption values connected with fluctuations of the main groups and molecule fragments manifested for nicotinic acid at 3076, 2830, 2450, 1900 for phenatin-base at 3320, 3060, 1545, 1380, for nicotinamide at 3360, 3160, 1400, for diethylnicotinamide—1440 cm⁻¹. The essence of this identification method consists in an analysis of IR spectra obtained for crystalline samples of nicotinic acid, nicotinamide and phenatin and films for diethylnicotinamide.

In the analysis of drug forms it is necessary at first to carry out extraction of the substance by an adequate solvent.

УДК 543.62:547.892

УФ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЯ ОКСАЗЕПАМУ

В. В. СТЕФЮК, М. М. ТУРКЕВИЧ
Львів. держ. мед. ін-т

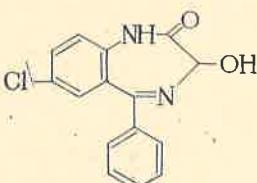
З сучасних транквілізаторів великою популярністю користується 7-хлор-1,3-дигідро-3-окси-5-феніл-2Н-1,4-бензодіазепіон-2 (оксазepam), який характеризується невеликою токсичністю в порівнянні з іншими похідними діазепіну (5, 6). Випускається препарат у вигляді таблеток оксазепаму (фірма Польфа, Польща) і нозепаму (CPCP) по 10 мг.

За тимчасовою фармакопейною статтею (3) кількісне визначення речовини в порошку провадиться методом безводного титрування 0,1 н. розчином хлорної кислоти з потенціометричною індикацією, а в таблетках УФ спектрофотометруванням при 318 нм (1,4). Ми поставили за мету уніфікувати визначення цього лікарського засобу і більш детально вивчити його спектри.

Чистий оксазepam являє собою білу кристалічну речовину з т. топл. 188—190 °C, що відповідає даним літератури (7).

На кривій вбирання (див. рис. 1) 1 мг% метанольного розчину оксазепаму можна спостерігати наявність двох максимумів: при 229 (lgε4,57) і 315—321 (lgε3,48) нм. Про максимум при 229 нм Г. М. Білоусова та співавтори (1) не згадують. Перший максимум відповідає р—π спряженню електронів у хромофорі, ідентичному як в молекулі п-хлорацетаніліду, а другий — переносу електронів в угрупованні

$\text{--C}_6^{\text{H}}_4\text{--}\overset{\text{e}}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{N}\text{--}$, що знаходиться в молекулах сполук Шиффа. Крім



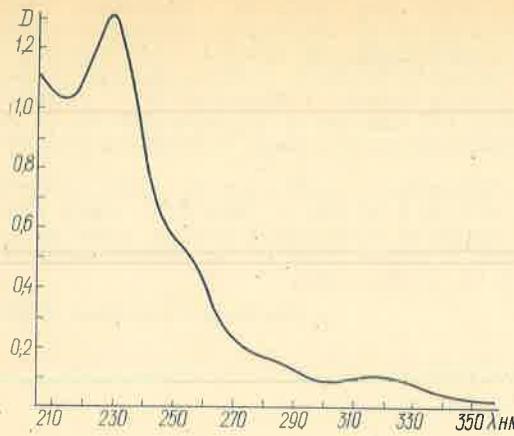


Рис. 1. УФ спектр оксазепаму в метанолі.

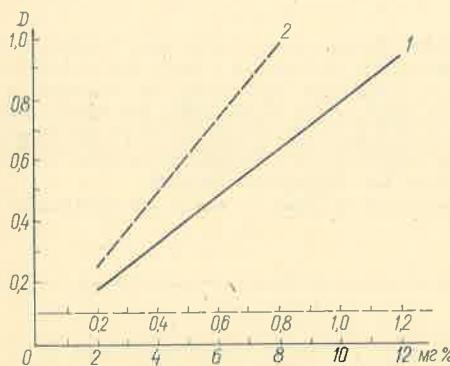


Рис. 2. Калібрувальні криві оксазепаму:
1 — концентрація оксазепаму при 318 нм, 2 —
ця ж концентрація при 229 нм.

серій. 20 таблеток зожної серії розтирали у ступці і точну наважку одержаної однорідної маси, що відповідала середній вазі двох таблеток, кип'ятили 10 хв. з 100 мл метанолу. Суміш після охолодження фільтрували. Перших 10 мл розчину відкидали, а залишковий розчин розводили в мірних колбах метанолом до концентрації від 0,2 до 12 мг%. Для приготовлених таким чином розчинів визначали оптичну густину

Таблиця 1

Рівняння калібрувальних кривих при різних довжинах хвиль
(середнє з шести визначень)

Довжина хвиль, нм	Рівняння калібрувальних кривих	Межі підпорядкування закону Бера, мг%	Метрологічні характеристики
229	$D = 1,1814X + 0,0231$	від 0,2 до 0,8	$\bar{X} = 100,02\%, \sigma = 0,49,$ $\sigma_{\bar{X}} = 2,45, I_{0,95} = 0,51,$ $A = \pm 0,45\%$
318	$D = 0,0775X + 0,0225$	від 2 до 12	$\bar{X} = 99,72\%, \sigma = 0,80,$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,33, I_{0,95} = 0,84,$ $A = \pm 0,84\%$

в кюветах товщиною 1,0 см. Потім за наведеними в табл. 1 рівняннями вираховували точну концентрацію розчину і вміст оксазепаму (нозепаму) в одній таблетці. Результати дослідів наведено в таблиці 2.

Таким чином, аналізовані нами таблетки серії 80582 і 640982 містять оксазепам (нозепам) в кількості, що відповідає вимогам (4), тобто від 9 до 11 мг.

Для порівняння проводили кількісне визначення нозепаму в індивідуальному виг-

того, ми встановили, що в УФ спектрі оксазепаму існують ще дві приховані смуги в ділянках близько 250 та 272 нм, які можна виявити другою похідною. Тонка структура спектрів в н-гексановому розчині оксазепаму підтверджує, що це $\pi \rightarrow \pi^*$ смуги.

Експериментальна частина

Для встановлення рівнянь калібрувальних кривих (рис. 2) і меж їх підпорядкування закону Бера було виготовлено метанольний розчин стандартизованого оксазепаму, що містив в 100 мл 50 мг речовини. Методом розведення метанолом приготовляли розчини різної концентрації. На спектрофотометрі СФ-24 (кварцева кювета товщиною 1,0 см) визначали їх оптичні густини. Одержані результати наведено в табл. 1. Рівняння встановлювали методом найменших квадратів для шести різних концентрацій X (мг%) препарату.

Для аналізу таблеток оксазепаму серії 80582 фірми Польфа і таблеток нозепаму серії 640982 вітчизняного виробництва нами визначено середню масу однієї таблетки (0,07020 г і 0,06978 г) відповідних

Таблиця 2

Аналіз таблеток оксазепаму (нозепаму) (середнє з шести визначень)

Довжина хвиль, нм	Концентрація розчину, мг/%	Середній вміст оксазепаму (нозепаму) в одній таблетці, мг	Метрологічні характеристики
Оксазепам			
229	від 0,2 до 0,8	9,825	$\sigma = 0,23$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,09$, $I_{0,95} = 0,24$,
318	від 2 до 12	10,040	$A = \pm 2,40$ мг $\sigma = 0,06$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,02$, $I_{0,95} = 0,06$,
Нозепам			
229	від 0,4 до 0,8	9,810	$\sigma = 0,10$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,04$, $I_{0,95} = 0,10$,
318	від 4 до 8	10,030	$A = \pm 1,18$ мг $\sigma = 0,06$, $\sigma_{\bar{X}} = 0,02$, $I_{0,95} = 0,06$,

ляді методом безводного титрування 0,1 н. розчином хлорної кислоти за (3). При цьому встановлено такі метрологічні характеристики для чотирьох визначень нозепаму:

$$\sigma = 0,16, \sigma_{\bar{X}} = 0,08, I_{0,95} = 0,08, A = \pm 3,77\%.$$

Висновок

Оксазепам (нозепам) може бути кількісно визначений з достатньою точністю як в таблетках, так і в індивідуальному вигляді методом УФ спектрофотометрування, причому не тільки при 318 нм, але і при 229 нм.

1. Белоусова Г. М., Занина Л. С., Поветьєва З. Н. Аналіз нозепама в порошку і в таблетках.— Фармация, 1983, № 2, с. 64—65; 2. Бальшаков Г. Ф., Батаго В. С., Агерст Ф. Б. Ультрафіолетові спектри гетероцикліческих соєдинень.— Л.: Хімія, 1969.— 499 с.; 3. ВФС 42-722-78 на оксазепам; 4. ВФС 42-723-78 на таблетки нозепама; 5. Мацковський М. Д. Лекарственные средства.— М: : 1977, ч. 1, с. 78; 6. Negwer M. Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma.— Berlin: Akademie-Verlag, 1978, Bd. 2.— 1273 S.; 7. Пат. № 96835. (ПНР). Sposób wytwarzania 1,3-dwuwodoro-3-hydroxy-2H-1,4-benzodiazepino-2-onów. / Jaszkowska-Makosza A., Krawczyńska B., Kaliś J.— Опубл. РЖХим., 1979, 19 0 127 П.

Надійшла в редакцію 14.09.84.

UV SPECTROPHOTOMETRY OF OXAZEPAM

V. V. STEFIUK, N. M. TURKEVICH
Lvov Medical Institute

SUMMARY

Oxazepam can be quantitatively determined with sufficient accuracy in substance or in tablets by means of UV spectrophotometry not only at 318 but also at 229 nm in methanol.

УДК 340.67:615.217.34

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 1,4-БЕНЗДІАЗЕПІНУ

A. Ф. ФАРТУШНИЙ, Е. Б. МУЖАНОВСЬКИЙ, А. П. СУХІН,
A. I. СЕДОВ, Е. В. КВАСОВ
Донецьк. обл. бюро судової мед. експертизи

Ідентифікація і визначення похідних 1,4-бенздіазепіну в речових доказах при судово-хімічному аналізі опрацьовані недостатньо. В літературі описані лише окремі методики для аналізу еленіуму, седуксену

і нітразепаму (1—4). Відсутні узагальнюючі методики. Тому ми поставили собі за мету опрацювати нові, більш достовірні й одночасно узагальнюючі методики для токсикологічного аналізу поширених в нашій країні похідних бенздіазепіну (еленіуму, седуксену, рудотелю, феназепаму, тазепаму і нітразепаму).

Експериментальна частина

Наявні в літературі (3,5) відомості, а також структурні особливості цих препаратів вказують на доцільність використання тонкошарової хроматографії, УФ спектрофотометрії та фотоелектроколориметрії. На цій підставі ми опрацювали нижченаведені методи ідентифікації та кількісного визначення похідних 1,4-бенздіазепіну.

На пластинку силуфол (15×15 см) наносять по 0,02 мл 0,5% спиртових розчинів стандартних зразків препаратів і таку ж кількість спиртового розчину невідомого препарату. Хроматограму розвивають в одній із систем: а) хлороформ — ізопропіловий спирт — ацетатна кислота (17:2:1), б) хлороформ — ацетон — ізопропіловий спирт (17:2:1), в) гексан — етанол — етилацетат — 25% аміак (18:2:14:1). Довжина шляху фронту розчинника — 12 см. Після обприскування 40% розчином сірчаної кислоти пластинку розглядають в УФ світлі при 254 нм. Плями похідних 1,4-бенздіазепіну в УФ світлі мають різного кольору флуоресценцію (табл. 1). Плями обводять простим олівцем, пластинку обприскують спочатку реактивом Драгендорфа (суміш рівних об'ємів розчинів 2,5% вісмуту нітрату в 30% розчині ацетатної кислоти і 15% калію йодиду в 4% розчині ацетатної кислоти), розведеним водою (1:1), а потім насиченим розчином тіосульфату натрію. Похідні 1,4-бенздіазепіну дають оранжеві плями на жовтому фоні з різними величинами R_f (табл. 2). Плями вирізають ножицями, змочують 30% розчином ідкого натрію і заливають 5 мл хлороформу (а якщо це нітразепам, то такою ж кількістю метанолу або ефіру). Через 30 хв. розчинник відокремлюють і випарюють, залишок розчиняють у 4 мл метанолу, переносять у кювету з товщиною шару 1 см, додають 2 краплі сірчаної кислоти і знімають спектр на приладі СФ-16. Розчин порівняння — 4 мл метанолу з домішкою 2 крапель тієї ж кислоти. При наявності похідних 1,4-бенздіазепіну спостерігаються відповідні максимуми абсорції (табл. 3). Для достовірності другу пластинку з нанесеними зразками і невідомим препаратом після хроматографування в тій же системі, обприскування кислотою і дослідження в УФ світлі нагрівають в терmostаті при 80°C 30 хв., знову розглядають в УФ світлі і відмічають зміни. Пластинку обприскують 0,5% розчином нітриту натрію, ставлять в морозильну камеру холодильника на 10 хв., обприскують 10% розчином сечовини і підсушують на повітрі 15 хв. Далі обприскують 1% розчином 1-нафтолову в метанолі, підсушують 5—10 хвилин і обприскують 20% розчином ідкого натрію. Забарвлення, що виникають, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Забарвлення плям або флуоресценції похідних 1,4-бенздіазепіну на пластинках силуфол

Назва препарату	Флуоресценція плям препаратів після обприскування сірчаною кислотою		Сірчана кислота, нагрівання і діазотування	Сірчана кислота, реактив Драгендорфа
	до нагрівання	після нагрівання		
Седуксен	зеленувата	жовта пляма і зелена флуоресценція	—	оранжева пляма
Еленіум Рудотель	жовта руда пляма	блакитна руда пляма з зеленою флуоресценцією	червона пляма	те ж »
Тазепам (две плями)	зеленувата і блакитна	те ж	червона пляма	»
Феназепам Нітразепам	зеленувата блакитна	» жовта пляма з блакитною флуоресценцією	рожева пляма синя або зелена пляма	» »

З даних, наведених в табл. 1, видно, що плями речовин на хроматограмах мають різне забарвлення або флуоресценцію.

Таблиця 2
Величини R_f похідних бензіазепіну

Назва препарату	Величини R_f в системах:		
	хлороформ — ізопропіловий спирт — ацетатна кислота (17:2:1)	хлороформ — ацетон — ізопропіловий спирт (17:2:1)	гексан — етанол — етилацетат — 25% розчин аміаку (18:2:14:1)
Седуксен	0,8	0,8	0,5
Еленіум	0,2	0,2	0,3
Рудотель	0,06	0,66	0,7
Тазепам	0,55 i 0,8	0,34 i 0,9	0,1 i 0,2
Феназепам	0,7	0,5	0,2
Нітразепам	0,6	0,55	0,15

Дані, наведені в табл. 2, показують, що за допомогою трьох систем можна диференціювати і відокремлювати похідні бензіазепіну. Достовірність ідентифікації забезпечується сукупністю ознак: величини R_f , флуоресценції, реакції діазотування та з реактивом Драгендорфа.

Межа відкриття: за флуоресценцією — еленіуму і нітразепаму — 10 мкг в краплі розчину (0,02 мл), що наносять на пластинку, решти препаратів — по 2 мкг, за реакцією діазотування — 4 мкг усіх препаратів і за реакцією з реактивом Драгендорфа — 10 мкг. Опрацьованім методом проводили аналіз похідних барбітурової кислоти, хлорорганічних і фосфорорганічних отрутохімікатів, букарбану, бромізовалу, папаверину, кодейну, морфіну, атропіну, пахікарпіну. Останні п'ять препаратів давали забарвлення з реактивом Драгендорфа, але нічим себе не проявляли при діазотуванні.

Кількісне визначення. Нами опрацьовані методи фотоколориметрії і УФ спектрофотометрії. Перший з них ґрунтуються на діазотуванні продуктів кислотного гідролізу (еленіум, тазепам, феназепам, нітразепам), або на одержанні забарвлених продуктів лужного гідролізу (седуксен, рудотель). Для побудови калібрувальних графіків у пробірки вносять від 1 до 5 мл 0,002% спиртових розчинів еленіуму, тазепаму і 0,01% спиртових розчинів феназепаму і нітразепаму (інтервал 1 мл), що відповідає в першому випадку 20 — 100 мкг препарату, в другому — 100—500 мкг препарату. Розчинник випарюють на киплячому водяному огрівнику. До залишків додають по 1 мл 6% розчину хлоридної кислоти і кип'ятить 2 хв. на електроплитці, не допускаючи розприскування. Після охолодження рідини переносять у склянки місткістю 15 мл і ставлять в морозильну камеру холодильника на 10 хв. Далі додають по 1 мл діазотуючої суміші (по 3 г броміду калію і нітрату натрію в 100 мл води), знову охолоджують в морозильній камері 30 хв. Додають по 0,5 мл 10% розчину сечовини, витримують 15 хв. при температурі 20 °C і додають по 1 мл 1% розчину 1-нафтолову в метанолі і 40% розчину ідкого натрію. Об'єми суміші доводять водою до 5 мл і вимірюють оптичну густину червоних розчинів на фотоелектроколориметрі ФЕК-Зал (світлофільтр зелений еф. 550 нм, кювета 10 мм). Для адекватності умов зазначені операції одночасно проводять з пробою, в якій визначають кількість препарату. Стійкість забарвлення більше 24 годин. Межа визначення — 10 мкг еленіуму і тазепаму в 5 мл кінцевого об'єму, феназепаму і нітразепаму — 40 мкг. Нітразепам з 1-нафтоловом спочатку дає швидко зникаюче сине забарвлення. Ця ознака важлива для його ідентифікації. Для побудови калібрувальних графіків на седуксен і рудотель у пробірки вносять від 1 до 5 мл (інтервал 1 мл) їх 0,01% спиртових розчинів, додають по 1 мл 10% розчину ідкого натрію і кип'ятять протягом години. Аналогічні операції проводять одночасно з пробою, в якій визначають кількість препарату. Після охолодження до залишків додають по 5 мл концентрованої ацетатної кислоти і визначають оптичну густину зелено-вато-жовтого розчину з використанням синього світлофільтра (еф. 400 нм) і кювети 10 мм. Стійкість забарвлення 24 год. Межа визначення — 40 мкг в 5 мл кінцевого об'єму.

Таблиця 3
Пілотні показники вбирання похідних 1,4-бензіазепіну, $E_{1\text{ см}}^{1\%}$

Назва препарату	λ , нм	$E_{1\text{ см}}^{1\%}$	Назва препарату	λ , нм	$E_{1\text{ см}}^{1\%}$
Седуксен	243	1106	Феназепам	243	235
	284	470		286	73
Тазепам	367	152		375	33
	238	1020	Еленіум	249	805
	284	388	Нітразепам	281	835
	369	124	Рудотель	255	460

му. Підпорядкування закону Бера спостерігається в таких межах: еленіуму і тазепаму — від 10 до 800 мкг, для решти препаратів — від 40 до 1000 мкг.

Для спектрофотометричного аналізу препаратів готують 0,001% розчини в метанолі і визначають оптичну густину на спектрофотометрі СФ-16 в кюветі 1 см при відповідній довжині хвилі (табл. 3). Розчин порівняння — метанол. Перед визначенням в кюветі додають по 2 краплі концентрованої сірчаної кислоти. Розрахунки провадять за питомими показниками вбирання, які були визначені попередньо (табл. 3). Закон Бера для спектрофотометричних визначень має місце в межах від 2 до 50 мкг препаратів в 1 мл розчину. Межа визначення — 2 мкг.

Опрацьованими методами визначали вміст препаратів в таблетках. Точну наважку (0,1 г) порошку розтертих таблеток того або іншого препарату розчиняли в 100 мл метанолу в мірній колбі. Для визначення брали таку аліквоту розчину, щоб вміст речовини в ній не виходив за межі підпорядкування закону Бера. В разі необхідності розчини розводили метанолом. Взяту аліквоту розчину досліджували тим або іншим методом, як це описано вище. Одержані результати наведено в таблиці 4.

Таблиця 4
Результати визначення похідних 1,4-бенздіазепіну в таблетках
(середнє з 4-х паралельних дослідів)

Назва препарату	Вміст згідно з прописом, мг	Знайдено, мг, методом		Метрологічні характеристики					
				фотоколориметричний метод			спектрофотометричний метод		
		фотоколориметричним	спектрофотометричним	$\bar{X}, \%$	$\sigma_{\bar{X}}$	$I_{0.95}$	A \pm	$\bar{X}, \%$	$\sigma_{\bar{X}}$
Седуксен	5	4,94	4,98	98,8	0,98	2,7	2,6	99,8	0,15
Еленіум	10	9,95	9,97	99,5	0,60	1,8	2,1	99,7	0,14
Рудотель	10	10,0	9,95	100,0	0,90	1,4	1,3	99,7	0,16
Тазепам	10	9,94	9,98	99,4	0,60	1,8	2,1	99,8	0,19
Феназепам	0,5	0,49	0,49	98,6	0,98	2,7	3,3	99,4	0,24
Нітразепам	10	9,93	9,97	99,3	0,61	1,7	1,6	99,7	0,21
									0,52
									0,53

З даних, наведених в табл. 4, видно, що обидва методи мають достатню точність і відтворюваність. Більш точні результати дає метод УФ спектрофотометрії.

Висновки

1. Опрацьовано методику хроматографічної ідентифікації деяких похідних 1,4-бенздіазепіну на пластинках силуфол. Межа відкриття за допомогою флуоресценції: еленіуму і тазепаму — 10 мкг в плямі, нітразепаму, феназепаму, седуксену і рудотелю — 2 мкг в плямі, за допомогою інших проявників — від 4 до 10 мкг.

2. Опрацьовано методики фотоколориметричного та спектрофотометричного визначення досліджуваних препаратів. Межа визначення: першим методом — 10 мкг еленіуму і тазепаму в 5 мл кінцевого об'єму, феназепаму, нітразепаму, седуксену і рудотелю — 40 мкг; другим методом — 2 мкг кожного препарату в 1 мл розчину.

1. Изотов Б. Н., Андряко Т. В. Изолирование нитразепама и его метаболитов из внутренних органов трупа.— В кн.: Определение физиол. актив. веществ и их метаболитов в биол. объектах. М. : 1978, с. 3—10; 2. Изотов Б. Н., Волкова И. В., Коломинова Т. Я. Обнаружение некоторых производных 1,4-бенздиазепина в биологическом материале.— Судебно-мед. экспертиза, 1972, № 2, с. 46—47; 3. Крамаренко В. Ф. Химико-токсикологический анализ.— К : Вища школа, 1982, с. 43—44; 4. Кузнецова Н. И., Луцкий Н. М., Волкова И. В. К вопросу о возможности применения желудочного ловажа в случае острых отравлений эленiumом у детей.— В кн.: Определение физиол. актив. веществ и их метаболитов в биол. объектах. М. : 1978, с. 24—29;

Надійшла в редакцію 29.02.84.

IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF SOME 1,4-BENZDIAZEPIN DERIVATIVES

A. F. FARTUSHNY, E. B. MUZHANOVSKY, A. P. SUKHIN,

A. I. SEDOV, E. V. KVASOV

Donetsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination

SUMMARY

Thin-layer chromatography is recommended for identification of elenium, seduxen, tazepam, nitrazepam, phenazepam and rudolet. The location sites of these drugs on the chromatograms are revealed by means of fluorescence, Dragendorf's reagent, alpha-naphthol solution and UV-spectrochromatography. The limit of detection is from 2 to 10 mcg of the agent per spot.

Photocolorimetry and UV-spectrophotometry is proposed for determination of the quantity of drugs in tablets. Limits of determination: for the first method from 20 to 40 mcg of the drug in 5 ml of final volume, for the second method 2 mcg of the drug in 1 ml of solution.

УДК 543.42.062:615.451

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ РОЗЧИНІВ ТЕСТОСТЕРОНУ ПРОПІОНАТУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

М. О. КАЗАРІНОВ, Л. Б. НЕЛЬЗЄВА, В. О. ЄРЬОМИН
ВНДІ хімії і технології лік. засобів

Згідно з Державною фармакопеєю СРСР Х видання (ДФ Х) тестостерону пропіонат у персиковій олії ідентифікують після екстракції та гідролізу за температурою топлення або за утворенням забарвленого гідроксамату заліза, а за ТФС 42-847-79 — методом хроматографії в тонкому закріплена шарі силікагелю.

За Британською фармакопеєю 1980 р. стероїд екстрагують з олійного або етилолеатного розчину з наступним зняттям ІЧ спектра або дослідженням в тонкому шарі кізельгелю, просоченого вазеліновим маслом. Фармакопея США 1980 р. не вимагає попереднього витягування стероїду з розчину. Ідентифікація тестостерону пропіонату проводиться в тонкому шарі силікагелю, просоченого кукурудзяною олією.

Вищепередні методики ідентифікації тестостерону пропіонату в розчинах для ін'єкцій мало прийнятні у зв'язку із значними витратами часу на екстракцію стероїдів і на приготування пластин для хроматографування. Необхідно було розробити більш швидку методику ідентифікації тестостерону пропіонату в олійних розчинах без попереднього витягування стероїдів. З цією метою досліджували можливість застосування методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту на готових пластинах типу силуфол (ЧССР). Робіт по використанню готових пластин для ідентифікації 1% або 5% розчинів тестостерону пропіонату в олії або в етилолеаті у доступній літературі ми не зустріли.

З досліджуваних 17 систем розчинників найбільш чітке відокремлення тестостерону пропіонату від олії та етилолеату спостерігалось при застосуванні систем бензол — метиленхлорид — етилацетат (50:25:25), гексан — етилацетат (60:40); бензол — 95% етиловий спирт (95:5); хлороформ. Зазначені системи дали можливість ідентифікувати не тільки олійні, але й етилолеатні розчини тестостерону пропіонату.

Реактивом виявлення був водно-метанольний розчин хлорної кислоти. Чутливість реакції при виявленні тестостерону пропіонату — 0,2 мкг (рис. 1).

Рис. 1. Схема хроматограм розчинів тестостерону пропіонату в етилолеаті та олії в ампулах для ін'єкцій:

1 — розчин тестостерону пропіонату в етилолеаті (50 мкг стероїду), 2 — розчин тестостерону пропіонату в етилолеаті і розчин тестостерону пропіонату в олії (50:50 мкг стероїду), 3 — розчин тестостерону пропіонату в олії (50 мкг стероїду).

1	0	0
2	0	0
3	0	0

Як видно з рис. 1, розроблена методика дала можливість знайти продукти розкладу тестостерону пропіонату в розчинах для ін'єкцій. За основу методики кількісного визначення тестостерону пропіонату взято реакцію з ізоніазидом, яка включена до ряду фармакопей для аналізу Δ^4 стероїдів.

Для того, щоб уникнути заважаючого впливу олії, запропоновано відокремити тестостерон від олії за допомогою методів колонкової (1) або тонкошарової (2) хроматографії або через екстракцію стероїду (3). За Британською фармакопеєю 1980 р. та Японською фармакопеєю 1978 р. кількісне визначення тестостерону пропіонату проводиться після розведення препарату в олії або етилолеаті хлороформом за реакцією з розчином ізоніазиду в метиловому спирті з наступним спектрофотометруванням при довжині хвилі 380 нм.

На відміну від методики, наведеної у ДФ Х, яка полягає у фотометруванні гідразону, розроблено більш точну спектрофотометричну методику. Нами вивчено умови проведення реакції: залежність оптичної густини від концентрації стероїду, час проведення реакції, досліджено вплив розчинників, застосованих як реакційне середовище, а також олії та етилолеату на визначення стероїду, знято спектр продукту реакції тестостерону пропіонату з ізоніазидом.

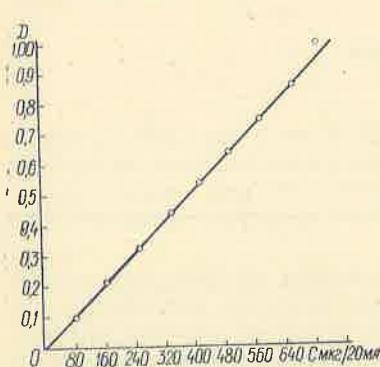


Рис. 2. Калібрувальний графік залежності оптичної густини від концентрації тестостерону пропіонату.

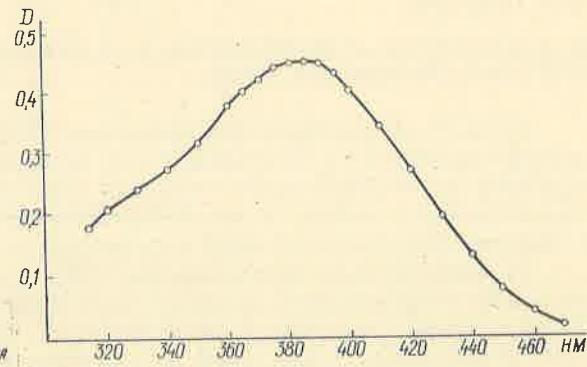


Рис. 3. Спектр вбирання ізонікотиноїл гідразону тестостерону пропіонату.

Установлено наявність прямо пропорціональної залежності між оптичною густиною і концентрацією тестостерону пропіонату від 0,000004 до 0,000032 г (рис. 2); час досягнення максимуму забарвлення, яке спостерігається при 380—390 нм (рис. 3), становить 45 хв. Рослинна олія й етилолеат не виявляють істотного впливу на результати визначення стероїду.

Установлено, що при застосуванні хлороформово-метанольного середовища, прийнятого Британською фармакопеєю для аналізу тестостерону пропіонату, чутливість реакції стероїду з ізоніазидом значно вище, ніж у випадку застосування абсолютного спирту, але при цьому істотно вище і значення оптичної густини етилолеату. Як розчинник реакційного середовища взято абсолютний спирт.

Для порівняння пропонованої методики проведено також визначення тестостерону пропіонату в розчинах для ін'єкцій згідно з ДФ Х, ст. 662.

З даних, наведених у таблиці, видно, що точність спектрофотометричного визначення тестостерону пропіонату значно вище, ніж фотоколориметричного.

Експериментальна частина

Апаратура. Спектр вбирання знімали на спектрофотометрі «Specord UV VIS» (НДР). Для визначення 1% або 5% розчинів препаратів застосовували спектрофотометр СФ-16. В усіх випадках кювети мали товщину шару 10 мм.

Результати аналізу 1% або 5% розчинів тестостерону пропіонату

Розчини	Фотоелектроколориметричний метод		Спектрофотометричний метод	
	знайдено, г	метрологічні характеристики	знайдено, г	метрологічні характеристики
1% розчин тестостерону пропіонату в персиковій олії	0,0110 0,0115 0,0108 $\bar{X} = 0,01064$ $\sigma = 0,0006875$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,000305$	0,00974 0,00965 0,00963 $\bar{X} = 0,00970$ $\sigma = 0,000055$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,0000244$
5% розчин тестостерону пропіонату в персиковій олії	0,0098 0,0101 0,0525 0,0536 0,0520 $I_{0,95} = 0,00085$ $A = \pm 8\%$ $\bar{X} = 0,05306$ $\sigma = 0,00087$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,000387$		0,00975 0,00973 0,0491 0,0486 0,0485 $I_{0,95} = 0,000679$ $A = \pm 0,7\%$ $\bar{X} = 0,0488$ $\sigma = 0,00055$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,000244$	
1% розчин тестостерону пропіонату в етилолеаті	0,0542 0,0530 0,0108 0,0100 0,0106 $I_{0,95} = 0,001075$ $A = \pm 2\%$ $\bar{X} = 0,0104$ $\sigma = 0,00034$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,00015$		0,0482 0,0496 0,01000 0,00990 0,00980 $I_{0,95} = 0,000679$ $A = \pm 1,4\%$ $\bar{X} = 0,00994$ $\sigma = 0,000096$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,0000428$	
5% розчин тестостерону пропіонату в етилолеаті	0,0105 0,0101 0,0515 0,0527 0,0530 $I_{0,95} = 0,000415$ $A = \pm 4\%$ $\bar{X} = 0,0528$ $\sigma = 0,000967$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,00043$		0,00995 0,01005 0,0508 0,0512 0,0502 $I_{0,95} = 0,000117$ $A = \pm 1,18\%$ $\bar{X} = 0,051$ $\sigma = 0,00033$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,000147$	
	0,0542 0,0526 $I_{0,95} = 0,00118$ $A = \pm 2,24\%$		0,0518 0,0518 $I_{0,95} = 0,0004$ $A = \pm 0,8\%$	

Методика якісного визначення тестостерону пропіонату в розчинах для ін'екцій

5 мл 1% або 1 мл 5% препарату вміщують в мірну колбу місткістю 10 мл, додають хлороформ до мітки, перемішують.

На відстані 2 см від нижнього краю пластиинки силуфол (ЧССР) наносять мікропіткою 0,01 мл (50 мкг) досліджуваного розчину. Пластиинку з нанесеною пробою висушують на повітрі протягом 5 хв., потім вміщують у камеру з хлороформом і хроматографують висхідним методом східчасто (довжина шляху фронту розчинника 12,5 см), знову сушать на повітрі і проявляють реактивом, який складається з 4 мл 57% водного розчину хлорної кислоти, розведеного до 100 мл метиловим спиртом, вміщують у сушильну шафу при температурі 120°C і нагрівають протягом 5 хвилин.

На хроматограмі повинно бути дві виразні фіолетового кольору плями, Rf першої — 0,2 (тестостерону пропіонат), Rf другої — 0,7 (олія або етилолеат).

Методика кількісного визначення тестостерону пропіонату в розчині тестостерону пропіонату в олії або етилолеаті 1% або 5% для ін'екцій

1 мл 1% або 0,2 мл 5% розчину препарату вміщують в мірну колбу місткістю 25 мл, додають абсолютний спирт до мітки і перемішують (розчин А). 5 мл розчину А переносять в мірну колбу місткістю 25 мл, додають абсолютний спирт до мітки і перемішують (розчин Б). 2 мл розчину Б вміщують у колбу, додають 8 мл абсолютноого спирту і 10 мл розчину ізоніазиду та перемішують. Колбу закривають пробкою і залишають на 45 хв., після чого вимірюють оптичну густину випробуваного розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 380 нм в кюветі з робочою довжиною 10 мм.

Паралельно проводять реакцію з 2 мл розчину стандартного зразка тестостерону пропіонату. Як розчин порівняння застосовують суміш, що складається з 10 мл абсолютноого спирту та 10 мл розчину ізоніазиду.

Розроблені методики можуть бути використані і для встановлення строку зберігання препарату.

Висновки

1. Вивчено умови хроматографування 1% або 5% розчинів тестостерону пропіонату в олії та етилолеаті в тонкому шарі сорбенту.

2. Розроблено спектрофотометричну методику аналізу розчинів тестостерону 1% або 5% в олії та етилолеаті для ін'екцій, яка за точністю значно перевищує методику фотоколориметричного визначення, наведену у ДФ Х. Відносна помилка становить $\pm 1.4\%$.

1. Umberger E. J. Isonicotinic acid hydrazide as a reagent for determination of Δ^4 -3-ketosteroids. Determination of progesterone and testosterone propionate in oils solutions.— *Analyt. Chem.*, 1955, v. 27, p. 768—773; 2. Bican-Flüster T. Quantitative separation and estimation of steroids by thin-layer chromatography. 1. Determination of progesterone and testosterone in oils solutions.— *J. Chromatogr.*, 1966, v. 22, p. 468—471; 3. Fahmy E., Yassa D. A. Specific determination of testosterone in oils injections.— *Analyst*, 1976, v. 101, p. 616—621.

Надійшла в редакцію 21.11.84.

QUALITY CONTROL OF TESTOSTERONE PROPIONATE SOLUTIONS FOR INJECTIONS

N. A. KAZARINOV, L. B. NELZEVA, V. A. YERYOMIN
*All-Union Research Institute of Chemistry and Technology
of Drugs*

SUMMARY

A study is presented of chromatography of 1% and 5% testosterone propionate solutions in oil and ethyloleate on «Silufol» plates. Of the 17 examined solvent systems the most distinct separation of testosterone from oil and ethyloleate was obtained with the use of four systems.

The conditions were studied of quantitative reaction of testosterone propionate with isoniaside. The relative error of spectrophotometric determination of testosterone propionate 1% and 5% in oil and ethyloleate did not exceed $\pm 1.4\%$.

УДК 615.779.9:541.182.8:548.73.001.5

ФІЗИКО-ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСІЙ ЕРИТРОМІЦИНУ З ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНОМ

Д. І. ДМИТРІЄВСЬКИЙ, О. І. МАСЛЕННИКОВ,
В. М. ВИДАШЕНКО, Л. Ф. ЧЕЧЕРСЬКА
Харк. держ. фармац. ін-т

У попередній роботі (1) було показано, що тверді дисперсії еритроміцину з полівінілпіролідоном (ПВП) мають більш високу розчинність у порівнянні з їх фізичними сумішами та вихідним антибіотиком, яка значною мірою залежить від співвідношення антибіотик—полімер і pH середовища.

Мета цієї роботи — встановити причину спостережуваного явища за допомогою фізико-хімічних методів дослідження.

Експериментальна частина

Для дослідження були використані фізичні суміші і тверді дисперсії еритроміцину з ПВП у співвідношенні 1:5, одержані методами осадження і сушіння розпиленням з органічного розчину та ліофільним сушінням водного розчину (1), а також фармакопейних зразків основи еритроміцину та полівінілпіролідону.

Електронно-мікроскопічні дослідження проводили за допомогою електронних мікроскопів ЕМ-200 і РЕМ-200 з використанням препаратів на плівках вуглецю.

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

Спектри рентгенівської дифракції було одержано за допомогою рентгенівського дифрактометра ДРОН-3 в діапазоні $(10—40)\Theta$ (трубка БСВ Си, β -фільтр, напруга — 27 kV, сила струму — 40 mA, стала часу — 2,5 с, швидкість програмування — 2 град/хв, швидкість діаграмної стрічки — 1800 мм/год).

Диференційний термічний аналіз зразків було проведено на дериваторографі си-

стеми Паулік—Ердей (УНР) з фотoreестрацією. Швидкість нагрівання — 2,5 град/хв. Використані наважки дослідних зразків дорівнювали 200 мг.

На рис. 1 наведені електронограми зразків чистого еритроміцину, фізичної суміші і твердої дисперсії еритроміцину з ПВП 1:5, одержани за допомогою просвічувального електронного мікроскопа (2). Наявність дифракційних кілець на електронограмі зразків чистого еритроміцину (рис. 1, а) та фізичної суміші (рис. 1, б) свідчить про кристалічну структуру антибіотика, а також про зберігання кристалічної гратки у зразках фізичної суміші, в той час як на електронограмі зразка твердої дисперсії (рис. 1, в) є тільки ореол, характерний для речовин аморфної структури (3). Ті ж самі зразки твердих дисперсій при прямому просвічуванні електронами є безформними частинками з розміром від 0,5 до 40 мкм.

На знімках зразків твердої дисперсії, одержаних способом сушіння розпиленням у

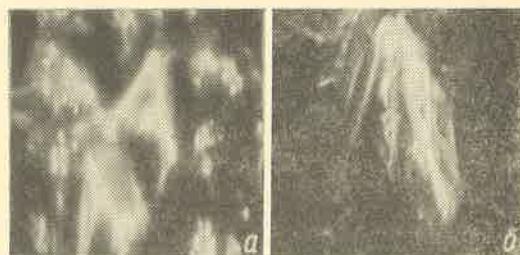
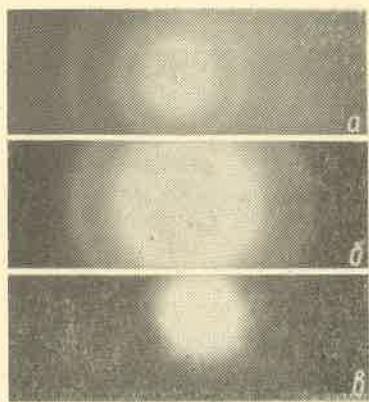


Рис. 2. Електронно-мікроскопічні зображення частинок твердої дисперсії еритроміцину з полівінілпіролідоном 1:5, одержаних у растровому електронному мікроскопі (4000 \times): а — сушінням, б — осадженням.

Рис. 1. Електронограми:
а — зразок еритроміцину, б — фізичної суміші еритроміцину з полівінілпіролідоном 1:5, в — твердої дисперсії еритроміцину з полівінілпіролідоном 1:5, одержаної методом осадження.

растрому електронному мікроскопі, що дає можливість одержувати об'ємне зображення, помітні довгасті частинки з порожниною всередині (рис. 2, а). Скупчення таких частинок нагадує бджолині соти з отворами збоку. Такі частинки, цілком ймовірно, могли утворитись з лопнутих кульок (крапель) розчину полімеру з антибіотиком у процесі їх швидкого висушування. Зразки твердих дисперсій, одержаних методами осадження та ліофільним сушінням, при розгляданні їх в растрому електронному мікроскопі не мали характерних особливостей і являли собою безформні частинки з добре розвинутою поверхнею (рис. 2, б).

У зв'язку з тим що більшість характеристичних смуг вибрання еритроміцину та полівінілпіролідуна на зразках фізичної суміші і твердих дисперсій зберігаються без зміни, їх ГЧ спектри не можуть бути використані для пояснення характеру взаємодії між цими речовинами у твердому стані.

На рис. 3 наведені діаграми рентгенівської дифракції дослідних зразків в діапазоні кутів (10–40) θ . Криві А та Б, одержані на зразках вихідних еритроміцину і ПВП, однозначно свідчать про кристалічну структуру антибіотика й аморфну полімеру.

На дифрактограмі, одержаній на зразках фізичної суміші, залишаються максимуми (крива В), що свідчить про зберігання кристалічної структури еритроміцину, а наявне зменшення інтенсивності є наслідком розведення кристалічного антибіотика аморфним полімером, кількість якого в п'ять раз більша.

У твердій дисперсії еритроміцину з ПВП, одержаній методом осадження з органічного розчинника (крива Г), кристалічна структура антибіотика практично зруйнована (спостерігаються сліди кристалічності), в той час як виготовлення твердих дисперсій сушінням способом розпилення та ліофілізацією приводить до одержання повністю аморфних речовин (криві Д, Е). Такі перетворення в спектрах рентгенівської дифракції спостерігали при виготовленні твердих дисперсій ПВП з цинаризином (4), індометацином (7) та іншими препаратами (60).

На рис. 4 наведені дериваторами зразків твердих дисперсій та фізичної суміші еритроміцину з ПВП, а також вихідних антибіотика та полімеру.

При температурах, вищих +70 °С, спостерігали деякі структурні перетворення, які ми пов'язуємо з втратою води. Використаний в роботі зразок антибіотика (сер.

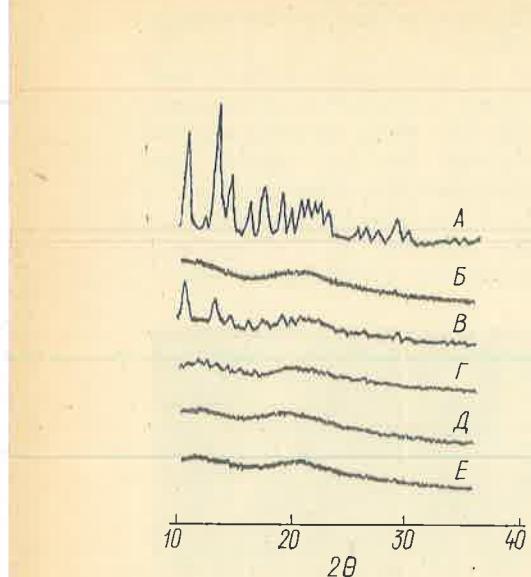


Рис. 3. Діаграми рентгенівської дифракції:
А — еритроміцину, Б — полівінілпіролідону, В — їх фізичної суміші 1:5, Г — твердих дисперсій 1:5, одержаних методами осадження, Д — сушіння розпиленням, Е — люофільним сушінням.

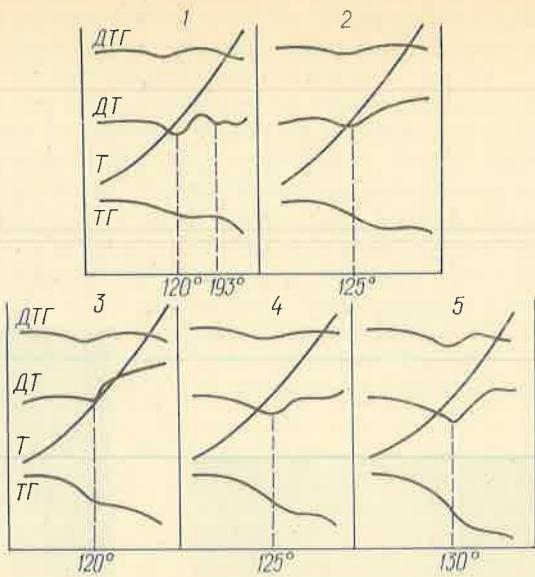


Рис. 4. Дериватограми:
1 — еритроміцину, 2 — полівінілпіролідону, 3 — їх фізичної суміші 1:5, 4 — твердих дисперсій 1:5, одержаних методами осадження, 5 — сушіння розпиленням.

1820782) характеризований нами як кристалічний дигідрат еритроміцину з температурою топлення $+193^{\circ}\text{C}$. Втрата двох молекул води відбувається в інтервалі температур $+80$ — $+125^{\circ}\text{C}$. Ці дані погоджуються з результатами роботи (5) з тією різницею, що її автори охарактеризували дослідний зразок антибіотика як моногідрат еритроміцину.

Втрату маси полімеру (блізько 8% від наважки) спостерігали в інтервалі температур $+70$ — $+165^{\circ}\text{C}$. Характер кривих в зазначеному інтервалі температур свідчить про те, що в цьому випадку проходить дегідратація як сорбційної води, що утримується слабкими вандерваальсовими силами, так і зв'язаної води, що утворює з макромолекулами полімеру більш сильні зв'язки. Температура, яка необхідна для видалення води, значно перевищує температуру її кипіння, що свідчить про значну енергію цих зв'язків. Деструкції полімеру при нагріванні до $+250^{\circ}\text{C}$ не спостерігали.

Дериватограми твердих дисперсій та фізичної суміші 1:5 (рис. 4) відбивають втрату маси, кількість якої перевищує вміст води, що є у вихідних антибіотика і полімеру, і наводить на думку, що при підвищенні температури відбувається їх взаємодія, яка приводить до виділення додаткової кількості води. Відсутність точок топлення еритроміцину в усіх зразках твердих дисперсій та фізичних сумішей підтверджує це припущення.

Таким чином, однією з основних причин підвищеної розчинності еритроміцину у твердих дисперсіях з полівінілпіролідоном, крім зазначених для фізичних сумішей (1) (підвищення змочування частинок гідрофобного антибіотика під впливом макромолекул гідрофільногополімеру і деяке підкислення розчину за допомогою ПВП), є стримання процесів кристалізації антибіотика при одержанні його твердих дисперсій з ПВП і утворення метастабільної аморфної форми, розчинність якої більш енергетично вигідна.

Висновки

1. За допомогою електронно-мікроскопічного, диференціально-термічного та рентгенівського дифракційного аналізу досліджено структуру твердих дисперсій еритроміцину з ПВП.

2. Показано, що в процесі одержання твердих дисперсій антибіотик диспергується в матриці полімеру в аморфному стані.

3. Зроблено припущення, що зникнення кристалічної структури антибіотика є найбільш важливим фактором підвищеної розчинності у воді твердих дисперсій еритроміцину з ПВП у співвідношенні 1:5.

1. Дмитрієвський Д. І., Перцев І. М. Вивчення розчинності твердих дисперсій еритроміцину з полівінілпіролідоном.—Фармац. журн., 1984, № 5, с. 48; 2. Хейденрайх Р. Основы просвечивающей электронной микроскопии.—М. : Мир, 1966.—471 с.; 3. Эндрюс К., Даисон Д., Куон С. Электронограммы и их интерпретация.—М. : Мир, 1971.—256 с.

4. Bogdanova S. V., Lambov N., Minkov E. Physicochemical Studies of Cinnarizine—Polyvinylpyrrolidone Solid Dispersion.—Pharmazie, 1982, Bd. 37, N 3, S. 197—199; 5. Pellizza G., Nebuloni M., Gallo G. Polymorphism of Erythromycin Studied by Differential Thermal Analysis.—Farmaco. Ed. Sci., 1976, v. 31, N 4, p. 254—263; 6. Takahashi Y., Nambu N., Nagai T. Interaction of Phenothiazines with Pectin in the Solid State.—Chem. Pharm. Bull., 1982, v. 30, N 8, p. 2919—2925; 7. Takayama K., Nambu N., Nagai T. Dissolution Kinetics for Coprecipitates of Indomethacin with Polyvinylpyrrolidone.—Chem. Pharm. Bull., 1980, v. 28, N 11, p. 3304—3309.

Надійшла в редакцію 09.07.84.

PHYSICO-CHEMICAL EXAMINTION OF HARD DISPERSIONS OF ERYTHROMYCIN WITH POLYVINYLPIRROLIDONE

D. I. DMITRIYEVSKY, A. I. MASLENNIKOV, V. N. VIDASHENKO,
L. F. CHECHERSKAYA
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

It was established by means of methods of electron microscopy, differential thermal and roentgen diffraction analysis that in the process of obtaining hard dispersions of erythromycin with polyvinylpirrolidone (ratio: 1:5), the antibiotic is dispersed in the polymere matrix in amorphous state. This is one of the main causes of their increased solubility in water as compared with specimens of physical mixtures and initial base of erythromycin.

УДК 615.33:615.453.2.011.3

ПРИЛАД ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МІЦНІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОРОШКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

П. П. ПЕЧЕРСЬКИЙ, В. В. ГЛАДИШЕВ
Запоріз. мед. ін-т

Процеси деформації, текучості, ущільнення, розпушування порошкових матеріалів поєднані з руйнуванням первинної структури, тобто з подоланням її міцності (5, 10). За основний показник, що характеризує міцнісні властивості сипкого матеріалу, можна прийняти міцність на розрив, тобто аутогезію Р_п (6). Ця величина має великий практичний інтерес, а також теоретичну значущість, оскільки дозволяє досліджувати закономірності контактної взаємодії між частками в масі сипкого матеріалу (1, 7).

Головна мета вивчення аутогезії — прогнозування властивостей і керування поведінкою порошкових матеріалів у процесі технологічної переробки.

Для визначення аутогезії порошкових структур в літературі описані прилади різної конструкції (2, 9, 11). Однак вони мають ряд конструктивних недоліків, а саме: не фіксується верхній циліндр роз'ємної кювети при завантаженні її досліджуваним порошком і наступному його ущільненні; момент зачеплення вимірювальної пружини з дужкою циліндра, а також момент розриву порошкового стовпа контролюється візуально.

Для визначення аутогезії лікарських порошків нами був виготовлений прилад з урахуванням вищеперелічених недоліків (рис. 1).

Суть методу визначення аутогезії полягає в накладанні зростаючого в часі зусилля, спрямованого на розрив порошкового стовпа певного перерізу, і вимірюванні цього зусилля в момент його розриву.

Методика визначення аутогезії лікарських порошків

У тримач приладу 6 в зібраним виді вставляли роз'єму кювету 3 і закріплювали її фіксаторами 7. У кювету завантажували досліджуваний порошок і накривали його зверху плунжером для ущільнення 11. Кількість порошку підбирали (шляхом досипання або відбирання) таким способом, щоб після його ущільнення верхній кінець плунжера збігався з верхнім кінцем циліндра 4 роз'ємної кювети. Поворотом опори 8 в крайнє праве положення встановлювали над роз'ємною кюветою підпресовуючий шток 9 з певним вантажем 10. За допомогою корби блока 12 повільно опускали шток з вантажем на плунжер і ущільнювали порошок на протязі 1 хв. Далі шток з вантажем підіймали і фіксували корбу блока. Поворотом опори в крайнє ліве положення встановлювали над роз'ємною кюветою вимірювальну пружину 14. Дужку верхнього циліндра роз'ємної кювети через вимірювальну пружину з'єднували з рухомим повзуном 15, який, у свою чергу, був з'єднаний через гнутий тросик з штоком 16 електродвигуна 17. Вмикач «Мережа-Вимк.», установлений на пульті управління 2, вмикали в положення «Мережа». Вмикач «Пошук-Робота» переводили в положення «Пошук». За допомогою кнопки K_1 вмикали електродвигун і здійснювали пошук контакту між вимірювальною пружиною і дужкою верхнього циліндра.

В момент зачеплення пружини з дужкою електродвигун автоматично зупиняється, а на панелі управління засвічується сигнальна лампочка L , що вказує на утворення контакту. Фіксатори, які тримають циліндр роз'ємної кювети, обережно відводили вбік. За допомогою мікрометричного

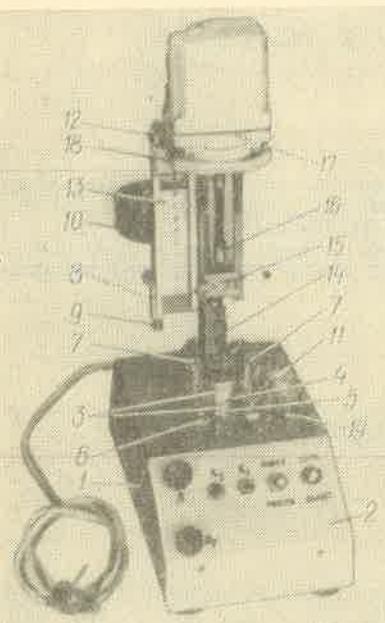


Рис. 1. Загальний вигляд приладу для визначення міцнісних характеристик порошкових лікарських препаратів.

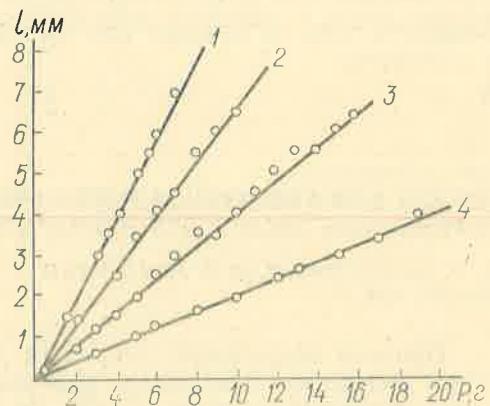


Рис. 2. Калібрувальні криві пружин:
1 — $m=1$ г/мм, 2 — $m=1,54$ г/мм, 3 — $m=2,4$ г/мм,
4 — $m=5$ г/мм.

гвинта 18 встановлювали рухому шкалу приладу 13 в нульове положення. Вмикач «Пошук-Робота» переводили в положення «Робота». Кнопкою K_1 вмикали електродвигун, який передавав зусилля через рухомий повзун з покажчиком і вимірювальну пружину на верхній циліндр роз'ємної кювети. Прикладене до циліндра зусилля після досягнення певної критичної величини розриває ущільнений порошковий стовп і розділяє роз'ємну кювету на дві частини (верхній циліндр — нижня склянка); при цьому електродвигун автоматично зупиняється, а сигнальна лампочка L гасне, вказуючи на розрив контакту. За положенням покажчика на шкалі приладу відмічали показання n_1 (зусилля, затрачене на розрив порошкового стовпа). Кнопкою K_2 вмикали електродвигун. При цьому верхній циліндр роз'ємної кювети з порошком і плунжером опускається на проміжне кільце 19, заздалегідь установлене на нижню склянку 5. В момент зіткнення верхнього циліндра з проміжним кільцем засвічується сигнальна лампочка L , що вказує на утворення контакту. Мікрометричним гвинтом знову встановлювали рухому шкалу в нульове положення. Кнопкою K_3 вмикали електродвигун і за шкалою відмічали показання n_2 (зусилля, витрачене на подолання ваги верхнього циліндра з порошком і плунжером) в момент відриву циліндра від проміжного кільця.

Міцність на розрив порошку, тобто аутогезію, розраховували за формулою

$$P_n = \frac{(n_1 - n_2)m}{S}, \text{ де}$$

n_1 і n_2 — показання за шкалою, мм,

S — площа поперечного перерізу порошкового стовпа, см²,

m — чутливість пружини, г/мм.

Для підвищення точності визначення аутогезії порошку в різних діапазонах величин в роботі використовувалися чотири пружини з чутливістю 1, 1,54, 2,4, 5 г/мм. Калібрувальні криві пружин наведені на рис. 2. Як показали попередні дослідження, такий комплект пружин є оптимальним для вимірювання аутогезії порошкових препаратів.

Визначення аутогезії проводили у порошків, що відповідають вимогам фармакопеї, а також підданих додатковому подрібненню. Подрібнення здійснювали за описаною в літературі методикою (8). Дисперсність порошків оцінювали за питомою поверхнею, вимірюючи на приладі БЕТ (9). Зусилля підпресовки змінювали в діапазоні від 12 кПа до 70 кПа. Для оцінки аутогезії порошків нами була вибрана оптимальна величина ущільнюючого навантаження 61 кПа. Міцність порошкового шару, підданого такому ущільненню, брали за показник аутогезії, оскільки згідно з літературними даними (1) і попередніми дослідженнями при докладанні великих зусиль підпресовки здійснюється руйнування часток порошку, що приводить до зміни його властивостей. Вологість порошкових препаратів визначали за відомою методикою (4).

Результати визначення аутогезії лікарських порошків з допомогою запропонованого приладу наведені в таблиці.

Аутогезія порошкових лікарських препаратів, визначена за величиною зусилля розриву порошкового шару

Назва препаратів	Аутогезія, Па	Питома поверхня за БЕТ, м ² /г	Вологість, %	Відносна помилка вимірювання, %
Анальгін	105	1,0	4,7	7,1
Анальгін подрібнений	252	2,0		6,6
Барбаміл	107	3,5	1,5	10,1
Барбаміл подрібнений	389	4,19		7
Бутадіон	114	5,88	—	5,6
Бутадіон подрібнений	156	6,24		2,7
Дібазол	202	0,22	0,5	7,2
Дібазол подрібнений	347	0,47		5,2
Кофеїн-бензоат натрію	136	5,2	0,8	9,1
Кофеїн-бензоат натрію подрібнений	378	5,8		6,3
Сульфадимезин	72	0,3	—	14,6
Сульфадимезин подрібнений	284	0,8		2,5
Стрептоцид	107	2,1	1,4	7,7
Стрептоцид подрібнений	201	2,5		2,6
Сальсоліну гідрохлорид	36	1,41	7	13,6
Сальсоліну гідрохлорид подрібнений	297	1,44		1,9
Тальк	79	4,0	—	11,4
Тальк подрібнений	59	5,8		4,7
Фітин	478	11,2	10	1,4
Фітин подрібнений	404	12,0		4,7

Для всіх значень аутогезії наведені оптимальні помилки вимірювання, розраховані статистично з коефіцієнтом надійності 0,95. З даних, наведених в таблиці, видно, що помилка визначення в більшості порошків не перевищує 10 %. У порошків, які мають величину $P_n < 100$ Па (тальк, сальсоліну гідрохлорид, сульфадимезин), помилка вимірювання перевищує 10 %. Це, очевидно, пов'язано з самою методикою вимірювання, в якій величина міцності на розрив визначається за різницю двох вимірювальних величин n_1 і n_2 . В таких випадках, коли n_1 і $n_2 > n_1 - n_2$ незначні, помилки значно впливають на величину $n_1 - n_2$. Ми вважаємо, що коли величина $P_n < 100$ Па, значення міцності на розрив шару порошку може служити тільки приблизною оцінкою характеристикою. Порошки, в яких міцність на розрив перевищує 100 Па, ве-

личина аутогезії може бути виміряна з помилкою не більше 10%, що значно нижче помилки вимірювання (15%) для приладів такого типу.

Як видно з даних, наведених в таблиці, величина аутогезії порошків, що відповідають вимогам фармаколеї, знаходиться в інтервалі від 0 до 500 Па. Додатково подрібнені порошки мають значно вищу величину аутогезії. На основі одержаних результатів можна зробити висновок, що аутогезія значною мірою залежить від дисперсності порошків. Це чітко проявляється при порівнянні величини аутогезії порошків одного і того ж препарату різної дисперсності.

Зниження величини аутогезії при подрібненні порошків тальку і фітину пояснюється тим, що під впливом ущільнюючого зусилля в цих пристроях у неподрібненому стані значно змінюється ступінь заповнення об'єму і міцність на розрив зростає переважно внаслідок збільшення числа контактів. При однаковому ущільнюючому навантаженні із збільшенням дисперсності цих порошків сила підтиску частинок знижується. Разом з силою підтиску знижується і міцність індивідуальних контактів. Тому міцність на розрив порошків тальку і фітину при зменшенні розмірів частинок змінюється не пропорціонально числу контактів, а в менший мірі.

З даних, наведених в таблиці, видно, що величина аутогезії залежить і від індивідуальних властивостей порошків. Так, достатньо високодисперсний порошок сальсоліну гідрохлориду (питома поверхня $1,41 \text{ m}^2/\text{г}$) має величину аутогезії 36 Па, тоді як більш грубодисперсний порошок дібазолу (питома поверхня $0,22 \text{ m}^2/\text{г}$) має більш високий показник аутогезії 202 Па.

Висновки

1. Сконструйовано пристрій для визначення аутогезійних характеристик порошкових лікарських препаратів. Відносна помилка визначення не перевищує 10%.

2. Встановлено, що величина аутогезії порошкових препаратів залежить від їх дисперсності та індивідуальних властивостей.

1. Андрианов Е. И., Зимон А. Д., Янковский С. С. Аутогезия слоя частиц.—Коллонд. журн., 1970, т. 32, № 6, с. 801—806; 2. Андрианов Е. И., Зимон А. Д., Янковский С. С. Устройство для определения склеиваемости тонкодисперсных материалов.—Завод. лаб., 1972, т. 38, № 3, с. 375—376; 3. Андрианов Е. И. Исследования и разработка методов определения склеиваемости пылей в промышленном пылеулавливании: Автореф. дис. ... канд. техн. наук.—М., 1972.—19 с.; 4. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М.: Медицина, 1968.—1078 с.; 5. Зимон А. Д. Адгезия пыли и порошков.—2-е изд.—М.: Химия, 1976.—432 с.; 6. Зимон А. Д. Андрианов Е. И. Аутогезия сыпучих материалов.—М.: Металлургия, 1978.—286 с.; 7. Зимон А. Д., Тимашев В. В., Андрианов Е. И. и др. Влияние аутогезионных характеристик цементных сырьевых материалов на их прессуемость.—Изд. вуз. Стро-во и архитектура, 1975, т. 18, № 11, с. 75—79; 8. Печерский П. П. Совершенствование механизации процессов расфасовки и упаковки порошков в аптечном производстве: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Львов, 1973.—16 с.; 9. Паничкина В. В., Уварова И. В. Методы контроля дисперсности и удельной поверхности металлических порошков.—К.: Наук. думка, 1973.—167 с.; 10. Яхнин Е. Д. О связи прочности дисперсной структуры с силами взаимодействия между ее элементами.—ДАН СССР, 1968, т. 178, № 1, с. 152—155;

11. Ashton M. D., Farley R., Valentin F. H. H. An improved apparatus for measuring the tensile strength of powders.—J. sci. Instrum., 1964, v. 41, p. 763—765.

Надійшла в редакцію 06.09.84.

A DEVICE FOR DETERMINATION OF STRENGTH CHARACTERISTICS OF POWDER DRUGS

P. P. PECHERSKY, V. V. GLADYSHEV
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The authors developed a device for determination of strength characteristics of powder drugs. This device enables to measure the tensile strength of drug powders with a measurement error up to 10%.



ЛІПІДИ — ЕМУЛЬГАТОРИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ЕМУЛЬСІЙ

Ю. П. ТЕМІРОВ, Ю. М. КРАСНОПОЛЬСЬКИЙ, Г. А. СЕННІКОВ,
І. І. ГОЛЬБЕЦЬ, М. І. АФОНІН, Г. Л. ОРЛОВА, В. І. ШВЕЦЬ
 Харк. завод бактерій. препаратів

ПОВІДОМЛЕННЯ II**Вивчення медико-біологічних характеристик ліпідних емульсій**

Раніше (7) нами було розглянуто питання про оптимальний склад ліпідної суміші, яка має емульгуючі властивості, і розробку промислового способу одержання даної суміші. Вивчено фізико-хімічні властивості ліпідного емульгатора.

Для успішного використання запропонованого препарату в клініці необхідно було вивчити вплив ліпідних компонентів емульсії на організм тварин. Ці питання висвітлені в даній роботі.

Матеріали і методи. Пірогенність, токсичність, а також фізико-хімічне визначення проводили за відомими методами (1). Протиеритроцитарні антитіла виявляли реакцію зв'язування комплемента (5). Хроматографію в тонкому шарі проводили в системі хлороформ—метанол—вода (65:25:4) на силікагелі марки сулуфол V=254. Сумарні фосфоліпіди визначали за ліпідним фосфором (2, 4), кількість еритроцитів — за відомим методом (6). Гель-хроматографію проводили на сефадексі-75 в забуференому фізіологічному розчині (3). Для імунізації використовували кроликів породи шиншила, вагою 2—3 кг, антиген яким вводили у крайову вушну вену.

Експериментальна частина

У першій групі дослідів проводились вивчення пірогенності ліпідного емульгатора. Кроликам вводили внутрішньовенно 5 мл 5% ліпідної емульсії на фізіологічному розчині (рН емульсії 6,7—7,2). При введенні ліпідів в кількості 100 мг на 1 кг їх маси температура тіла кроликів підвищувалась на 0,8—1,3 °С. У той же час при використанні суміші, складених з хроматографічно чистих ліпідів, нами не виявлено такого підвищення температури. Це дало можливість зробити припущення, що висока пірогенність ліпідного препарату пов'язана з домішками неліпідної природи. Для перевірки цього припущення вихідний хлороформовий розчин ліпідів обробляли водними розчинами натрію хлориду з різною концентрацією. Встановлено, що після зазначених обробок пірогенність значно знижувалась. Після очистки від пірогену навіть при введенні ліпідів в кількості 150 мг на 1 кг ваги кролика температура не підвищувалась більше, як на 0,3—0,6 °С. Хроматографією в тонкому шарі силікагелю встановлено, що при обробці розчину з метою усунення пірогену зменшується кількість лізопродуктів, а головне, вільних жирних кислот, що знижало кислотне число у фосфоліпідній суміші.

Після проведення зазначених експериментів ми перейшли до вивчення впливу ліпідної емульсії на імунну систему тварин. Як антиген використовували відміті еритроцити барана, які вводили кроликам у крайову вушну вену. Антитіла виявляли в реакції зв'язування комплемента, де як антиген використовували еритроцити барана. Тваринам вводили по 1 мл 50% емульсії еритроцитів. Проведено три групи експериментів. У першій групі тварин імунізували еритроцитами в суміші з 5 % емульсією фосфоліпідів у співвідношенні 1:1, у другій — емульсію вводили через 6 год. після введення еритроцитів, а в третій — антиген вводили через 6 год. після введення емульсії ліпідів. Антитіла при всіх способах введення еритроцитів проявлялися на 3-ій день після введення і досягали максимуму на 6—7-ий день. Установлено, що при всіх видах імунізації титри антитіл у сироватці були близькими 1/600—1/800. Таким чином, введення емульсії кроликам не змінювало імунної відповіді, що може свідчити про нейтральність фосфоліпідної суміші при дії на імунокомпетентні клітини.

Відомо, що ряд ліпідів має високу імунохімічну активність і їх введення в організм тварини або людини приводить до появи специфічних протиліпідних антитіл (8). При вивчені сироваток кроликів в реакції зв'язування комплемента з антигеном, в ролі якого взято ліпідну емульсію, специфічні протиліпідні антитіла не були виявлені.

Нешкідливість ліпідної емульсії перевіряли на морських свинках і білих беспородних миших. При щоденному внутрішньоочеревинному і внутрішньовенному введен-

ні емульсії спостерігалась добра переносність препарату, відсутність летальності, що свідчить про нешкідливість препарату.

Після того, як було показано, що ліпідна емульсія апірогенна і нешкідлива, ми перейшли до вивчення гемолітичної активності препарату як *in vitro*, так і *in vivo*. При інкубуванні ліпідної емульсії на протязі 2—6 годин з 3% супензією еритроцитів нами не виявлено ніяких ознак гемолізу. При введенні кроликам емульсії внутрішньовенно і досліджені кількості еритроцитів не спостерігалось їх зменшення під час усього спостереження.



Динаміка вмісту ліпідної емульсії у крові кроликів:
C — концентрація фосфоліпідів у крові.
мг%, t — час, год.

При вивченні фізико-хімічних властивостей емульсії виявлено, що при гельфільтрації на сефадексі G-75 препарат являє гомогенну суміш, оскільки елююється практично одним піком. Величина частинок емульсії — 2500 нм. pH емульсії — 6,7—7,2. В'язкість 1% розчину — 1,2—1,3, а 5% розчину — не більше 2,3. Кислотне число — 8,0—10,0.

Висновки

1. Розроблено спосіб одержання емульгатора ліпідної природи, який відрізняється високою біологічною активністю.

2. Визначено медико-біологічні характеристики і показано можливість використання препарату для внутрішньовенного введення.

1. Государственная фармакопея ССРС.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—1080 с.; 2. Бергельсон Л. Д., Дятловицкая Э. В., Молотковский Ю. Г. и др. Препаративная биохимия липидов.—М. : Наука, 1981.—259 с.; 3. Детерман Г. Гель-хроматография.—М. : Мир, 1969, с. 90—110; 4. Кейтс М. Техника липидологи.—М. : Мир, 1975.—260 с.; 5. Никитин В. М. Справочник по серологическим реакциям.—Кишинев : Штиница, 1977, с. 172—190; 6. Предтеченский В. Е., Боровская В. М., Марголина Л. Т. Лабораторные методы исследования.—М. : Медгиз, 1950, с. 32—43; 7. Темиров Ю. П., Афонин Н. И., Сеников Г. А. и др. Липиды биологических эмульсий.—В кн.: Основные направления работы по улучшению качества лекарственных средств : Тез. докл. Всесоюз. науч. конф.—Харьков, 1983, с. 88; 8. Швец В. И., Краснопольский Ю. М. Основные направления иммунохимии липидов : Тез. докл. IV Всесоюз. симпоз. по биохимии липидов.—К. : 1983, с. 20—21.

Надійшла в редакцію 20.08.84.

LIPIDS AS EMULGATORS OF BIOLOGICALLY ACTIVE EMULSIONS

Yu. P. TEMIROV, Yu. M. KRASNOPOLOPSKY, G. A. SENNIKOV,
I. I. GOLBETS, N. I. AFONIN, G. L. ORLOVA, V. I. SHVETS
Kharkov Factory of Bacterial Agents

Communication II.

A Study of the Medico-biological Properties of Lipid Emulsions

SUMMARY

As a results of investigations the authors propose an emulgator of lipid nature with a high biological activity. A method of purification of the agent from pyrogen is proposed.

The authors established a high biodegradability of the lipid mixture. Absence of pyrogenicity, toxicity, hemolytic properties allow to recommend lipid emulsion in the composition of drugs.

МАТЕРІАЛЬНО-ТЕХНІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА СТЕРИЛЬНИХ РОЗЧИНІВ В АПТЕКАХ

*Д. В. ДИКУН
Львів. держ. мед. ін-т*

Економічною і соціальною програмою розвитку країни на одинадцяту п'ятирічку передбачено більш повне і ефективне використання матеріально-технічної бази в усіх сферах народного господарства, в тому числі і у фармації.

Незважаючи на значне збільшення основних фондів аптечних установ країни за останні роки, поставлено нові завдання по дальшому зміщенню їх матеріально-технічної бази. З цією метою ВНДІ фармації разом з Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я СРСР розроблені основні принципи і методологія проведення загальносоюзного одночасного обліку стану матеріально-технічної бази госпрозрахункових аптек (паспортизації). Дані паспортизації будуть використані для вирішення завдань з поточного і перспективного планування розвитку мережі госпрозрахункових аптек, підвищення інтенсивності використання їх матеріально-технічної бази (5, 6).

Для поглиблення і розширення цієї роботи ми вважаємо за необхідне проведення паспортизації конкретних виробничих процесів в аптеках з наступною розробкою об'єктивних нормативних показників їх матеріально-технічної забезпеченості залежно від технології виготовлення лікарських форм та їх кількості. Виходячи з цього, ми поставили за мету вивчити матеріально-технічну забезпеченість процесу виробництва стерильних розчинів в різних типах аптек, на основі чого визначити основні напрямки її стабілізації. Дослідження проводили методом анкетного опитування. Анкетуванням охоплено 136 міжлікарняних, 154 лікарняних і 370 інших госпрозрахункових аптек, що обслуговують лікувально-профілактичні заклади УРСР.

Дослідження показали, що згідно з комплексними планами поліпшення умов праці та санітарно-оздоровчих заходів, розроблених аптечними управліннями республіки на 1981—1985 роки, велика робота проводиться щодо поліпшення матеріально-технічної бази аптек, які обслуговують лікувально-профілактичні заклади.

Значна увага в аптеках приділяється матеріально-технічному оснащенню робочих місць і дільниць, з'язаних з виробництвом стерильних розчинів, оскільки цей процес вимагає проведення комплексу трудомістких операцій: доставки води на робочі місця, фільтрування та фасування розчинів, завальцювання флаконів, миття посуду та ін. За останні роки в аптеках здійснено ряд заходів з механізації та автоматизації цих ланок виробничого процесу. Постійно розробляються нові й удосконалюються існуючі апарати, пристосування, засоби малої механізації (1—4, 7). Однак в деяких аптеках використані ще не всі можливості з механізації та автоматизації процесу виробництва стерильних розчинів. Порівняльна характеристика ступеня механізації деяких операцій цього процесу в різних типах аптек наведена в таблиці.

Ступінь механізації деяких операцій процесу виробництва стерильних розчинів в аптеках, % до загальної кількості анкетованих аптек

Операції процесу	Типи аптек		
	міжлікарняні	лікарняні госпрозрахункові	Інші госпрозрахункові, що обслуговують стаціонарні лікувально-профілактичні заклади
Доставка води на робочі місця асептичної кімнати	33,8	35,0	37,0
Фільтрування розчинів	75,0	62,3	40,5
Фасування розчинів	42,6	40,9	36,2
Миття рецептурного посуду	17,6	19,5	20,8

Крім цього, більшої уваги потребує оснащення виробничого процесу апаратами для одержання апірогенної води, автоклавами, сушильними шафами, бактерицидними лампами, станками для завальцювання флаконів. Так, наприклад, в 59,1% обстеже-

них лікарняних та 62,7% інших госпрозрахункових аптек, що обслуговують стаціонарні лікувально-профілактичні заклади, знаходилось тільки по одному дистиллятору потужністю 25—50 л води на годину. Тому затрати часу на одержання води, необхідної для виготовлення лікарських форм, обробки посуду і видачі в лікувально-профілактичні заклади в чистому вигляді, в деяких аптеках становлять 8—9 год. Така тривалість цієї операції утруднює своєчасне забезпечення лікувально-профілактичних закладів лікарськими формами екстемпорального виготовлення.

Дослідження показали, що аптеки недостатньо оснащені стерилізаційною апаратурою. Лише 12,9% анкетованих аптек мають можливість на протязі 4—5 годин піддати стерилізації всі необхідні об'єкти, в основному, ж ця операція в процесі виробництва займає більше 6-и годин. Необхідно також звернути увагу на недостатню залишенність процесу виробництва бактерицидними лампами. В окремих аптеках ще мало механізмів вантажно-розвантажувальні і транспортні операції, завальцовування флаконів, сушіння посуду.

Згідно з санітарно-гігієнічними вимогами у виробничих приміщеннях аптек передбачена штучна вентиляція, яка повинна щоденно забезпечувати 2—4-разовий обмін повітря. Асептичні умови виробництва стерильних розчинів потребують його надходження в приміщення максимальні чистим від пороху та мікроорганізмів. В основному, це досягається при наявності в вентиляційному устаткуванні фільтрів. Однак лише в 52,2% міжлікарняних, 22,7% лікарняних та 21,1% інших госпрозрахункових аптек вентиляційне устаткування було ними оснащено. Для очистки повітря виробничих приміщень ще мало використовуються рециркуляційні установки типу «ВОПР», не знають широкого застосування пристрої для подачі на робочі місця ламінарного потоку повітря.

Чіткість, своєчасність і повнота забезпечення лікувально-профілактичних закладів стерильними розчинами екстемпорального виготовлення значною мірою залежить від наявності в аптекі в достатній кількості рецептурного та виробничого посуду, допоміжного матеріалу. Проведене нами дослідження вказує на необхідність централізованого розв'язання цієї, на перший погляд, незначної, проблеми на рівні Головного аптечного управління і Міністерства медичної промисловості СРСР, оскільки в усіх типах аптек і в усіх аптечних управліннях республіки постійно відчувається нестача флаконів, корків, лійок, місткостей для приготування розчинів.

Наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР від 31 грудня 1971 року за № 949 затверджено нормативи технічного та господарського оснащення госпрозрахункових аптек I—IV категорій, в тому числі і для приміщень, зв'язаних з виробництвом стерильних розчинів. Проведене нами вивчення специфіки й обсягу роботи аптек, що обслуговують стаціонарні лікувально-профілактичні заклади, вказує на доцільність розробки нових нормативів матеріально-технічного оснащення комплексу приміщень, зв'язаних з виробництвом стерильних розчинів. Необхідність розробки нормативів, виходячи з наших досліджень, зумовлена такими основними факторами:

- зростанням кількості спеціалізованих аптек по обслуговуванню стаціонарних лікувально-профілактичних закладів;
- концентрацією виробництва стерильних розчинів в аптеках, що обслуговують стаціонарні лікувально-профілактичні заклади;
- збільшенням кількості стаціонарних ліжок лікувально-профілактичних закладів в розрахунку на одну аптеку;
- тенденцією до збільшення питомої ваги прописів на стерильні розчини в екстемпоральній рецептурі аптек, що обслуговують стаціонарні лікувально-профілактичні заклади;
- оснащеність аптек новими марками і типами матеріально-технічних засобів.

Розробка нормативів технічних і господарських засобів для приміщень, зв'язаних з виробництвом стерильних розчинів, на наш погляд, повинна базуватися на вивченні обсягу і специфіки роботи в цих приміщеннях, яка залежить, насамперед, від кількості і профільності ліжок лікувально-профілактичних закладів, що обслуговує аптека. А в зв'язку з використанням в аптеках різних типів і марок матеріально-технічного оснащення (автоклавів, сушильних шаф, дистилляторів, устаткування для завальцовування флаконів, фільтрації, фасування розчинів) слід наводити їх необхідну сумарну виробничу потужність.

Висновки

1. Проведено аналіз матеріально-технічної забезпеченості процесу виробництва стерильних розчинів в аптеках, що обслуговують стаціонарні лікувально-профілактичні заклади УРСР.

2. Показана доцільність розробки нових нормативів технічного та господарського оснащення приміщень аптек, зв'язаних з виробництвом стерильних розчинів.

1. *Беседина И. В., Снегирева Н. С.* Фильтры для стерилизации жидкостей.—Фармация, 1979, № 2, с. 68—71; 2. *Гринченко В. А., Котенко А. М., Семенова Л. Ю., и др.* Средства механизации производственных процессов, применяемые в межбольничных аптеках республики (обзор).—Вып. 2.—К.: 1979.—61 с.; 3. *Журко В. В., Meerkop Г. Е., Беседина И. В.* Устройство для внутриаптечного визуального контроля растворов на механические загрязнения.—Фармация, 1980, № 2, с. 59—60; 4. *Панченко Е. И., Грибоедова Л. В., Сосина Н. И. и др.* Опытный образец набора мебели для укрупненного приготовления лекарств в больничных аптеках.—Там же, 1983, № 4, с. 56—60; 5. *Панченко Е. И., Уздеников А. Н., Бояновская Л. В. и др.* Сущность, значение и определение эффективности использования материально-технической базы хозрасчетных аптек.—Там же, 1982, № 3, с. 13—16; 6. *Панченко Е. И., Уздеников А. Н., Бояновская Л. В. и др.* Основные принципы проведения одновременного учета состояния материально-технической базы хозрасчетных аптек.—Там же, 1982, № 4, с. 17—21; 7. *Сакун-Щурбаський А. Г.* До питання модернізації напівавтомату ЗПІ.—Фармац. журн., 1980, № 1, с. 65—66.

Надійшла в редакцію 29.07.84.

MATERIAL-TECHNICAL PROVIDING OF THE PROCESS OF MANUFACTURING STERILE SOLUTIONS IN PHARMACIES

D. V. DIKUN
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors determined the main trends of strengthening the material-technical providing of the process of manufacturing sterile solutions in pharmacies of in-patients medico-prophylactic institutions.

УДК 615.1.002.5

РОЗРОБКА ТЕЗАУРУСА ТЕРМІНІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ПЛАНУВАННІ ГОСПОДАРСЬКО-ФІНАНСОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕК

B. I. КРИКОВ, L. B. КОРЕЦЬКА
Рязан. мед. ін-т ім. акад. І. П. Павлова

Інформація управління будь-якою економічною системою втілюється в мові, яка в цілому може розглядатися як підмова загальної національної мови і відрізняється від останньої наявністю специфічних знakovих рівнів — показників і управлінських документів. По мірі удосконалення системи економічного управління повинна удосконалюватися і мова економічного управління, яка все більше наближатиметься до мови обробки даних системи, оскільки все більша кількість одиниць мови втягуватиметься у процес машинної обробки. Одним з напрямів удосконалення мови економічного управління є уніфікація термінології в документації, тобто уніфікація назв документів і показників, а також скорочення словникового запасу економічної інформації даної галузі (3).

У наш час постає питання уніфікації фармацевтичної термінології. Ряд термінів уже запропоновані для обговорення у пресі (фармацевтична установа, фармацевтичне підприємство і т. д.). На основі обробки монографій, наукових статей, авторефератів дисертацій, матеріалів з'їздів, конференцій розроблено тезаурус термінів з організації та економіки фармації, який був використаний для складання інформаційно-пошукової системи бібліографічного характеру для літератури з організації та економіки фармації (4, 5, 7).

Мета цієї роботи — аналіз мови, з допомогою якої здійснюється планування діяльності аптек, і розробка тезауруса планової економічної інформації аптек. Як об'єкти дослідження було відібрано планові документи 63 обласних аптечних управлінь.

У процесі аналізу документів установлено, що між термінами планової аптечної інформації існують відношення двох типів: а) парадигматичні, тобто постійні логічні відношення між термінами, що випливають з відношень між об'єктами, які відображаються (систематизація в системі); б) синтагматичні, тобто перемінні відношення між поняттями, які виникають у процесі побудови конкретних висловлювань (граматичний зв'язок слів у тексті) (1).

Особливий тип парадигматичних відношень утворюють відношення синонімії, оновнім і полісемії. Слід відмітити, що термінологія планових документів аптек багата на синоніми. Наприклад, назва показника «норматив товарних запасів» має 39 варіантів («товарні запаси в сумі», «товарні запаси за собівартістю», «товари suma», «запас товарів», «залишок товарів» і т. д.). Причому у процесі виявлення синонімії важливо було встановити синоніми не тільки деяких показників певних планових документів, але і синоніми окремих лексичних одиниць в усіх планових документах з метою скорочення словникового запасу мови. Тому перш ніж документи і показники одержували уніфіковані назви, їх було розкласифіковано. З усіх термінів синонімічного ряду обирається один, так званий дескриптор, який ставав поняттям — терміном інформаційної мови. При виборі дескрипторів нами брались до уваги такі фактори: лаконічність, частота використання аптечними управліннями, логічний смисл. Відразу було виключено терміни «встановлює», «повідомляє», «висилає», «направляє», «доводить», «передбачено», «виділено», «дозволяє» (наприклад, «Аптечне управління повідомляє план»), а також ті, що не мають ніякого відношення до економічної інформації аптек (такі терміни зустрічались в документах «Розрахунок наднормативних запасів», «Розрахунок до касового плану по надходженню торговельної виручки», «Касовий план»). В результаті виявлення синонімії і вилучення ряду термінів словниковий запас планової інформації аптек скоротився з 859 лексичних одиниць до 468, тобто майже вдвое.

На основі відібраних з планової документації аптек 63 обласних аптечних управлінь дескрипторів складався алфавітний словник дескрипторів, в якому відмічались синоніми-слова і синоніми-словосполучення (див. табл.).

Фрагмент алфавітного словника дескрипторів планової інформації аптек

Дескриптори	Синоніми	Словосполучення
План	завдання, обсяг, планування, плани, проект, кошторис	копія плану, планові показники, плановий обсяг, попередній план
Витрати	затрати	
Товарооборот	оборот, перепродаж, продаж, реалізація, торгівля	загальний товарооборот, затверджений план товарообороту, затверджений товарооборот

Після усунення явища синонімії парадигматичні відношення фіксувались вже як відношення між дескрипторами. Виявлено, що в планових документах аптек між дескрипторами існують класифікаційні відношення, тобто відношення входження у множину. Причому тут можна виділити, в основному, два типи множин: а) лінійну, представлена списком дескрипторів, один з яких позначає множину в цілому, а решта — її рівноправні елементи, що об'єднуються лише відношенням приналежності до множини, наприклад, перелік дрібнороздрібних точок аптеки; б) множину типу дерева, в якому коренем є дескриптор, який позначає всю множину, вузлами — дескриптори, які безпосередньо входять в об'єм дескриптора, що позначає множину, і мають дальший поділ, а верхівками — дескриптори, які в даній мові не піддаються дальншому поділу, наприклад структура репертури (1).

Аналіз синтагматичних відношень між дескрипторами планової інформації аптек показав, що вони дуже різноманітні за рахунок інверсії, яка існує в нашій мові. Наприклад, «Торгово-фінансовий план на 19 . . . рік по аптекі № . . . », «Торгово-фінансовий план аптеки № . . . на 19 . . . рік», «витрати на автомобільні перевозки», «витрати на перевозки автомобілем», «кількість індивідуальних рецептів», «кількість рецептів індивідуальних» і т. д. Для усунення інверсії при утворенні зазначених документів і показників ми використали так званий позиційний граматичний шаблон, який

включав такі позиції-ознаки об'єкта: об'єкт, суб'єкт, час, одиниця виміру, модельність. У деяких випадках виявилось доцільним використання більш детального позиційного граматичного шаблона:

O₁ П O₂ K₁ — O₃ Д O₄ K₂ O₅ Б O₆ K₃ — Е, де

O₁ — визначення підмета,

П — підмет,

O₂ — визначення постпозиційного визначення підмета,

K₁ — постпозиційне визначення підмета,

O₃ — визначення додатка,

Д — додаток,

O₄ — визначення постпозиційного визначення додатка,

K₂ — постпозиційне визначення додатка,

O₅ — визначення обставини,

Б — обставина,

O₆ — визначення постпозиційного визначення обставини,

K₃ — постпозиційне визначення обставини,

Е — одиниця вимірювання (3).

На основі проведеного аналізу парадигматичних і синтагматичних відношень між дескрипторами, які зустрічаються в планових документах, нами розроблено тезаурус планових показників аптек і тезаурус планових документів. При побудові назв показників і документів нами також проводиться логічний аналіз. Наприклад, у багатьох аптечних управліннях назва документу «Торгово-фінансовий план аптеки» до 1984 р. не відповідала своєму змісту, оскільки фінансовий план — це заключна частина загального торгово-фінансового плану, він складається у вигляді балансу прибутків і витрат, в якому відбиваються джерела коштів (прибуток) та їх напрям (витрати), кредитні взаємовідношення, взаємовідношення з бюджетом (6). Цей заключний розділ у багатьох аптечних управліннях був відсутній у документі «Торгово-фінансовий план аптеки».

Розроблений тезаурус планової інформації аптек призначений для проектування планових документів.

Висновки

1. Виявлено парадигматичні і синтагматичні відношення між дескрипторами планової інформації аптек, представленої у планових документах 63 обласних аптечних управлінь.

2. Складено алфавітний словник дескрипторів планової інформації, що дало можливість скоротити словниковий запас з 589 лексичних одиниць до 468.

1. Грейсук В. М., Ясин Е. Г. Построение информационного языка экономических показателей и организация памяти АСОД.— В кн.: Языки эконом. упр. и проектирования систем. М., Наука, 1973, с. 60—83; 2. Губский И. М. Унификация и определение некоторых терминов в фармации.— Фармация, 1982, № 1, с. 55—56; 3. Жеребин В. М. Языки управления в обработке данных и проектировании систем.— В кн.: Языки эконом. упр. и проектирования систем. М., Наука, 1973, с. 9—23; 4. Панченко Е. И. Анализ и принципы упорядочения основных терминов, применяемых по организациям и экономике фармации.— Фармация, 1983, № 5, с. 6—11; 5. Парновський Б. Л., Пінняжко Р. М., Знайдя О. В. Розробка та використання тезауруса термінології з організації та економіки фармації.— Фармац. журн., 1975, № 4, с. 77—81; 6. Справочник торгового работника / Под ред. В. К. Задорожного.— К.: Вища школа, 1980, с. 284—288; 7. Тенцова А. И. Основные направления разработки фармацевтической терминологии.— Фармация, 1983, № 5, с. 1—6.

Надійшла в редакцію 22.08.84.

ELABORATION OF A THESAURUS OF TERMS USED IN PLANNING OF ECONOMICO-FINANCIAL WORK OF PHARMACIES

V. I. KRIKOV, L. V. KORETSKAYA
Riazan Medical Institute

SUMMARY

An analysis is presented of the terminology of planning documents of pharmacy administrations of 63 regions. Paradigmatic and synthadic relations between descriptors of planning information were established. The authors elaborated unified names of planning values and documents and compiled on this basis a thesaurus.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 547.857.4+088.8

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 8-ЙОД-7-ТЕОФІЛІЛ-ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

В. І. ГАЙДАШ, В. І. НОСАЧЕНКО, В. В. КИРИЧЕНКО
Запоріз. мед. ін-т

Відомо, що 7,8-дизаміщені теофіліну проявляють різні види біологічної дії (1, 2). Продовжуючи пошук нових біологічно активних сполук серед 7,8-дизаміщених теофіліну, ми реакцією 8-йодтеофіліну (I) з ефірами галогеноцтових кислот синтезували ефіри 8-йод-7-теофіліл-оцтової кислоти (II_a-в). Останні при взаємодії з надлишком амінів або гідразинідтрату утворюють відповідні аміди або гідразиди (III, в) з ароматичними та гетероциклічними альдеїдами

в середовищі водного ДМФА з високими выходами одержали гідразони (IV, а-ж) за нижченаведеною схемою.

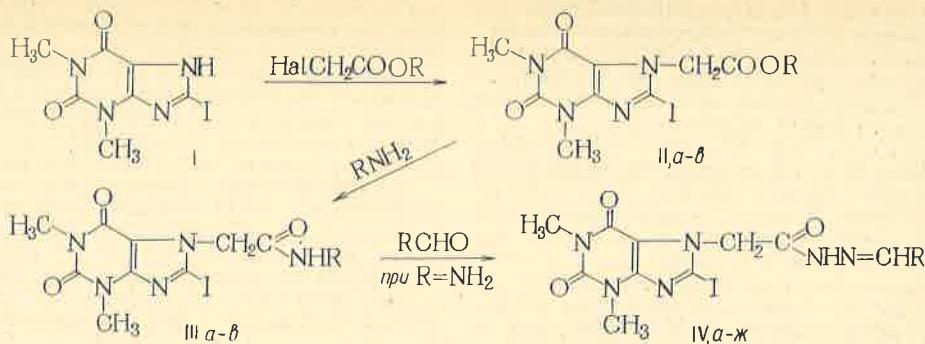
В 1⁴-спектрах синтезованих сполук спостерігаються характерні смуги вибрання валентних коливань (cm^{-1}): 1755—1650occo, для сполук III, а—в, IV, а—ж виявлені смуги 3370—3160 (v_{NH}), а для речовин III, б, IV, в — смуги 3520 (v_{OH}).

Одержані сполуки випробували на мікробіологічну і фармакологічну активність. Встановлено, що всі синтезовані сполуки

Похідні 8-йодтеофіліл-7-оцтової кислоти

Сполуки	R	Вихід, %	Т. топл., °C розкл.	Знайдено, %	Емпірична формула	Вирахувано, %
II а	CH ₃	92	182—184	C 32,1 H 3,2 N 14,8	C ₁₀ H ₁₁ IN ₄ O ₄	C 31,8 H 2,9 N 14,8
II б	C ₂ H ₅	91	186—187	C 34,0 H 3,3 N 14,4	C ₁₁ H ₁₃ IN ₄ O ₄	C 33,7 H 3,3 N 14,3
II в	C ₄ H ₉	66	128—130	C 37,3 H 4,3 N 13,6	C ₁₃ H ₁₇ IN ₄ O ₄	C 37,2 H 4,1 N 13,3
III а	H	69	260—262	C 30,1 H 3,0 N 19,6	C ₉ H ₁₀ IN ₅ O ₃	C 29,8 H 2,8 N 19,3
III б	CH ₂ —CH ₂ —OH	71	255—257	C 32,7 H 3,7 N 17,1	C ₁₁ H ₁₄ IN ₅ O ₄	C 32,4 H 3,5 N 17,2
III в	NH ₂	87	210—211	C 28,7 H 2,8 N 22,1	C ₉ H ₁₁ IN ₆ O ₃	C 28,6 H 2,9 N 22,2
IV а	п-N(CH ₃) ₂ —C ₆ H ₄	73	226—227	C 42,7 H 4,0 N 19,5	C ₁₈ H ₂₀ IN ₇ O ₃	C 42,4 H 3,9 N 19,3
IV б	п-Cl—C ₆ H ₄	95	263—265	C 38,7 H 3,0 N 16,5	C ₁₈ H ₁₄ ClIN ₆ O ₃	C 38,4 H 2,8 N 16,8
IV в	м-OH—C ₆ H ₄	71	298—300	C 39,7 H 2,9 N 17,2	C ₁₆ H ₁₅ IN ₆ O ₄	C 39,8 H 3,1 N 17,4
IV г	п-OCH ₃ —C ₆ H ₄	98	234—236	C 41,5 H 3,4 N 16,8	C ₁₇ H ₁₇ IN ₆ O ₄	C 41,1 H 3,5 N 16,9
IV д	м-NO ₂ —C ₆ H ₄	90	234—236	C 37,8 H 3,0 N 19,2	C ₁₆ H ₁₄ IN ₇ O ₅	C 37,6 H 2,8 N 19,2
IV е	п-NO ₂ —C ₆ H ₄	86	260—262	C 37,9 H 3,0 N 19,1	C ₁₆ H ₁₄ IN ₇ O ₅	C 37,6 H 2,8 N 19,2
IV є	5-нітрофурил-2	52	235—237	C 33,6 H 2,7 N 19,3	C ₁₄ H ₁₂ IN ₇ O ₆	C 33,6 H 2,4 N 19,6
IV ж	2-(5-Нітрофурил-2)-вініл	52	225—227	C 36,1 H 2,4 N 18,3	C ₁₆ H ₁₄ IN ₇ O ₆	C 36,4 H 2,7 N 18,6

* Сполуки II а кристалізують з метанолу; II б — з ДМФА; II в — з бутанолу; III а, б — з води; III в, IV а—ж — з суміші ДМФА — вода (1:1).



виявляють слабку або помірну протимікробну, фунгістатичну, нейротропну, сечогінну та анальгетичну дію.

Експериментальна частина

^{14}C спектри знято на приладі UR-20 в таблетках броміду калію. 8-Іодтеофілін одержано за відомим методом (3).

Ефіри 8-йод-7-теофілілоцтової кислоти (II, а—в, табл.). До розчину, одержаного з 0,23 г (0,01 моль) металічного натрію та 20 мл відповідного спирту (метанол, етанол, бутанол), додають 3,06 г (0,01 моль) 8-іодтеофіліну (I) і 0,11 моль метилового (етилового) ефіру бромоцтової кислоти або бутилового ефіру хлороцтової кислоти, кип'ятять 2—3 години до pH 7. Реакційну суміш охолоджують, осад відфільтровують, промивають водою, ацетоном і сушать.

Амід 8-йод-7-теофілілоцтової кислоти (III, а, табл.). Суміш 8,9 г (0,024 моль) ефіру II, а і 50 мл спирту, насиченого аміаком, нагрівають в автоклаві при 120—130 °C 24 години. Далі роблять, як для сполук II, а—в.

β -Оксієтиламід (гідразид) 8-йод-7-теофі-

1. Кремзер А. А., Строкин Ю. В., Самура Б. А. и др. Синтез и биологические свойства аналогов дипрофиллина.—Химико-фармац. журн., 1981, т. 15, № 6, с. 59—64;

2. Sibriany L., Rybar A., Bozekova L. et al. 7-(3-Substituted amino-2-hydroxypropyl)-8-hydroxymethyltheophyllines.—Collect. Czech. Chem. Commun., 1979, v. 44, N 2, S. 424—428; 3. Werner M. Пат. 1136339 (ФРГ). Опубл. РЖХим., 1964, 13Н242.

Надійшла в редакцію 09.01.85.

УДК 615.065:615.07

НОВІ РЕАКЦІЇ НА ДРОПЕРИДОЛ

М. М. КУЧЕР, В. П. КРАМАРЕНКО
Львів. держ. мед. ін-т

Для ідентифікації дроперидолу в літературі (2—4, 6) запропоновано ряд реакцій, які базуються на здатності атомів азоту в цьому препараті вступати у взаємодію з деякими реактивами (йодоплатинат калію, хлороплатинат калію, хлорид золота, дійодкупрат калію, молібдат амонію, реактив Драгендорфа та ін.). Ці реакції неспецифічні для виявлення дроперидолу, тому що їх дають багато інших фармацевтичних препаратів основного характеру, які містять атоми азоту. У зв'язку з цим ми поставили завдання розробити ряд реакцій на дроперидол, використовуючи наявність в його молекулі функціональних груп

(кетогрупа, метиленова група, яка містить рухливі атоми водню). До таких реакцій належать реакції дроперидолу з 2,4-динітрофенілгідразином і з п-нітрозодиметиланіліном.

Реакція з 2,4-динітрофенілгідразином. 2,4-динітрофенілгідразин з кетонами вступає в реакцію конденсації з утворенням осадів 2,4-динітрофенілгідразонів, забарвлення яких залежить від досліджуваної речовини, що містить кетогрупу (5).

Як реагент на дроперидол було застосовано розчин 2,4-динітрофенілгідразину в сірчаний кислоті, який готовили за Р. Шрайнером із співробітниками (5).

Для цього 0,3 г 2,4-динітрофенілгідразину розчиняли в 1,5 мл концентрованої сірчаної кислоти. Одержаний розчин при перемішуванні додавали до суміші, яка складається з 2 мл води і 1 мл 96% свіжоперегнаного етилового спирту.

Виконання реакції. У пробірку вносять 0,5 мл розчину дроперидолу в етиловому спирті і додають 5 мл вказаного вище розчину 2,4-динітрофенілгідразину. Суміш нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 15 хв, а потім охолоджують. При наявності дроперидолу винадає оранжевого кольору осад 2,4-динітрофенілгідрозону, який розчиняється в 0,1 н. розчину гідроокису натрію з утворенням синього забарвлення.

Межа виявлення: 0,25 мг дроперидолу у пробі.

Реакція з п-нітрозодиметиланіном. Рухливі атоми водню, які знаходяться в метilenовій групі дроперидолу, можуть заміщатися молекулами п-нітрозодиметиланілу й утворювати продукти конденсації,

1. Вайбель С. Идентификация органических соединений.—М.: Изд-во иностр. лит., 1957.—342 с.; 2. Колочевская М. Н., Лопатин П. В., Саплеева В. П. и др. О реакциях подлинности нафтамона, фентанила, дроперидола и для некоторых пептидов сарколизина.—В кн.: Соврем. пробл. фармац. науки и практики: Тез. докл. 2 съезда фармацевтов УССР. К.: 1972.—Ч. 2, с. 545—547; 3. Седов А. И., Бейкин С. Г., Мужаковский Э. Б. и др. Случай судебнохимического доказательства отравления дроперидолом.—Судебно-мед. экспертиза, 1975, № 1, с. 43—45; 4. Чекова Л. П. Газохроматографический и спектрофотометрический методы определения нейролепт-аналгетиков фентанила и дроперидола: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—М., 1972.—24 с.; 5. Шрайнер Р., Фьюзон Р., Кертин Д. и др. Идентификация органических соединений.—М.: Мир, 1983.—704 с.

6. Clarke E. G. C. Isolation and identification of drugs.—London: The Pharmaceutical Press, 1971.—872 р.

Надійшла в редакцію 09.04.85.

УДК 661.732.1:543.544.25:543.544.8

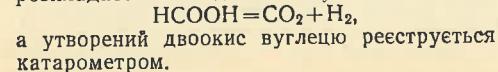
ГОЗОХРОМАТОГРАФІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МУРАШНОЇ КИСЛОТИ

Т. Б. СЕНЮТА, М. К. СТАРЧЕВСЬКИЙ, Ю. А. ПАЗДЕРСЬКИЙ, В. І. ПОПОВА
Львів. держ. мед. ін-т

Широке використання в народному господарстві мурашиної кислоти (2, 6) — речовини, здатної викликати опіки шкіри та слизових оболонок (1), а також призводити до отруєнь (7), вимагає розробки швидких і надійних методик її аналізу.

Визначення мурашиної кислоти методом газової хроматографії у вільному стані ускладнюється її високою полярністю і агресивністю (5). Здатність мурашиної кислоти до жорсткої взаємодії з насадкою колонки і комунікаціями хроматографа призводить до того, що помилка при її визначенні звичайно перевищує 5%, а межа визначення становить близько 6 мкг (4). Попереднє переведення мурашиної кислоти в складні ефіри (3) вимагає додаткових затрат часу і часто неможливе в складних реакційних сумішах.

Нами розроблено газохроматографічний спосіб визначення мурашиної кислоти, для якого відсутні наведені вище недоліки. Суть методу полягає в тому, що мурашина кислота, яка міститься у пробі, попередньо розкладається на двоокис вуглецю і водень



які відносяться до азометинових барвників (1). Як каталізатор застосовують хлорид кальцію.

Виконання реакції. У пробірку вносять 1 мл розчину дроперидолу в етиловому спирті, додають невеликий кусочек безводного хлориду кальцію (20—25 мг) і 1 мл 1% розчину п-нітрозодиметиланілу в етиловому спирті (реактив має зелене забарвлення). Вміст пробірок кип'ятять на невеликому полум'ї газового пальника доки в пробірці залишається 0,1—0,2 мл розчину. При наявності дроперидолу зелене забарвлення переходить у коричневе.

Межа виявлення — 0,15 мг дроперидолу у пробі.

Висновок

Запропоновано дві реакції на дроперидол, які не описані в літературі. Ці реакції базуються на взаємодії дроперидолу з 2,4-динітрофенілгідразином і з п-нітрозодиметиланілом з утворенням відповідних забарвлень.

Експериментальна частина

Для аналізу використовували хроматограф «Цвет-110». Процес розкладу мурашиної кислоти відбувався в початковій частині хроматографічної колонки, вміщеної у випарник, під дією каталізатора. Кatalізатор являє собою Pd-чорну, нанесену в кількості 3,01% мас. на хроматон N-AW-DMCS (фр. 0,20—0,25 мм).

Кatalізатор готовили просочуванням носія розчином ацетату паладію (II) в одотовій кислоті з наступним відновленням солі боргідридом натрію. Одержаний таким чином каталізатор в кількості 0,28 г вміщували в початкову частину колонки, яка знаходилась у випарнику. Для вивчення процесу розкладу мурашиної кислоти були використані розчини, які містили різні кількості кислоти (1,0—98,3% мас.). Дослідження показали, що при температурі випарника 200 °C, втраті газу-носія 60 мл/хв і об'ємі проби 1 мкл розклад мурашиної кислоти за час знаходження проби у випарнику протікає повністю в усьому вивченому діапазоні її концентрації. При аналогічних умовах на вміщеному у випарник хроматоні N-AW-DMCS, який не

містив Рd-черні, розкладу мурашиної кислоти не спостерігали.

Розділення утвореного двоокису вуглецю і води проводили в тій же самій скляній хроматографічній колонці ($200 \times 0,3$ см), яка містила в початковій частині каталізатор і була заповнена полісорбом-1 (фр. 0,25—0,50 мм). Температура терmostату колонок становила 100°C , терmostату детектора — 140°C . Вага сорбенту, використаного для заповнення колонки, — 4,01 г.

Типова хроматограма, одержана в результаті аналізу водного розчину мурашиної кислоти шляхом її попереднього розкладу, наведена на рис. 1. Час одного аналізу — 50 с.

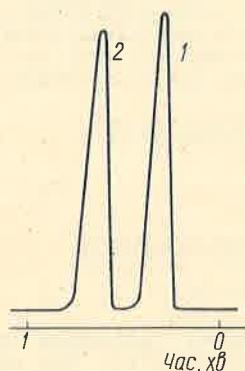


Рис. 1. Хроматограма розчину мурашиної кислоти у воді:
1 — двоокис вуглецю, 2 — вода.

Внаслідок близької тепlopровідності гелю і водню пік водню, утвореного в результаті розкладу мурашиної кислоти, не реєструвався при концентраціях кислоти нижче 70% мас. При вищих концентраціях кислоти перед піком двоокису вуглецю спостерігався невеликий пік водню, спримований у протилежний від нульової лінії бік, піж піки двоокису вуглецю і води.

На основі одержаної хроматограми були розраховані характеристики розділення й утримання двоокису вуглецю і води. Утримуваний об'єм двоокису вуглецю становить 15, води — 33 см³. Ефективність колонки відносно CO₂ — 739, води — 1120 теоретичних тарілок. Ступінь розділення речовин — 5,8.

Вибрані умови аналізу були використані для кількісного визначення вмісту мура-

шиної кислоти у воді. У випадку аналізу мурашиної кислоти без попереднього розкладу (сорбент — полісорб-1, температура терmostата колонок 100°C , випарника — 200°C), частина кислоти (до 3% мас.) у пробі об'ємом 1 мкл не реєструвалась (див. рис. 2, а). Запропонована методика дає можливість одержати прямо пропорціональну залежність між висотою піка двоокису вуглецю, який утворюється при розкладі мурашиної кислоти, і вмістом кислоти у пробі в усьому інтервалі концентрацій кислоти. Межа визначення мурашиної кислоти при використанні даної методики становить 0,1 мкг.

Статистична обробка результатів аналізу

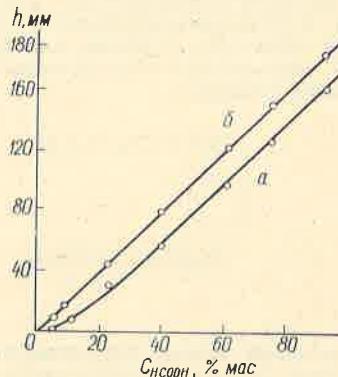


Рис. 2. Залежність висоти піка від вмісту мурашиної кислоти в досліджуваному розчині:
а — мурашиної кислоти, б — двоокису вуглецю, що утворився в результаті II розкладу.

($n=6$, $P=0,95$). показала, що стандартне відхилення при визначенні мурашиної кислоти не перевищує 2,67%.

Висновок

Розроблена методика газохроматографічного визначення мурашиної кислоти у водних розчинах шляхом її попереднього розкладу на двоокис вуглецю і водень. Розклад протікає в початковій частині хроматографічної колонки, яка знаходилась у випарнику під дією каталізатора Рd-черні, нанесеної в кількості 3,01% мас. на хроматон N-AW-DMCS. Межа визначення мурашиної кислоти у воді становить 0,1 мкг, стандартне відхилення у визначенні концентрації кислоти не перевищує 2,67%.

1. Вредные вещества в промышленности / Под ред. М. В. Лазарева.—Л. : Химия.—Т. 2, 623 с.; 2. Краткая химическая энциклопедия.—М. : Сов. энциклопедия, 1964.—Т. 3, 1112 с.; 3. Сизова Г. С., Усова Э. П., Знаменская А. П. Газохроматографическое определение муравьиной и уксусной кислот и формальдегида в водных растворах.—Журн. анализ. химии, 1977, т. 32, № 5, с. 1034—1035; 4. Старчевский М. К., Олейник М. И., Паздерский Ю. А. и др. Газохроматографическое определение продуктов гидролиза метил-формиата.—Там же, 1984, т. 39, № 3, с. 564—566; 5. Шабуров М. А., Демарина В. Ф., Цеханская К. Л. Хроматографическое определение низкомолекулярных карбоновых кислот и их бутиловых эфиров.—Нефтепереработка и нефтехимия, 1970, № 4, с. 46—48;

6. Aguiló A., Horlenko T. Formic acid.—Petrochem. Develop., 1980, v. 59, N 1, p. 120—130; 7. Clarke E. G. C. Isolation and identification of drugs.—London: The Pharmaceutical Press, 1971.—872 р.

Надійшла в редакцію 28.01.85.

**ПОТЕНЦІЮВАННЯ ТОКСИЧНОСТІ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ
п-(N-1-АДАМАНТИЛОКСАМІДОСУЛЬФОНІЛ)-СУКЦИНАІЛОВОЮ КИСЛОТОЮ
ТА ІІ СОЛЯМИ**

В. Ф. КОНЄВ, Л. А. ПОРОХНЯК, Б. А. РОГОЖИН, З. Г. ЄРЬОМИНА
Харк. держ. фармац. ін-т

Останнім часом вивчення механізмів вибіркової чутливості проникнення органічних кислот через плазматичні мембрани є одним з важливих завдань фізіології, біохімії, молекулярної біології. Слабкі органічні кислоти переносяться через мембрани найчастіше пасивним транспортом, методом полегшеної дифузії (4).

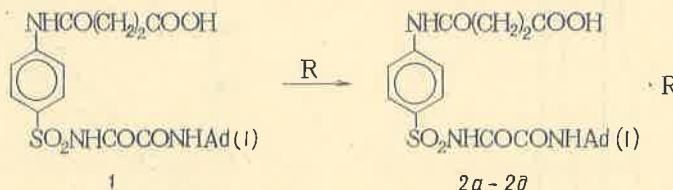
Для вивчення анальгезуючої активності в ряду п-(N-R-оксамідосульфоніл)-сукцинанілових кислот (3) здійснено синтез солей п-(N-1-адамантілоксамідосульфоніл)-сукцинанілової кислоти.

Будову одержаних сполук доведено зустрічним синтезом вихідного продукту I, елементним та спектральним аналізом.

В ІЧ спектрах синтезованих сполук спостерігаються смуги вибрання валентних коливань (cm^{-1}): 3350—3200 (NH); 3020

(CH); 2900—2800 (CH_2), 2750—2500 (NH), 1720—1700 (CO); 1680—1590 (COO^-), 1350—1330, 1160—1140 (SO_2).

Токсичність одержаних солей низька, їх LD_{50} становить від 4000 до 6000 кг/мг ваги тварини при пероральному введенні.



Як органічні основи для солеутворення було взято сполуки: 2-хлоретиламін, 2-амінопіridин, 9-аміноакридин, 4-аміно-1,2,4-триазол та 2-метил-4-аміно-6-етоксиметилпіrimідин (табл.).

Солі п-(N-1-адамантілоксамідосульфоніл)-сукцинанілової кислоти

Спо- луки	R	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %	Емпірична фор- мула	Вирахувано, %
2, а	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	59	320—324	C 49,91 H 5,74 N 9,36	$\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{ClN}_4\text{O}_8\text{S}$	C 50,30 H 5,80 N 9,78
2, б		74	220—222	C 55,80 H 4,89 N 11,93	$\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}$	C 56,73 H 5,82 N 12,25
2, в		67	283—285	C 61,78 H 4,99 N 10,02	$\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}$	C 62,58 H 5,55 N 10,43
2, г		63	141—144	C 51,53 H 5,86 N 17,92	$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_7\text{O}_7\text{S}$	C 51,33 H 5,56 N 17,46
2, д		61	174—175	C 55,23 H 5,97 N 13,48	$\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{O}_8\text{S}$	C 55,80 H 6,40 N 13,01

ньоочеревинно вводили 3% розчин оцтової кислоти з розрахунку 300 мг/кг. Досліджені тварини загинули на протязі 2–3 хвилин, у той час як контрольні тварини, яким вводили тільки оцтову кислоту, не гинули на протязі 8 годин.

Таким чином, встановлений нами факт зростання токсичного впливу оцтової кислоти при одночасному введенні з кислотою I або її солями II, а-д можна пояснити вірогідністю порушення проникності мембрани, що узгоджується з даними літератури (1).

Експериментальна частина

ІЧ спектри знімали на приладі UR-20 в таблетках броміду калію (концентрація речовин 0,5%).

2-Хлоретиламоніева сіль п-(N-1-адамантілоксамідосульфоніл)-сукцинанілової кислоти

1. *Бреслер В. М., Никифоров А. А.* Транспорт органических кислот через плазматические мембранны.—Л.: Наука, 1981.—185 с.; 2. *Тринус Ф. П., Клебанов Б. М., Кондратюк В. И. и др.* Методические рекомендации по экспериментальному доклиническому изучению нестероидных противоспалительных фармакологических веществ.—К.: 1982.—16 с.; 3. *Черных В. П., Чувурин О. В., Яковлева Л. В. та ін.* Синтез і біологічна активність похідних п-(N-R-оксамідосульфоніл)-сукцинанілових кислот.—Фармац. журн., 1983, № 1, с. 44—48;

4. *Crane R. K., Miller D., Bihler L.*—In: *Membrane transport and metabolism*. Praha, 1961, S. 439—449.

лоти. До 4,78 г (0,01 моля) кислоти в 10 мл етанолу додають спиртовий розчин 2-хлоретиламіну, одержаного з 1,18 г (0,01 моля) хлористоводневої солі 2-хлоретиламіну та 0,4 г (0,01 моля) ідкого натру, розчиненого в 2 мл дистильованої води. Реакційну суміш випарюють. Осад відфільтровують, сушать, кристалізують з етанолу. Вихід — 3,38 г (59%).

Солі 2, б-д (табл.) одержано аналогічно.

Висновки

1. Здійснено синтез солей п-(N-1-адамантілоксамідосульфоніл)-сукцинанілової кислоти.

2. Встановлено факт зростання токсичного впливу оцтової кислоти при визначені анальгезуючої активності п-(N-1-адамантілоксамідосульфоніл)-сукцинанілової кислоти та її солей.

Надійшла в редакцію 16.04.85.

УДК 581.8:582.739

ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДРОКУ ГЕРМАНСЬКОГО

Г. В. КРАМАРЕНКО, О. Г. ДЕМКІВ
Львів. держ. мед. ін-т

Рослини роду дрок вживаються в народній медицині для лікування серцево-судинних та ендокринних захворювань, однак в науковій медицині вони ще не застосовувались. Найширше розповсюджені у флорі західних областей України дрок германський.

В науковій літературі відсутні дані про медичну цінність цієї рослини. Однак в результаті проведеного нами дослідження хімічного складу надземних органів дроку германського встановлено, що в їх складі наявні алкалоїди, фенольні сполуки та інші біологічно активні речовини (4). Попередня фармакологічна оцінка біологічних властивостей трави рослини показала низьку токсичність водно-спиртових витяжок з неї (2), седативну дію на центральну нервову систему (3), збільшення діуретичної активності у тварин та поліпшення їх загального обміну. Все це дає підставу вважати дрок германський цікавим об'єктом для глибоких досліджень.

Для розробки критеріїв ідентифікації сировини було визначено діагностичні ознаки надземних органів дроку германського. В дослідженнях використали зразки сировини, заготовлені на околицях м. Львова у фазі цвітіння рослин.

Встановлено, що стебло дроку германського ребристе, має безпучкову будову, флоема і ксилема утворюють суцільні кільця. У вторинній корі багато луб'яниних волокон, розміщених групами. Стебло покрите епідермісом, під яким у ребрах знаходитьться коленхіма з кутовим потовщен-

ням стінок клітин. Клітини епідермісу в плані багатокутні, витягнуті вздовж осі стебла.

Продихи на стеблі супроводжуються навколоіподиховими епідермальними клітинами дугоподібної форми (анізоцитний тип). На поверхні стебла зустрічаються прості одноклітинні довгі гострокінцеві волоски.

Листок має дорзивентральну будову. Клітини верхнього епідермісу в плані багатокутні, майже прямостінні, нижнього — із слабозвивистими стінками. Продихи знаходяться переважно на нижньому епідермісі, супроводжуються 3—4-ма навколоіподиховими клітинами. Опушенні листків представлено довгими одноклітинними гострокінцевими простими волосками, основа яких оточена розеткою.

Квіти. На зовнішньому епідермісі чашолистиків також зустрічаються продихи, що супроводжуються 3—4-ма навколоіподиховими клітинами дугоподібної форми. Клітини зовнішнього епідермісу пелюстки прозенхімної форми із слабозвивистими стінками. Внутрішній епідерміс в центральній частині пелюстки складається з багатокутних клітин, які у верхній частині переходять в папіле.

Отже, діагностичними особливостями трави дроку германського є: слабка звивистість стінок клітин епідермісу листка, наявність 3—4-х навколоіподихових клітин дугоподібної форми, а також простих довгих одноклітинних гострокінцевих волосків на епідермісі стебла і листка.

1. Землинський С. Е. Лекарственные растения СССР.— М. : Медгиз, 1958; 2. Кужелюк Т. В., Крамаренко Г. В., Литвинчук М. Д. Порівняльна оцінка токсичності екстрактів перстачу і дроку.— Фармац. журн., 1984, № 5, с. 75—76; 3. Кужелюк Т. В., Крамаренко Г. В., Литвинчук М. Д. Изучение влияния лапчатки белой, дрока краильного и германского на центральную нервную систему.— В кн.: I Респ. конф. по мед. ботанике. К. : Наук. думка, 1984, с. 159; 4. Крамаренко Г. В., Коваль О. Р. Фитохимическое исследование дрока германского.— В кн.: Тез. докл. IV съезда фармацевтов УССР. Запорожье, 1984, с. 186.

Надійшла в редакцію 23.01.85

Фармацевтичні кадри

УДК 615.19:152.32

ПРО ФОРМУВАННЯ ОСОБИ СПЕЦІАЛІСТА-ПРОВІЗОРА

Н. І. БРИЛЬОВА, З. М. МНУШКО, Р. І. ПОДКОЛЗІНА, С. В. НОВІКОВА
Харк. держ. фармац. ін-т

Виконання поставлених перед фармацевтичною службою завдань щодо підвищення ефективності та якості роботи аптечних установ залежить не тільки від організації праці, механізації трудомістких процесів, а і від специфіки трудових колективів, ставлення працівників до своєї професії, їх громадсько-політичної зрілості.

Під час навчання у фармацевтичному вузі майбутні спеціалісти поряд з вивченням спеціальних дисциплін здобувають знання, що сприяють формуванню гармонічно розвинутої особи. Програмою передбачено вивчення курсу «Введення у спеціальність», історії фармації, що дає можливість виховувати у студентів почуття поваги і любові до обраної професії та гордості за успіхи, досягнуті вітчизняною фармацевтичною наукою і практикою. Корисним і необхідним є вивчення питань деонтології, етики та естетики, ергономіки.

У формуванні спеціаліста, крім учебових занять, важливу роль відіграє проведення тематичних конференцій, диспутів, зустрічей з ветеранами праці, оглядів-конкурсів тощо. Участь студентів-старшокласників, які мають стаж роботи в аптечних установах, у роботі з профорієнтації молоді сприяє розширенню їх професіонального кругозору, формуванню почуття обов'язку провізора, гордості за обрану професію. Ефективність такої роботи, як правило, проявляється у практичній діяльності спеціаліста. Однак у перші роки після закінчення вузу випускники потребують наставництва, підтримки колективу, тактового виховання з боку старших товаришів. Виробнича адаптація особи залежить також від правильності вибору професії, чому сприяє попередня профорієнтаційна робота.

У пошуку необхідних форм роботи із студентами і молодими спеціалістами певну роль відіграють соціологічні дослідження. Метою даної роботи було виявлення їх ставлення до обраної професії, вивчення факторів, що впливають на формування професіональних знань у студентів і пристосування до практичної діяльності молодих спеціалістів,

Проведено анкетування серед випускників Харківського фармацевтичного інституту із стажем роботи до п'яти років і студентів IV—V курсів. Серед опитаних студентів більшість навчається на «добре» і «відмінно» (91,5%). Приблизно половина з них поступила в інститут після навчання у школі (42,5%) і в медичному училищі (15,2%), решта до цього працювала в аптечних установах (18%) або медичних закладах (9,2%), на виробництві (15,1%). Таким чином, значна частина студентів мала чітку уяву про обрану професію, а високий рівень успішності свідчить про їх серйозне ставлення до майбутньої роботи. Переважна частина опитаних студентів (96%) прагне вчитися на «добре» і «відмінно». Виявилось, що більшості з них, хто незадоволені своїми успіхами у навчанні, заважає невміння раціонально розподілити особистий час і неорганізованість. Очевидно, це слід брати до уваги викладачам вузу, особливо при роботі із студентами перших курсів.

За останні роки значно підвищився інтерес студентства до наукових досліджень. Близько 60% опитаних вважають необхідною участь у наукових гуртках кафедр, зокрема, аптечної технології ліків (36%), організації та економіки фармації (27%), фармацевтичної хімії (16%) та ін. Це є позитивним фактором у формуванні особи, тому що сприяє розвиткові ініціативи, творчості, логічного науково обґрунтованого підходу до виконання виробничих завдань при роботі в аптечних установах.

Великий інтерес являє порівняння матеріалів анкет студентів і молодих спеціалістів. Переважна більшість опитаних спеціалістів працює провізорами-технологами (82%), решта — провізорами-аналітиками (7,2%), провізорами-заступниками за відуючими аптеками (7,2%), провізорами-засновувачами аптеками (3,6%). Практично всі опитані одержали в інституті достатній обсяг знань з організації та економіки фармації, з аптечної технології ліків. Аналогічні питання у студентських анкетах показали, що студенти виявляють найбільший інтерес саме до цих дисциплін і вважають їх найважливішими при вивчен-

ні в інституті і на виробничій практиці. Значна кількість студентів (блізько 30%) відмітила необхідність знань у запланованому обсязі з фармацевтичної хімії, менше — з заводської технології, фармакології.

Оскільки інститут не ставить за мету дати енциклопедичні знання, у процесі трудової діяльності виникає необхідність в їх удосконаленні. Тому закономірним є те, що 57,1% опитаних молодих спеціалістів відчуває необхідність у підвищенні кваліфікації.

Як правило, серед критеріїв адаптації молодих спеціалістів до умов виробництва виділяють задоволеність обраною професією, ставлення до колективу, бажання зміни займаної посади, оскільки це впливає на якість виконання основних функцій.

Аналіз матеріалів анкетування показав, що 57,2% опитаних задоволені обраною професією, 35,7% частково незадоволені і тільки 7,1% спеціалістів вважають, що робота в аптекі не є їх покликанням. На думку, більшості молодих спеціалістів, робота в аптекі відповідальна, напруженна (67,9%) і цікава (43,3%). Не менш поважне ставлення до своєї майбутньої професії існує серед студентів, зокрема більше 90% їх вважає роботу в аптекі відповідальною і напружену, а 67% — цікавою. Студенти сміливіше, ніж молоді спеціалісти, оцінюють свої можливості щодо адміністративних посад: з 70% опитаних студентів 29% виявили бажання працювати керівниками, 41% — заступниками керівників аптечної установи. Опитані молоді спеціалісти не виявили бажання працювати керівниками. Очевидно, це можна пояснити швидше небажанням покласти на себе велику відповідальність, ніж відсутністю належних знань і організаторських здібностей у молодих спеціалістів, тим більше, що, будучи студентами, вони прагнуть до виконання громадських доручень (71%).

Ми звернули увагу на причини незадоволеності обраною професією. Основною з них, очевидно, є те, що майже 90% з осіб, незадоволених своєю роботою, до вступу в інститут не мали уяви про майбутню спеціальність, у той час як серед загальної маси опитаних не були знайомі із своєю майбутньою професією 46%. Серед інших причин — відсутність житла, невлаштованість в особистому житті, в ряді випад-

ків — мотиви матеріальної забезпеченості. Однак ще у студентські роки молодь не вважає свою майбутню професію матеріально вигідною. Стверджую на це питання відповів лише 1% опитаних студентів.

Група спеціалістів, незадоволених обраною професією, вважає роботу в аптекі однomanітною. 33% з них хотіли б працювати на фармацевтичних підприємствах, 44,4% — в НДІ та учбових закладах. Крім того, неабияку роль у ставленні молодого спеціаліста до своєї професії відіграє те, як він був прийнятий у колектив, і стосунки в самому колективі. Близько 60% спеціалістів, незадоволених обраною професією, були прийняті в аптеках стримано, у той же час 75% усіх опитаних зустріли в аптеках доброзичливо, привітно. Отже, психологічний клімат в колективі є одним з факторів стабільності або плинності кадрів. Більше половини (66,7%) незадоволених своєю професією працює в колективах, де між співробітниками мають місце конфлікти. Серед загальної кількості опитаних тільки 32,2% працюють у таких колективах, де мікроклімат їх задовольняє неповністю, але, в основному, між працівниками складаються доброзичливі, дружні стосунки, які сприяють легкій адаптації молодих спеціалістів до умов виробництва.

Важливу роль у становленні особи, утворенні її в колективі відіграє наставництво. При анкетному опитуванні всі молоді спеціалісти підтвердили необхідність роботи з наставниками, відгукнулися про своїх колег, як теоретично грамотних, тактових, добрих вихователях.

Таким чином, на формування ставлення спеціаліста до своєї трудової діяльності впливають такі фактори, як знання своєї майбутньої професії до вступу у вуз, морально-психологічний клімат у колективі аптечної установи, наставництво, матеріальне забезпечення. У процесі навчання і виховання студента в інституті слід більше уваги приділяти стосункам у студентському колективі, залученню студентів до громадської роботи.

Для розширення роботи з профорієнтацією треба ширше залучати до цієї роботи студентів-старшокурсників, які мають практичний стаж роботи в аптечних установах до вступу у вуз і чітку уяву про майбутню професію.

Надійшла в редакцію 20.09.84.

КОНСУЛЬТАЦІЇ

УДК 615.2(3.012).014

ТЕХНОЛОГІЯ ДЕЯКИХ МАЗЕЙ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

Д. В. ПРОШУНІНА, Н. Л. ФЛЄЙШ, Н. Б. ВОВК, В. В. ОГОРОДНИК
Київ. НДІ фармакології і токсикології

В аптеках України часто зустрічаються екстемпоральні прописи деяких мазей, що викликають утруднення при приготуванні.

Нами проведено ряд дослідів щодо усунення цих утруднень. Широкі можливості сучасної фармацевтичної технології дають

можливість уникнути багатьох випадків несумісності. Позитивні результати досягаються звичайно або зміною технології, або застосуванням різних допоміжних речовин.

Вибір способу усунення утруднень визначається причиною, що викликає ці утруднення.

Відібрані нами мазі класифіковано за типом дисперсних систем та за характер-

ром утруднень (табл.). Для стабілізації цих мазей нами вивчалась можливість застосування різних технологічних операцій або допоміжних речовин, дозволених до медичного застосування і запропонованих для цієї мети різними авторами. Це аеросил, 5% розчин метилцелюлози (МЦ), парафін, віск, емульгатор Т-2, емульгатор № 1, вазелінове масло, гіпіцерин. Результати вивчення наведено в таблиці.

Технологія виготовлення деяких ускладнених мазей

Пропис	Причини, що утруднюють виготовлення	Способ усунення утруднень	Технологія виготовлення мазі
--------	-------------------------------------	---------------------------	------------------------------

Емульсійні мазі

1. Анальгіну 10,0 Води дистильованої 40,0 Ланоліну 25,0 Вазеліну 25,0
- Мазь розшаровується в момент приготування, кількості води ді, стоплюють ланолін без замінити на 5% водний з вазеліном, пророзчин метилцелюлози (МЦ), подвійний шар марлі, охолонолін — на лоджують, додають 5% ланолін безводного розчину МЦ, перемішують і порціями, весь час помішуючи, додають розчин анальгіну

2. Анальгіну 5,0 Геж Води дистильованої 5,0 Соку алое 40,0 Вазеліну 10,0 Ланоліну 40,0

Частину ланоліну (5,0) і частину вазеліну алое. Стоплюють ланолін, (5,0) замінити вазелін та емульгатор Т-2, на емульгатор перемішують, проціджують Г-2 (10,0), ланолін — на ланолін безводний шар марлі, охолоджують і порціями, весь час помішуючи, додають суміш розчину анальгіну з соком алое (перемішують протягом 15 хвилин)

Лінімент супензійний

3. Анестезину 2,0 Цинку окису 10,0 Тальку 10,0 Олії соняшникової до 100,0
- Лінімент агрегативно нестійкий. Порошки осідають через 1—2 год після змішування. При зберіганні утворюється досить твердий осад, який важко піддається перемішуванню.
- Необхідно ввести аеросил в кількості 6% У ступці змішують просіяний маси лініменту за рахунком соняшникової олії частинами, ретельно перемішуючи, соняшникову олію з розтертим в ній анестезином

Супензійні мазі

4. Мазь бутадіонова 10% на вазеліні
- Порошок бутадіону електризується, при дати вазелінову розтиранні пристає до рук, товкача і ступки. Через 5—6 днів мазь твердішає, нює маси бутадіону) для повного змочування піддається перемішуванню
- Необхідно ввести аеросил в кількості 10% подвійний шар марлі, охолоджують. У ступці розтирають до найдрібнішого порошку сірку, змішують з саліциловою кислотою та аеросилом, просіяним через сито № 38. Додають дьогть, олію рицинову, перемішують до однорідності, потім порціями додають основу, весь час помішуючи до одержання однорідної маси
5. Сірки Дьогто по 5,8 Кислоти саліцилової 2,0 Олії рицинової Ланоліну безводного Вазеліну по 28,8
- Не досягається рівномірного розподілу твердої фази в компонентах носіїв, а також не можна одержати однорідну залінину. Основу, тому що рицинова олія обмежено змішується з вазеліном. При зберіганні виділяється дьогтоть
- Необхідно ввести аеросил в кількості 10% подвійний шар марлі, охолоджують. У ступці розтирають до найдрібнішого порошку сірку, змішують з саліциловою кислотою та аеросилом, просіяним через сито № 38. Додають дьогть, олію рицинову, перемішують до однорідності, потім порціями додають основу, весь час помішуючи до одержання однорідної маси

Пропис	Причини, що утруднюють виготовлення	Спосіб усунення утруднень	Технологія виготовлення мазі
--------	-------------------------------------	---------------------------	------------------------------

6. Кислоти саліци- Не досягається одно- Частину вазелі- У фарфоровій чашці стоп-
лової рідності при змішуванні (10,4) замі- люють віск (парафін), ва-
Кислоти бензой- вани. Олія рицинова нити на віск зелін, олію рицинову, пере-
ної по 7,6 обмежено змішується або парафін мішують, проціджають че-
Олії рицинової з вазеліном та виді- (8,4), а частину рез подвійний шар марлі,
30,0 ляється при нетрива- (2,0)— на аеро- охолоджують. У ступці змі-
Вазеліну 54,8 лому зберіганні сил шують кислоту саліцилову
та бензойну, аеросил, про-
сіяні через сіто № 38. До-
дають частинами основу,
ретельно перемішуючи до
однорідності
7. Сірки 11,5 Не досягається одно- Частину вазе- У фарфоровій чашці топ-
Кислоти саліци- рідності при змішуванні (6,0) за- лять парафін, вазелін, олію
лової 5,0 вани. Олія рицинова мінити на па- рицинову, проціджають че-
Олії рицинової обмежено змішується фін (5,0) та рез подвійний шар марлі,
33,5 з вазеліном та виді- аеросил (1,0) охолоджують до загустін-
Вазеліну 50,0 ляється при недовго- ння основи. У другій ступці
му зберіганні послідовно змішують роз-
терту до найдрібнішого по-
рошку сірку, саліцилову
кислоту, аеросил, просіяні
через сіто № 38. Додають
частинами основу, ретельно
перемішуючи до однорід-
ності

Емульсійно-сuspензійні мазі

8. Ментолу 0,5 Мазь розшаровується. Частину осно- В настойках розчиняють
Кислоти борної ся під час приготу- ви замінити на аnestезин, кислоту борну,
1,0 вання, тому що на- аеросил в кіль- ментол і змішують у ступ-
Аnestезину 3,0 стоки не змішують- кості 5,0 ціці з аеросилом, просіяним
Настойки вале- ся з маззю цинко- через сіто № 38. Одержану
ріани вою масу порціями, весь час пе-
Настойки конва- лії по 15,0
Мазі цинкової
до 100,0
9. Цинхофену 5,5 Мазь розшаровується. Частину вазе- Розтертий у ступці цинхо-
Настойки вале- ся під час приготу- ліну (11,0) за- фен та аеросил просівають
ріани вання, тому що на- мінити на аеро- через сіто № 38, змішують
Настойки конва- стоки не змішують- сил з настойками до однорід-
лії по 15,5 ся з компонентами ності. Весь час перемішую-
Олії рицинової мазі, олія рицинова чи, додають послідовно на-
Нафти нафта- обмежено змішується фту нафталанську, олію ри-
ланської по 17,0 з вазеліном цинкову, вазелін. Перемі-
Вазеліну 29,5 шують до однорідності
10. Цинхофену 7,5 Мазь розшаровується. Стійкості мазь У фарфоровій чашці стоп-
Екстракту еле- ся за короткий час, досягає при люють ланолін і вазелін,
утерокока 37,0 Ланоліну, прописано- введенні емуль- проціджають через подвій-
Води дисти- го в рецепті, недо- гатора № 1 (3, ний шар марлі, охолоджу-
льованої статньо для одержан- 7) за рахунок ють до загустіння основи.
Ланоліну без- ня стійкої емульсії з ланоліну і ва- 3,7 г емульгатора № 1 ре-
водного вodoю й екстрактом зеліну порівну тельно розтирають з во-
Вазеліну по елеутерокока дою, екстрактом елеутеро-
18,5
кока та змішують з осново-
вою. До одержаної суміші
додають порціями, весь час
перемішуючи, просіяній че-
рез сіто № 38 цинхофен

Таким чином, характер ускладнень в технології мазей, що вивчалися, викликаний фізичною несумісністю сполучень компонентів основ та основ з лікарськими речовинами.

Розроблена нами оптимальна технологія приготування ускладнених мазей позбавляє від несумісності в них.

Надійшла в редакцію 25.02.85.

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Запитання. Які умови праці провізората-технолога, що здійснює лікарське забезпечення населення в нічний час? Якими пільгами він користується за діючим законодавством?

Відповідь. Згідно із ст. 54 Кодексу законів про працю УРСР нічним вважається час від 22-ої години вечора до 6-ої години ранку. Для здійснення роботи аптеки вночі відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР від 20.04.81 № 420 в штаті аптеки передбачається посада провізората-технолога.

Порядок лікарського забезпечення населення вночі встановлений наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР від 12.06.79 № 617.

Функції провізората-технолога, що працює в нічний час, наведені в посадовій інструкції, розробленій завідуючим аптекою за погодженням з профспілковим комітетом згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР від 30.12.76 № 1255. При цьому слід брати до уваги, що в установленому законодавством порядку у зв'язку з недостатньою завантаженістю проти діючих норм трудових затрат працівнику можна доручати додаткову роботу.

Тривалість робочого часу провізората-технолога в нічний час з 22-ої години вечора до 6-ої години ранку з урахуванням можливості сну визначається з розрахунку одна година як півгодини роботи.

Згідно із списком виробництв, цехів, професій і посад із шкідливими умовами праці, робота в яких дає право на додаткову відпустку та скорочений робочий день, провізор, фармацевт, фасувальник, крім тих, що займаються виключно відпуском ліків без рецептів та інших товарів аптечного асортименту, користуються правом на додаткову відпустку 6 робочих днів і скорочений 6-годинний робочий день.

Таким чином, за умови виконання провізором-технологом роботи по відпуску ліків за рецептами, виготовленню, контролю якості ліків, внутрішньоаптечній заготовці, фасуванню, пов'язаної із шкідливими умовами праці, тривалість робочого тижня провізората-технолога, що працює в нічний час, повинна становити 36 годин, тривалість щорічної відпустки — 18 робочих днів.

Н. О. ДУБИЦЬКА,
Голов. юристко-консульт Голов. аптеч. упр.
М-ва охорони здоров'я УРСР

Надійшла в редакцію 12.05.85.

Анотації методичних рекомендацій

УДК 616.073.284:615.45:615.581.6

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ, ВИПУЩЕНІ АПТЕЧНИМ ВІДДІЛОМ КІЇВСЬКОГО НДІ ФАРМАКОЛОГІЇ І ТОКСИКОЛОГІЇ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я УРСР ЗА 1984 РІК

Аналіз ін'єкційних розчинів та очних крапель, що містять дикаїн, нікотинову кислоту, хініну гідрохлорид, фурацилін та мезатон. — К.: 1984.

Наведено матеріали з аналізу 16 лікарських форм. Перевага запропонованих методик перед відомими полягає в експресності та доступності застосуваннях реактивів. Наведена методика беспосереднього визначення хініну гідрохлориду та дикаїну у присутності метиленового синього шляхом алкаліметричного титрування у присутності хлороформу або хлороформу з добавленням 10% бензолу.

Для визначення фурациліну запропоновано два варіанти колориметричного аналізу: за реакцією з 1 н. розчином ід'окного натру і з діазотованим новокаїном.

Вміщено також методики аналізу нікотинової кислоти в розчині для ін'єкцій та 0,004% розчині фуразолідону.

Інструктивно-методичні матеріали з аналізу деяких складних лікарських форм. — К.: 1984.

На допомогу практичним працівникам

наведено методи якісного та кількісного аналізу 22 складних лікарських форм аптечного виготовлення, що часто зустрічаються в рецептурі; серед них 15 прописів, які містять три компоненти, 3 — чотири, 3 — п'ять та один пропис містить шість компонентів.

В ряді випадків запропоновано два варіанти аналізу сумішей — для умов лабораторій і для аптек.

У розробці методик поряд з аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології брали участь контролно-аналітичні лабораторії Ворошиловградського, Донецького, Запорізького, Київського міського, Криворізького, Миколаївського, Одеського, Харківського аптечних управлінь.

Технологія виготовлення та аналіз деяких розчинів для ін'єкцій. — К.: 1984.

Наведено вимоги по виготовленню та контролю 12 розчинів для ін'єкцій. Для кожного розчину розглянуто спосіб виготовлення, властивості, умови стерилізації, методики якісного та кількісного визначен-

ня, умови та строки зберігання. Поряд з цим наведені чутливі та найменш трудомісткі реакції ідентифікації, а також доступні об'ємні методи кількісного визначення, які дають можливість визначати якість виготовлених розчинів для ін'екцій в умовах аптек.

В інформаційному листі вміщено також накази Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1026 від 19.10.82 та № 530 від 04.06.82.

Методичні рекомендації по удосконаленню технологічної переробки лікарської рослинної сировини.—К.: 1984.

Лікарська рослинна сировина, подрібнена та розфасована на фармацевтичних фабриках Головного аптечного управління та аптечних управлінь облвиконкому Міні-

стерства охорони здоров'я УРСР, широко використовується в лікарській практиці.

Для удосконалення технології, поліпшення умов переробки та підвищення якості фасованої лікарської сировини в методичних рекомендаціях порушуються питання організації виробництва, оснащення ділянок переробки рослинної сировини фармацевтичних фабрик, додержання санітарно-технічних вимог, технічного контролю, нормування виробничого процесу та розроблено проект типового технологічного регламенту на переробку лікарської сировини.

T. O. КОГЕТ,
Антеч. від. Київ. НДІ фармакології
і токсикології

Надійшла в редакцію 27.05.85

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.14

Методы анализа лекарств. Максютин на Н. П., Каган Ф. Е., Кириченко Л. А., Митченко Ф. А.—К.: Здоров'я, 1984.—224 с.

Проблемою аналізу ліків колектив вчених з Київського інституту удосконалення лікарів займається віддавна творчо й плодотворно. В 1976 р. вийшла у світ їх праця «Аналіз лекарственных препаратов и лекарственных форм», в 1978 р.—«Методы идентификации лекарственных препаратов». І ось новий довідник як багаторічний підсумок власних наукових досліджень та педагогічного досвіду авторів, що принципово відрізняється від попередніх методологією викладання.

В ньому представлено три основних розділи аспекту контролю якості ліків, а саме: I. Аналіз органічних лікарських речовин; II. Аналіз біологічно активних природних сполук, які застосовуються як лікарські препарати і III. Аналіз лікарських форм.

Перший розділ (с. 3—62) включає опис властивостей органічних сполук за допомогою хімічних та фізико-хімічних методів аналізу. При характеристиці лікарських препаратів з застосуванням хімічних методів на перший план виступають кольорові реакції і пояснюється їх механізм.

Кожна група і клас органічних сполук супроводжується розглядом відомих лікарських препаратів, їх індивідуальних реакцій, методик кількісного визначення. Серед останніх поряд з традиційними методами—гравіметричним та об'ємними—наведені також спеціальні методи, описані у ДФХ та науково-технічній документації.

У другому розділі (с. 66—125) автори доступно і поспільно представляють найважливіші природні лікарські препарати з групи алкалоїдів, гормонів, глікозидів, антибіотиків, вітамінів та коферментів.

Викладання матеріалу ґрунтуються на базисних знаннях з фармацевтичної хімії і висвітлює широкий спектр сучасного контролю якості препаратів природного походження. Велику увагу при цьому автори приділяють алкалоїдам та вітамінам. У той же час лаконічно описані серцеві глікозиди та гормони, а з антибіотиків вживані відображення тільки найбільш вживані і найглибше вивчені (левоміцетин, пеніцилін, стрептоміцин).

Слід відзначити, що матеріал розділів I та II достатньо мірою збагачений не тільки схемами реакцій тотожності та кількісного визначення, але і 35 таблицями, в яких представлені розчинності лікарських препаратів, фізико-хімічні властивості, хімічні структури і молекулярні маси, кольорові реакції груп лікарських засобів, умови кількісного визначення, що має глибокий інформативний та пізнавальний характер.

Третій розділ (с. 135—215), який присвячений аналізу багатокомпонентних лікарських форм, побудований, виходячи з актуальних потреб провізор-аналітика контрольно-аналітичної лабораторії і аптеки. В розділі основна увага акцентується на розумінні застосуваних методик об'ємного аналізу, вмінні проводити розрахункові обчислення вмісту інградієнтів в різних лікарських формах, визначення маси лікарської форми для аналізу та кількості титрованого розчину, який буде затрачено при аналізі відповідної суміші. Детально, на прикладах пояснюється визначення еквівалентів компонентів суміші при окремому та сумарному титруванні, розрахунок сумарного вмісту компонентів за середнім орієнтовним титром.

Усі наведені методики якісного та кількісного аналізу понад 120 лікарських сумішей максимально відбувають рецептуру, яка найбільш часто зустрічається в практичній роботі. Цінними є примітки до застосування методів їх кількісного визначення, а також висвітлення інших можливих варіантів аналізу.

Позитивне загальне враження від цієї

праці злегка зменшується наявністю поодиноких помилок у написанні хімічних формул (с. 25, 55, 74, 121) та невдалими висловлюваннями, наприклад, «оттяжка електронов» (с. 5). Поряд з відомими лікарськими засобами, що вміщені у довіднику, бажано було б додати нові фармацевтичні препарати та їх лікарські форми. Зазначені недоліки можуть бути легко усунені при наступному виданні довідника.

Книга «Методы анализа лекарств» є важливим вкладом, який сприяє підвищенню інформативності викладання методів ідентифікації та кількісного визначення

лікарських засобів. Вона необхідна для реактивації та поглиблення знань провізорів-аналітиків, провізорів-технологів і студентів фармацевтичного факультету, і може служити учбовим посібником для курсантів-провізорів факультетів удосконалення. Її з вдачністю привітають ті, хто безпосередньо займається контролем якості ліків.

Проф. Л. Я. ЛАДНА,
проф. Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ,
Л. І. МАСЛОВА,
Львів. держ. мед. ін-т

УДК 615.9:547.564.3

Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. Луйк А. И., Лукьянчук В. Д.—М.: Медицина, 1984.—224 с.

Останні роки характеризуються бурхливим розвитком клінічної фармакології та фармації. Серед широкого комплексу проблем, що перебувають у центрі уваги цих нових галузей медичної науки, питання взаємодії лікарських речовин та інших ксенобіотиків з білками плазми крові та їх спільногого транспорту займають одне з провідних місць.

Рецензована книжка є одним з перших вітчизняних видань, спеціально присвячених питанням кінетики низькомолекулярних чужорідних сполук на етапі їх биотранспорту кров'ю. Незважаючи на те, що нині відомо вже близько 30 монографій і посібників по загальних і окремих питаннях фармакокінетики, автори вперше в нашій країні узагальнили літературні і навели власні дані, що мають важливе практичне значення в зазначеній вище галузі фармакокінетики. При цьому основний наголос зроблено на аналізі результатів власних досліджень процесів оборотного комплексоутворення з біополімерами різних класів екзогенних токсичних агентів.

Монографія складається з шести глав, в першій з яких представлені сучасні уявлення про динамічну структуру та функції основного транспортного білка — сивороткового альбуміну.

Ознайомлення з цією главою дає можливість читачу більш чітко осмислювати викладений в інших розділах матеріал, щодо оцінки конформаційних перебудов молекули альбуміну та його зв'язуючих центрів.

Друга глава присвячена прийнятим у наш час методичним підходам до вивчення оборотного зв'язування хімічних сполук з сиворотковими білками, включаючи їх оригінальні модифікації, запропоновані авторами. Вдалою, на наш погляд, є спроба А. І. Луйка і В. Д. Лук'янчука згрупувати всі відомі в наш час методи дослідження цих процесів на зв'язані з розподіленням вільної та зв'язаної фракцій ліганду, і ті, що ґрунтуються на реестрації змін фізико-хімічних характеристик у процесі комплексоутворення. Використовуючи літературний і великий власний матеріал,

автори чітко показують, що цілісна картина взаємодії низькомолекулярних сполук з сиворотковими білками може бути одержана лише при комплексному методичному підході до проблеми, а теоретична і практична значущість результатів всіляко залежить від вибору методичних прийомів. Наведені методи розрахунку кількісних і термодинамічних параметрів комплексоутворення (константа асоціації комплексу білок — речовина (ліганд), кількість місць зв'язування досліджуваної сполуки на молекулі білка, вільна енергія, енталпія і ентропія) можуть бути ефективно використані всіма, хто займається цією проблемою. А. І. Луйком запропоновано оригінальний метод розрахунку кількісних параметрів взаємодії по завершеності конформаційного переходу білкової молекули у процесі комплексоутворення.

Великий інтерес для фармакологів, фармацевтів, токсикологів і алергологів являють дані, викладені у третій главі «Основні відомості про взаємодію біологічно активних речовин з сиворотковим альбуміном», в якій стисло, але дуже інформативно описані сучасні уявлення про механізми зв'язування з білками плазми різних груп лікарських речовин, катіонів металів і деяких ендогенних субстанцій. Особливий інтерес у цій главі являють дані про значення процесів зв'язування з білками для фармакокінетики і розвитку фармакологічного ефекту. Показано також, що комплексоутворення чинить різноспрямованій вплив на швидкість метаболізму і елімінацію лікарських речовин.

Глава четверта майже повністю присвячена оригінальним дослідженням авторів по взаємодії низькомолекулярних токсичних агентів різної хімічної будови (динітрофенолових, фосфор- і хлорорганічних сполук) з сиворотковим альбуміном. Авторам вдалося зіставити кількісні параметри комплексоутворення і виявити залежність між ступенем спорідненості до альбуміну, токсичністю і хімічною будовою досліджуваних речовин. На підставах цих результатів ними висунуто концепцію особливостей зв'язування токсичних речовин в залежності від наявності в їх молекулі циклічних структур, а також зроблено висновок про те, що взаємодія речовини з біополімером є спеціальним захисно-регуляторним механізмом.

У п'ятій главі висвітлено біологічну роль

взаємодії отрут сироватковим альбуміном. В цій автори висловлюють думку про те, що зв'язування ксенобіотиків з альбуміном є еволюційно зумовленім спеціалізованим механізмом, який контролює взаємодію організму з низькомолекулярними хімічними сполуками у фазі переносу їх кров'ю. На думку А. І. Луйка і В. Д. Лук'янчука, цей механізм — компонент єдиної системи, яка підтримує гомеостаз на рівні малих молекул. Автори роблять також цікавий висновок про те, що альбумін здатний розпізнавати і фіксувати не лише ті речовини, з якими організму доводилося стикатися у філогенезі, але і більшість одержаних штучним шляхом. Вони вважають, що взаємодія ксенобіотика з альбуміном є якби природною фізіологічною моделлю, з допомогою якої організм «оцінює» потенціальну небезпеку проникаючої у кров речовини.

Разом з тим, слід зазначити, що у зв'язку з відсутністю у дослідженнях авторів монографій, а також в літературі експериментальних даних на біологічних об'єктах, що в повному обсязі являють «філогенетичну градацію», їх висновок про еволюційно закріплених механізмів взаємодії альбумінів з різними ксенобіотиками дещо категоричні. В порядку дискусії слід було б відмітити, що автори дослідили лише 18 різних сполук дінітрофенолом, фосфор- і хлорорганічною структури, які є продуктом діяльності людини і навряд чи були присутні у біосфері Землі в момент виникнен-

ня і на протязі еволюції біологічного життя. Тому на прикладі представників цих класів хімічних речовин, очевидно, не слід робити таке широке узагальнення. Необхідні дослідження з речовинами, які існують у природі протягом тисячоліть (наприклад різні алкалоїди).

Заключна, шоста глава присвячена перспективам застосування даних про взаємодію отрут з сироватковим альбуміном для розв'язання практичних завдань в токсикології.

На основі багаторічного досвіду досліджень А. І. Луйка і В. Д. Лук'янчука пропонують найоптимальніші підходи до розробки методів і засобів для лікування отруєнь дінітрофенолом, фосфор- і хлорорганічними і спорідненими ім ксенобіотиками, а також передбачають шляхи дезінтоксикаційних заходів і для інших речовин, у тому числі і для лікарських засобів, залежно від зв'язуючої здатності альбумінів.

З недоліків книги слід відмітити також невиправдано скорочений список літератури, яку цитують автори.

Разом з тим наведені зауваження і побажання в жодному разі не знижують цінності видання, його своєчасності й актуальності.

О. П. ВІКТОРОВ, І. С. ЗАГОРОДНЯ,
Київ. держ. мед. ін-т

Надійшла в редакцію 15.03.85.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.789.3

Синтез 5-амінороданина методом електрохіміческого восстановлення. Музиченко В. А., Зименковский Б. С.—Фармац. журн., 1985, № 4, с. 37—40.—На укр. яз.

Путем електрохіміческого восстановлення со-
вітвісуючих 5-ізонітрозороданинов в среде
МeОН или АсОН, подкисленных минеральной
кислотой, получены солянокислые соли 5-аміно-
роданина.

Путем нейтрализации указанных солей AcONa в водной среде получены основания 5-амінороданинов. Соли и особенно основания легко разлагаются при длительном хранении и при повышении температуры.

Приведены УФ и ИК спектры синтезированных соединений.

Табл. 1. Біблиогр.: 6 назв.

УДК 615.011:547.466

Использование ИЧ спектроскопии для идентификации никотиновой кислоты и ее производных. Мынка А. Ф., Лятоя М. Л.—Фармац. журн., 1985, № 4, с. 40—43.—На укр. яз.

Получены ИК спектры никотиновой кислоты, никотинамида, фенатина-основания в кристаллических образцах для диэтилникотинамида в виде пленок. Выделены наиболее характеристические

полосы в ИК спектрах изучаемых веществ. Основные полосы поглощения, их отнесение к колебаниям групп и фрагментов молекул табулированы. На основании анализа ИК спектров показана возможность их использования для проведения идентификации никотиновой кислоты, ее производных в индивидуальных веществах и растворах.

Рис. 1. Табл. 1. Біблиогр.: 7 назв.

УДК 543.420.62

УФ спектрофотометрия оксазепама. Стефюк В. В., Туркевич Н. М.—Фармац. журн., 1985, № 4, с. 43—45.—На укр. яз.

Сняты УФ спектры поглощения нейролептического средства «Оксазепам» и установлено, что указанное лекарственное средство характеризуется в метанольных растворах двумя максимумами, а именно: при 229 и 315—321 нм. Методом наименьших квадратов установлены уравнения калибровочных кривых и показано, что оксазепам (нозепам) может быть количественно определен как в индивидуальном виде, так и в таблеткахпольского и отечественного производства с достаточной точностью.

Табл. 2. Біблиогр.: 7 назв.

УДК 340.67:615.217.34

Идентификация и определение некоторых производных 1, 4-бенздиазепина. Фартушный А. Ф., Мужановский Э. Б., Сухин А. П., Седов А. И., Квасов Э. В.—Фармац. журн., 1985, № 4, с. 45—49.—На укр. яз.

Разработаны методики идентификации и количественного определения элениума, седуксена, та-зепама, нитразепама, феназепама и рудотела. В основу идентификации положена тонкослойная хроматография на пластинах силуфол с использованием в качестве проявителей флуоресценции в УФ лучах, реактива Драгендорфа, раствора 1-нафтола и УФ спектрофотометрии. Граница обнаружения — от 2 до 10 мкг препарата, наименее симого на пластинку. Для определения количества препаратов в таблетках предложены фотоколориметрический и спектрофотометрический методы.

Табл. 4. Библиогр.: 5 назв.

УДК 543.42.062:615.451

Контроль качества растворов тестостерона пропионата для инъекций. Казаринов Н. А., Нельзева Л. Б., Еремин В. А. — Фармац. журн., 1985, № 4, с. 49—52.—На укр. яз.

Разработана хроматографическая методика качественного определения тестостерона пропионата 1% и 5% в масляных и этилолеатных растворах с использованием готовых пластиночек типа силуфол.

Разработана спектрофотометрическая методика количественного анализа тестостерона пропионата в растворах тестостерона пропионата 1% и 5% в масле и этилолеате для инъекций, основанная на реакции с изонизазидом. Относительная ошибка определения — ±1,4%.

Рис. 3. Табл. 1. Библиогр.: 3 назв.

УДК 615.779.9:541.182.8:548.73.001.5

Физико-химическое исследование твердых дисперсий эритромицина с поливинилпирролидоном. Дмитриевский Д. И., Масленников А. И., Видашенко В. Н., Чечерская Л. Ф. — Фармац. журн., 1985, № 4, с. 52—55.—На укр. яз.

С помощью методов электронной микроскопии, дифференциального термического и рентгеновского дифракционного анализа изучена структура твердых дисперсий эритромицина с поливинилпирролидоном в сравнении с их физической смесью и образцами исходного антибиотика и полимера. Показано, что в процессе получения твердых дисперсий антибиотик распределяется в матрице полимера в аморфном состоянии, что является одной из основных причин повышенной растворимости эритромицина в образцах твердых дисперсий.

Рис. 4. Библиогр.: 7 назв.

УДК 615.33:615.453.2.011.3

Прибор для определения прочности характеристик порошковых лекарственных препаратов. Печерский П. П., Гладышев В. В. — Фармац. журн., 1985, № 4, с. 55—58.—На укр. яз.

Сконструирован прибор для определения прочностных характеристик порошковых лекарственных препаратов. Сущность метода определения

заключается в наложении возрастающего во времени усилия, направленного на разрыв порошкового столба определенного сечения, и измерении этого усилия в момент разрыва.

Прибор позволяет измерять прочность на разрыв порошковых лекарственных препаратов в пределах от 30 Па до 10 кПа с ошибкой измерения до 10%.

Рис. 2. Табл. 1. Библиогр.: 11 назв.

УДК 615.373.3:616.972.078.73

Липиды — эмульгаторы биологически активных эмульсий. Сообщ. 2. Темиров Ю. П., Краснопольский Ю. М., Сеников Г. А., Гольбец И. И., Афонин Н. И., Орлова Г. Л. Швец В. И. — Фармац. журн., 1985, № 4, с. 59—60.—На укр. яз.

Приведены данные по изучению медико-биологических характеристик эмульгатора фосфолипидной природы. Разработан способ очистки препарата от пирогена (при введении препарата повышение температуры лишь на 0,3—0,6 °C). Продемонстрировано на разных видах животных отсутствие токсичности и гемолитической активности. При изучении влияния препарата на иммунную систему продемонстрирована его полная нейтральность. Установлена высокая биодеградируемость липидной смеси. Концентрация фосфолипидов в крови равна исходной через 36 часов.

Рис. 1. Библиогр.: 8 назв.

УДК 615.014.24:614.27

Материально-техническое обеспечение процесса производства стерильных растворов в аптеках. Дыкун Д. В. — Фармац. журн., 1985, № 4, с. 61—63.—На укр. яз.

С помощью метода анкетного опроса проведен анализ материально-технической обеспеченности процесса производства стерильных растворов в 660 аптеках, обслуживающих лечебно-профилактические учреждения. Показана необходимость и основные направления укрепления материально-технической базы аптек, используемой для производства стерильных растворов.

Табл. 1. Библиогр.: 7 назв.

УДК 615.1.00.2.5

Разработка тезауруса терминов, используемых при планировании хозяйственно-финансовой деятельности. Криков В. И., Корецкая Л. В. — Фармац. журн., 1985, № 4, с. 63—65.—На укр. яз.

Проведен анализ парадигматических и синтагматических отношений между терминами плановой документации аптек 63 областных аптечных управлений. Составлен алфавитный словарь дескрипторов, разработан тезаурус плановых показателей аптек и тезаурус плановых документов. Тезаурус может быть использован для проектирования плановых документов.

Табл. 1. Библиогр.: 7 назв.