

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

Двомісячний  
науково-практичний журнал  
Міністерства охорони здоров'я  
УРСР

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.  
СІЧЕНЬ — ЛЮТИЙ  
КІЇВ  
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»  
1987

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Щербак О. В. Спленін як лікарська речовина . . . . .	28
Великий Л. С. Механічні насосно-дозуючі клапани для розпилення ліків . . . . .	32

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Лебяк М. М., Владзімірська О. В. Синтез сполук тіазолідину з 1, 3, 5-тріазиновими субститuentами . . . . .	35
Мінка А. Ф., Шкадова А. І., Копійчук І. І. Фотоколориметричне визначення сульфаніламідних препаратів . . . . .	38
Жебентяєв О. І., Дускіна С. Г., Бубон М. Т. Фотометричне визначення димедролу в лікарських формах . . . . .	41
Долинська Н. В. Вплив електролітів на екстракцію хлорпротиксеноу . . . . .	43
Кабачний П. І., Кортунова Т. В., Чорнобай В. Т. Активність аміломітичних ферментів в екстрактах з насіння сільськогосподарських рослин . . . . .	45
Рахметова А. А., Ладна Л. Я., Федін І. М., Луцевич Д. Д. Виділення та ідентифікація флавоноїду крапиви туркестанської . . . . .	49
Білоус Л. І., Сбоєва С. Г. Експериментальні соціологічні дослідження організації та проведення заготівель лікарської рослинної сировини . . . . .	51
Скулкова Р. С., Кабакова Т. І. Раціоналізація методів праці у процесі лікарського обслуговування населення . . . . .	55

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Мазур І. А., Синяк Р. С., Мандриченко Б. Ю., Стоянович С. С., Стець В. Р., Стеблюк П. М., Коваленко С. І. Синтез і біологічні властивості N-(хіазоліл-4, імідазопіримідил-5)сульфаніламідів . . . . .	58
Попова В. І., Крамаренко В. П., Семенова Л. В. Визначення деяких барбітуратів у крові . . . . .	60
Вдовіко О. А., Муц В. П. Дослідження рідкої евтектичної системи камфора — ментол . . . . .	61
Колева М. П., Молдавер Б. Л., Єлінов М. П. Реологія лаурану . . . . .	62
Бондаренко О. М., Ємельяненко К. В., Грінблат А. Л. Про поліпшення якості та строки зберігання очних крапель . . . . .	63
Бойнік В. В., Ковалев В. М., Козлова Е. П., Салогуб А. М. Гістолого-фітохімічне дослідження карагани кущової . . . . .	64
Барабай В. А., Коробова Л. М. Дослідження антиокислювальної дії гістаміну . . . . .	65
Шелепетень Л. С. Бібліографічний аналіз основних джерел літератури з питань наукової фармацевтичної інформації . . . . .	67

## АНОТАЦІЇ

Гайдукевич О. М., Микитенко О. Є., Арсеньєва Т. І., Леонова С. Г. Синтез і біологічна активність похідних 2,4-дихлор-5-нітробензойної кислоти . . . . .	69
Матохіна Н. Л., Решетняк В. Ю. Використання методу дериватографії для визначення сухого залишку в настоїках . . . . .	69
Обоймакова О. М., Грищенко С. В., Орлова Ю. Д., Нестерова Г. А., Нечасєва Є. Б. Один з шляхів підвищення якості лікарських засобів для ін'єкцій . . . . .	70
Максименко Т. І., Грязнова Є. О. Виявлення діfenіну в біологічному матеріалі за продуктом окислення . . . . .	71

## З ІСТОРІЇ ФАРМАЦІЇ

Сайковська Ю. Р. З історії старовинних львівських аптек . . . . .	72
---	----

## РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ ТА МАЛА МЕХАНІЗАЦІЯ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ

Симов М. М. Пристрій для зберігання та підготовки до роздачі ліків на сестринському посту . . . . .	75
---	----

## РЕЦЕНЗІЇ

ЮВІЛЕЙ . . . . .	77
------------------	----

Конкурс на кращу наукову роботу з питань фармації . . . . .	78
---	----

. . . . .	79
-----------	----

## СОДЕРЖАНИЕ

ВО ИСПОЛНЕНИЕ РЕШЕНИЙ ХХVII СЪЕЗДА КПСС. В НАУЧНОМ ОБЩЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТОВ УКРАИНСКОЙ ССР. Республиканская научная конференция «Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки». 3. Волох Д. С. Дальнейшее развитие аптечной службы Украинской ССР в условиях научно-технического прогресса. 5. Черных В. П. Достижения фармацевтической науки УССР за одиннадцатую пятилетку и задачи на двенадцатую пятилетку в свете решений ХХVII съезда КПСС. 9. Перцев И. М. Организационно-технологические исследования в области создания лекарственных форм. 15. Гайдукевич А. Н., Прокопенко А. П., Ковалев В. Н., Чернобровая Н. В. Проблемы изыскания синтетических и растительных препаратов, их анализ, физико-химические и фармакологические свойства и перспективы внедрения в медицинскую практику. 19. Решение республиканской научной конференции «Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки. 21. ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ. Лукьянчук И. И., Лобенко А. А. Состояние и проблемы усовершенствования фармацевтической службы на судах Черноморского пароходства. 24. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Чекман И. С., Полякова И. Ф., Говоруха А. В., Гривевич А. И. Использование программируемых микрокалькуляторов при изучении фармакологии. 26. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Щербак А. В. Спленн как лекарственное вещество. 28. Великий Л. С. Механические насосно-дозирующие клапаны для распыления лекарств. 32. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Лебяк М. М., Владими尔斯кая Е. В. Синтез соединений тиазолидина с 1,3,5-триазиновыми субstituentами. 35. Минка А. Ф., Шкадова А. И., Копичук И. И. Фотоколориметрическое определение сульфаниламидных препаратов. 38. Жебечтаев А. И., Дуксина С. Г., Бубон Н. Т. Фотометрическое определение димедрола в лекарственных формах. 41. Долинская Н. В. Влияние электролитов на экстракцию хлорпротиксена. 43. Кабачный П. И., Кортунова Т. В., Чернобай В. Т. Активность амилолитических ферментов в экстрактах из семян сельскохозяйственных растений. 45. Рахметова А. А., Ладная Л. Я., Федин И. М., Луцевич Д. Д. Выделение и идентификация флавоноида крапивы туркестанской. 49. Белоус Л. И., Сбоева С. Г. Экспериментальные социологические исследования организации и проведения заготовки лекарственного растительного сырья. 51. Скулько-ва Р. С., Кабакова Т. И. Рационализация методов труда в процессе лекарственного обслуживания населения. 55. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Мазур И. А., Синяк Р. С., Мандриченко Б. Ю., Стоянович С. С., Стец В. Р., Стеблюк П. Н., Коваленко С. И. Синтез и биологические свойства N-(хиназолил-4, имидазопиримидил-5)сульфаниламидов. 58. Попова В. И., Крамаренко В. Ф., Семенова Л. В. Определение некоторых барбитуратов в крови. 60. Вдовико Е. А., Муц В. П. Исследование жидкой эмульгической системы камфора — ментол. 61. Колева М. П., Молдавер Б. Л., Елинов Н. П. Реология лаурана. 62. Бондаренко О. М., Емельяненко К. В., Гринблат А. Л. Об улучшении качества и сроках хранения глазных капель. 63. Бойник В. В., Ковалев В. Н., Козлова Э. П., Салогуб А. М. Гистолого-фитохимическое исследование караганы кустовой. 64. Барабой В. А., Кроброва Л. Н. Исследование антиокислительного действия гистамина. 65. Шелепетень Л. С. Библиографический анализ основных источников литературы по вопросам научной фармацевтической информации. 67. АННОТАЦИИ. Гайдукевич А. Н., Микитенко Е. Е., Арсеньева Т. И., Леонова С. Г. Синтез и биологическая активность производных 2,4-дихлор-5-нитробензойной кислоты. 69. Матюхи-на Н. Л., Решетняк В. Ю. Использование метода дериватографии для определения сухого остатка в настойках. 69. Обоймакова А. Н., Грищенко С. В., Орлова Ю. Д., Нестерова Г. А., Нечаева Е. Б. Один из путей повышения качества лекарственных средств для инъекций. 70. Максименко Т. И., Грязнова Е. А. Выявление дифенина в биологическом материале по продукту окисления. 71. ИЗ ИСТОРИИ ФАРМАЦИИ. Сайковская Ю. Р. Из истории старинных львовских аптек. 72. РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ И МАЛАЯ МЕХАНИЗАЦИЯ В АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ. Сымов М. М. Прибор для хранения и подготовки к раздаче лекарств на сестринском посту. 75. РЕЦЕНЗИИ. 77. ЮБИЛЕИ. 78. Конкурс на лучшую научную работу по вопросам фармации. 79.

Адреса редакцій: 252032 Київ-32, Комінтерну, 16. Тел. 225-42-80.

Редактор відділу Т. К. Семенюк. Технічний редактор О. Я. Коритнюк.

Коректор В. П. Чміль.

Фармацевтический журнал, № 1, январь-февраль 1987. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Киев, Издательство «Здоров'я». Адрес редакции: 252032 Киев-32, Ко-минтерна, 16. Редакция «Фармацевтического журнала». Журнальное производство РПО «Полиграфкнига». 252030 Киев 30, Ленина, 19.

Здано до набору 16.12.86. Підписано до друку 04.02.87. БФ 28037. Формат 70×108<sup>1/16</sup>. Вис. друк. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,3. Тираж 11231 пр. Зам. 0-170.

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

У Науковому товаристві фармацевтів  
Української РСР

УДК 614.27

РЕСПУБЛІКАНСЬКА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ «ОПТИМІЗАЦІЯ  
ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ І ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ  
ЕФЕКТИВНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ»

21—22 жовтня 1986 р. на базі Харківського фармацевтичного інституту було проведено республіканську наукову конференцію «Оптимізація лікарського забезпечення і шляхи підвищення ефективності фармацевтичної науки». У тематиці конференції відбито роль інституту в розвитку фармації на Україні і виконанні програмних завдань, поставлених партією в галузі створення лікарських засобів та медикаментозного забезпечення радянських людей.

Історія Харківського фармацевтичного інституту — це історія становлення і розвитку радянської фармації, фармацевтичної освіти і фармацевтичної науки, яскравий приклад піклування Комуністичної партії про здоров'я людей. Відкритий у 1921 р. Харківський фармацевтичний інститут став першим радянським фармацевтичним вузом на Україні. Велика заслуга в його організації належить радянським і партійним органам м. Харкова і відомим ученим-фармацевтам професорам М. О. Валіашку, М. П. Красовському, А. Д. Розенфельду.

За роки існування інститут зробив великий вклад у справу підготовки фармацевтичних кадрів і в розвиток фармацевтичної науки в СРСР: підготовлено понад 11 тис. провізорів, у тому числі більше 260 спеціалістів для зарубіжних країн. Шороку в інституті навчається близько 2,5 тис. радянських та зарубіжних студентів. Починаючи з 1985 року на перший курс набирається майже 500 чоловік.

За роки однадцятої п'ятирічки в інституті відкрито вечірнє відділення, факультет удосконалення провізорів, 7 нових кафедр. З 1987 року планується відкрити заочний факультет на 250 чол. і факультет підвищення кваліфікації викладачів фармацевтичних інститутів та факультетів країни на 100 слухачів у рік.

Успішно розвивається матеріально-технічна база інституту. У 1985 році введено в експлуатацію новий хімічний учбово-лабораторний корпус площею 8 тис. м<sup>2</sup>, будуються два гуртожитки на 1200 місць.

Харківський фармацевтичний інститут — крупний науковий центр вітчизняної фармації. В інституті працює 21 доктор і 135 кандидатів наук, більшість з яких — його вихованці. В однадцятій п'ятирічці підготовлено 10 докторів і 55 кандидатів наук.

Професорсько-викладацькому колективу інституту притаманне почуття нового, активна позиція в удосконаленні навчального процесу, педагогічної роботи. Вченими інституту видано 13 підручників, 15 монографій, опубліковано більше 4 тис. статей, понад 150 методичних посібників. Наукові праці співробітників інституту відмічено нагородами і дипломами ВДНГ СРСР і УРСР. Новизну і актуальність досліджень

підтверджено майже 500 авторськими свідоцтвами на винаходи.

Традиційним науковим напрямком в інституті є створення і вивчення високоефективних ліків синтетичного і природного походження. В одинадцятій п'ятирічці на різних стадіях впровадження знаходилось 37 лікарських препаратів, розроблених співробітниками інституту.

З 1964 р. при Харківському фармацевтичному інституті працює спеціалізована рада по присудженню вчених ступенів.

Колектив інституту вносить гідний вклад у розвиток фармацевтичної науки, інститут є головним з проблеми «Фармація» на Україні. Республіканська проблемна комісія, що працює на базі Харківського фармацевтичного інституту, спрямовує і координує наукові дослідження, які проводяться на фармацевтичних факультетах Львівського та Запорізького медичних інститутів, аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології в комплексі з ВНДІ хімії і технології лікарських засобів, Українським інститутом удосконалення лікарів та іншими інститутами та установами.

У рамках науково-виробничого об'єднання «Фармація» вчені інституту у співдружності з працівниками практичної фармації вирішують актуальні проблеми управління і забезпечення лікарською допомогою населення республіки.

Професорсько-викладацький колектив інституту провадить велику ідейно-виховну роботу серед студентів і надає консультивну допомогу працівникам фармацевтичних підприємств, училищ, аптек і контрольно-аналітичних лабораторій.

Конференція проходила в новому хімічному корпусі інституту. В роботі конференції взяли участь заступник міністра охорони здоров'я УРСР П. Г. Отрошенко, головний учений секретар Всесоюзного наукового товариства фармацевтів Р. С. Скулкова, представник Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР С. М. Давидов, представники наукової і практичної фармації України, а також РРФСР, Молдавської, Латвійської, Литовської, Грузинської та інших союзних республік.

Відкрив конференцію заступник міністра охорони здоров'я УРСР П. Г. Отрошенко. У вступному слові він відзначив, що ХХVII з'їздом КПРС накреслена широка соціальна програма поліпшення народної охорони здоров'я, і зупинився на комплексі заходів, що мають забезпечити її здійснення. До таких заходів він відніс посилення профілактичної спрямованості охорони здоров'я, підвищення якості медичного обслуговування і поступового переходу до щорічної диспансеризації усього населення; розви-

ток мережі лікувально-профілактичних закладів різного профілю та реконструкція діючих; поліпшення забезпечення закладів охорони здоров'я лікарськими засобами, сучасним обладнанням і медичною технікою. Поряд з цим для профілактики захворювань передбачається дальнє удосконалення пропаганди здорового способу життя, розвиток мережі санаторно-курортних і спортивно-оздоровчих закладів.

П. Г. Отрощенко підкреслив, що для рішення поставленої партією соціальної програми поліпшення народної охорони здоров'я необхідно і далі удосконалювати механізм управління лікарським забезпеченням на основі прискорення науково-технічного прогресу, концентрації наукових досліджень по найважливіших напрямках фармації, оснащення діючих систем управління сучасною електронно-обчислювальною технікою та іншими засобами.

На першому пленарному засіданні було заслушано доповіді начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Д. С. Волоха «Дальший розвиток аптечної служби Української РСР за умов науково-технічного прогресу», голови республіканської проблемної комісії «Фармація», ректора Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черних «Досягнення фармацевтичної науки УРСР за одинадцять п'ятирічку і завдання на дванадцяту п'ятирічку у світлі рішень XXVII з'їзду КПРС», представника Фармацевтичного комітету Міністерства охорони здоров'я С. М. Давидова «Удосконалення забезпечення охорони здоров'я сучасними лікарськими засобами», головного редактора «Фармацевтичного журналу» О. І. Абрамової «Роль «Фармацевтичного журналу» у підвищенні якості та ефективності наукових досліджень і поліпшенні лікарського забезпечення населення».

На конференції працювало чотири секції: «Організація лікарського обслуговування населення», «Розробка і удосконалення технологій лікарських форм», «Синтез, аналіз, фізико-хімічні та фармакологічні властивості біологічно активних сполук», «Вивчення лікарської флори й одержання природних біологічно активних сполук». Звіти про їх роботу було заслушано на другому пленарному засіданні. Так, доц. В. П. Толочко підбив підсумки роботи секції «Організація лікарського обслуговування населення». В роботі секції взяли участь представники наукової і практичної фармації, серед яких начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР канд. фармац. наук Д. С. Волох, працівники апарату управління, начальники і працівники апарату аптечних управлінь облвиконкомів, завідуючі центральними районними аптеками та їх заступники, завідуючі і практичні аптечні працівники аптек.

Наукову фармацію було представлено працівниками ВНДІ фармації, завідуючими кафедрами організації та економіки фармації, доцентами, аспірантами фармацевтичних інститутів та факультетів УРСР, РРФСР, Молдавської, Грузинської, Казахської, Узбецької, Литовської та інших союзних республік.

На секції було заслушано 25 доповідей, в яких розглянуто актуальні питання удосконалення організації лікарського об-

слуговування населення у світлі поставлених перед охороною здоров'я XXVII з'їздом КПРС і XXVII з'їздом Компартії України завдань, зокрема, використання мікропроцесорної техніки, аналіз трудових витрат аптечних працівників, планування товарних запасів лікарських засобів, автоматизація робочого місця провізора-організатора, проблеми лікарського забезпечення населення промислових регіонів, організація лікарського обслуговування амбулаторних і стаціонарних хворих, що знаходяться на санаторно-курортному лікуванні, рациональне використання лікарських засобів при виробництві тощо.

Від групи авторів ВНДІ фармації з доповідю «Виявлення нормоутворюючих факторів, що впливають на тривалість трудових операцій з контролю якості ліків у міжлікарських аптеках» виступила керівник лабораторії НОП, доктор фармац. наук Р. С. Скулкова. З інтересом було заслушано доповідь А. С. Немченко (ХФІ) «Методичні підходи до аналізу, планування і нормування товарних запасів лікарських засобів», а також доповідь асистента кафедри організації та економіки М. Д. Брумарел (Кишинівський медінститут) «Створення автоматизованої системи обробки рецептурної інформації госпрозрахункової аптеки».

Як позитивне слід відзначити те, що активну участь в обговоренні наукових тем взяли працівники практичної фармації. Це свідчить про їх актуальність, а також дальнє зближення фармацевтичної науки і практики.

Змістовні доповіді були зроблені начальником відділу інформації Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Л. Г. Москаленко («Використання мікропроцесорної техніки для оптимізації роботи централізованих автоматизованих інформаційно-довідкових бюр»), начальником Одеського аптекоуправління канд. біол. наук І. І. Лук'янчуком («Стан проблеми удосконалення фармацевтичної служби в лікувально-профілактичних закладах на водному транспорті»), начальником Кримського аптечного управління В. Д. Радченком («Удосконалення медикаментозного забезпечення міських лікувально-профілактичних закладів через центральну міжлікарську аптеку № 1 м. Сімферополя») та ін.

В усіх виступах відмічалася необхідність дальнішої перебудови в галузі фармації, підвищення ефективності наукових досліджень з організації та економіки фармації, скорочення строків впровадження наукових розробок у практику, підвищення рівня лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів за умов науково-технічного прогресу.

По закінченні роботи секції проведено спільне методичне засідання керівників аптечної служби республік з ученими фармацевтичних інститутів та факультетів з питань дальнішого удосконалення викладання дисципліни «Організація та економіка фармації», а також з питань удосконалення системи післядипломної підготовки провізорів.

На секції «Розробка і удосконалення технологій лікарських форм» (доповідач проф. О. І. Тихонов) було зроблено 21 доповідь і представлено 15 стендових допо-

відей, присвячених таким актуальним питанням, як розробка теоретичних основ фармацевтичної технології, розробка технології та практичне використання лікарських форм, біофармацевтичні та фармакокінетичні дослідження, створення готових лікарських форм і оригінальних упаковок, розширення асортименту лікарських препаратів і допоміжних речовин.

Обговорення доповідей на другій секції проводилось з урахуванням соціально-економічних ефектів, наукової та практичної значущості одержаних результатів.

Заслуговують на увагу роботи співробітників Ризького медичного інституту (Е. Ю. Петерсоне з співробітниками), Г'ятингорського фармацевтичного інституту (П. О. Муравійов і співавтори), Харківського фармацевтичного інституту (М. Ю. Чернов, О. І. Тихонов, Н. С. Мамонтов і співавтори) та інших. Найвидільнішою оцінкою дістали роботи з соціально-економічною спрямованістю, які мають високе теоретичне і практичне значення. Це роботи проф. Е. Є. Борзунова (Київський інститут удосконалення лікарів), доцента В. Г. Дем'яненко (ХФІ), канд. фармац. наук М. О. Ляпунова (ВНДІ хімії і технології лікарських засобів), доцента Т. А. Грошового (ЗМІ), доцента Л. С. Великого (ХФІ).

Аналіз стану досліджень з фармацевтичної технології паказав, що науковці і практичні працівники УРСР та інших союзних республік правильно сприйняли рішення квітневого (1985 р.) Пленуму ЦК КПРС і XXVII з'їзу КПРС, спрямовані на прискорення соціально-економічного розвитку всіх галузей народного господарства нашої країни. В галузі розробки й удосконалення технології лікарських форм на секції було визначено основні напрямки щодо реалізації цих рішень, зокрема запропоновано:

— удосконалювати і створювати технологію лікарських препаратів без застосування алкоголю і наркотиків,

— розширити дослідження по створенню лікарських препаратів для дітей і для застосування в геріатричній практиці,

— розширити дослідження по удоскона-

ленню технології лікарських форм аптечного виробництва та інші пропозиції, включені у рішення наукової конференції.

Реалізація поставлених завдань у світлі сучасних вимог дасть можливість створити і впровадити у практичну охорону здоров'я нові конкурентоздатні лікарські засоби, чим поліпшить якість і ефективність медикаментозного забезпечення населення нашої країни.

Із звітами про роботу секцій «Синтез, аналіз, фізико-хімічні та фармакологічні властивості біологічно активних сполук» і «Вивчення лікарської флори й одержання природних біологічно активних сполук» виступили від імені секцій професори Б. С. Зіменківський, О. П. Прокопенко. Вони узагальнili матеріали зроблених на секціях доповідей і повідомлень, відзначили найбільш актуальні і перспективні з них і внесли пропозиції щодо дальшого розвитку відповідних напрямів фармацевтичної науки.

На другому пленарному засіданні було заслухано доповіді «Організаційно-технологічні дослідження в галузі створення лікарських форм» (від імені групи авторів виступив проф. І. М. Перцев) і «Проблеми вишукування синтетичних і рослинних препаратів та перспективи їх впровадження у медичну практику» (від імені групи авторів виступив проф. О. М. Гайдукевич), в яких вони узагальнili результати наукових досліджень по різних напрямках фармації, проведених на Україні в одинадцять п'ятирічці, відмітили недоліки в роботі, визначили завдання, які стоять перед науковцями у дванадцять п'ятирічці. В обговоренні доповідей взяли участь представники наукової та практичної фармації. Учасники конференції прийняли відповідне рішення.

Доповіді начальника Головного аптечного управління Д. С. Волоха, професорів В. П. Черних, І. М. Перцева, О. М. Гайдукевича, О. П. Прокопенка з співавторами у скороченому вигляді і рішення конференції публікуємо нижче у вигляді окремих статей.

Надійшла в редакцію 02.12.86.

УДК 614.27

## ДАЛЬШИЙ РОЗВИТОК АПТЕЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНСЬКОЮ РСР ЗА УМОВ НАУКОВО-ТЕХНІЧНОГО ПРОГРЕСУ

Д. С. ВОЛОХ

Начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Успіхи, досягнуті аптечними колективами республіки в одинадцять п'ятирічці, є результатом великої допомоги партійних і радянських органів у виконанні завдань, поставлених перед фармацевтичною службою ЦК КПРС і Радою Міністрів СРСР щодо поліпшення медикаментозного забезпечення населення і закладів охорони здоров'я. Це також результат напруженої праці багато-

тисячного колективу аптечних працівників, 182 з яких за підсумками роботи в одинадцять п'ятирічці нагороджено урядовими нагородами. А Ната Семенівна Московець і Любов Олександровна Семикіна удостоєні вищої нагороди Батьківщини — ордена Леніна.

У Політичній доповіді ЦК КПРС XXVII з'їзу партії Генеральний секретар ЦК КПРС М. С. Горбачов вказав на необхідність якнай-

швидшого і повсюдного задоволення потреби населення у високоякісній лікувально-профілактичній і лікарській допомозі. На виконання цього чітко зформульованого завдання визначені шляхи удосконалення всіх підрозділів аптечної служби. Першорядну увагу приділено питанням задоволення потреби в лікарських засобах, як одній з необхідних умов забезпечення профілактичних заходів і лікувального процесу, успішного проведення загальної диспансеризації. Визначено і науково обґрунтовано обсяг споживання медикаментів в республіці до 1990 року і загальний відпуск населенню лікарських засобів та виробів медичного призначення в сумарному вираженні.

Управління величезними лікарськими ресурсами потребує пошуку цілком нового підходу до визначення потреби, складання заявок, нормування товарних запасів, раціонального їх розміщення і використання. У цьому зв'язку знаходять застосування в управлінні медикаментозним постачанням завдання автоматизованого розподілення фондів і перерозподілення між обласними аптечними управліннями медикаментів, виходячи з наявної в них потреби. Частково здійснені науково-практичні заходи, передбачені Республіканською координаційною програмою визначення і планування потреби в лікарських засобах на двадцять п'ятирічку. В реалізації цієї програми беруть участь усі фармацевтичні наукові і практичні колективи об'єднання «Фармація» і десять науково-дослідних інститутів медичного профілю.

Розв'язується проблема автоматизованої системи контролю за наявністю і розподіленням лікарських засобів в аптечних установах та лікувально-профілактичних закладах, у стадії програмної розробки знаходиться автоматизоване формування заявики-замовлення.

Продовжується робота по поліпшенню забезпечення населення простішими лікарськими засобами, своєчасній переробці і доставці в аптечну мережу товарів медичного призначення. У цьому відчутний

позитивний вплив створених у 1984 р. оптово-виробничих об'єднань обласних аптечних управлінь. Випуск готових ліків за минулі два роки збільшився на 3 млн. од., на 7 днів зменшився строк доставки їх в аптечну мережу, звільнено 47 штатних одиниць, на 90 тис. км скоротилися перевозки готової продукції з фармацевтичних фабрик на аптечні склади. У колективах фабрик і аптечних складів працює 74 бригади, переведені на нові форми організації і стимулювання праці.

Поряд з цим мають місце й актуальні проблеми. Пошук шляхів їх розв'язання був присвячений республіканський семінар-нарада, проведений у жовтні 1986 р. у м. Житомирі. Опрацьовані на семінарі напрямки внесуть у розвиток оптово-виробничих об'єднань новий імпульс, який відповідає заданому темпу вимог життя.

Розв'язання завдання дальнішого поліпшення якості лікарського забезпечення нерозривно зв'язано з прискоренням росту аптечного виробництва, одержання високих кінцевих результатів на базі технічного переозброєння і реконструкції виробничих фондів. В одинадцятій п'ятирічці розвиток аптечної мережі та зміцнення матеріально-технічної бази аптечних установ проходило більш динамічно. За рахунок організації 410 нових аптек загальна їх кількість у 1986 р. перевищила 6200, кількість обслуговуваних однією аптекою жителів становила 8,1 тис. чол. проти 8,4 тис., запланованих на кінець п'ятирічки. У приміщенні, що відповідають санітарно-технічним вимогам, переведено 496 аптек. При цьому майже втроє збільшилась кількість аптек, переведених у приміщення, збудовані за рахунок державних капіталовкладень, і у 1,5 раза — за рахунок п'ятипроцентних відрахувань на житлове будівництво. Для оснащення робочих місць придбано сучасної апаратури, обладнання і механізмів на 33,6 млн. карбованців.

Цілком природно, що вклад зазначених коштів був розрахований на відповідну віддачу у вигляді збільшення пропускної здатності

аптек, оборотності товарних запасів, зниження витрат через псування, бій і неправильне зберігання медикаментів. У повному обсязі в аптечній системі цих показників не досягнуто переважно через відсутність уваги до таких найважливіших питань, як раціональне використання основних фондів, збільшення коефіцієнта змінності робочого обладнання в оптово-виробничих об'єднаннях і зниження затрат на виробництво, зберігання та реалізацію лікарських засобів в аптеках. Тому намічено широкий план заходів, серед яких передбачено поглиблена спеціалізація аптек з доведенням її рівня в середньому по республіці до 38% (при нинішньому — 34%). Підлягають розв'язанню питання будівництва та організації сучасних міжлікарняних аптек у Донецькій, Житомирській, Закарпатській, Запорізькій, Кіровоградській, Сумській та Чернівецькій областях.

Виходячи з того, що в поточній п'ятирічці до 40% державних капіталовкладень спрямовується на будівництво дитячих лікарень і родопомічних стаціонарів, у спеціалізації аптек пріоритет належатиме розвитку аптек матері та дитини. Особливо актуальним є це завдання для Одеської, Запорізької, Харківської областей і м. Києва, що пов'язано із станом здоров'я дитячого населення цих областей.

Протягом поточної п'ятирічки увага органів охорони здоров'я і наукових колективів зосереджується на завершенні створення сучасної системи медичного забезпечення матерів і дітей, виконанні наукових досліджень, спрямованих на зниження рівня дитячої і материнської смертності. Така спрямованість медицини вимагає активізації участі у розв'язанні даної проблеми вчених фармації. Початок уже зроблений ученими Харківського фармацевтичного інституту разом з працівниками обласного аптечного управління. Певні наукові розробки провадяться і в Лабораторії НОП Головного аптечного управління МОЗ УРСР. Значний вклад в організаційну розробку лікарського забез-

печення дитячого населення зроблено Дніпропетровським аптечним управлінням, принципова новизна досвіду якого заслуговує на пильну увагу.

Однак актуальними лишаються питання постачання дитячих аптек, створення ефективних лікарських форм для дітей, розробка їх технології та аналізу, уніфікації індивідуальної рецептури тощо.

Розв'язати зазначені та інші проблеми передбачено спільними зусиллями наукових і практичних фармацевтичних колективів республіки. Для цього вимагатиметься концентрація зусиль фармацевтичної науки на суттєвих проблемах, насамперед тих, що сприятимуть підвищенню технічного рівня аптечного виробництва. Головною їх підйомою слід вважати тематику господарських робіт, для чого до кінця дванадцятої п'ятирічки її необхідно привести у відповідність з соціальними замовленнями аптечних управлінь.

У розвитку науково-технічного прогресу важлива роль належить формуванню кадрових ресурсів, яке в нашій службі здійснюватиметься по двох напрямках: за рахунок підготовки нових фармацевтичних кадрів і шляхом підвищення професіонального рівня наявних. Починаючи з 1986 року, випуск спеціалістів з вищою фармацевтичною освітою на Україні збільшиться на 30%. Таким чином, до кінця п'ятирічки значно поліпшиться забезпеченість установ фармацевтичними кадрами, а їх кількість у розрахунку на 10 тис. населення буде доведена до нормативного показника, встановленого комісією Міністерства охорони здоров'я СРСР.

Однак збільшення кількості навіть дуже хороших спеціалістів ще не може повною мірою забезпечити поліпшення справи. Головною умовою для цього є правильна їх розстановка і раціональне використання, про що зазначалось на березневому (1986 р.) Пленумі ЦК Компартії України. У цьому розділі, на жаль, у нас ще не все гаразд. Плинність кадрів за 1985 рік хоч і дещо зменшилась, все ж таки становила майже

4%, а в окремих областях вона значно вища. Ще багато спеціалістів лишають свою професію. Тільки за 1985 р. в інші галузі перейшло 237 фармацевтичних працівників.

Отже, закріплення кадрів, створення для них необхідних житлово-побутових умов, піклування про просування по службі є одним з найбільш гострих завдань кадрової політики поточного моменту і повсюдного приведення у дію людського фактора.

На зустрічі з партійним активом Краснодарського краю М. С. Горбачов відмітив, що жити, працювати, мислити і діяти по-старому ми не можемо. Без перебудови ми не вирішимо того, що поставили перед собою, не здійснимо накреслень ХХVII з'їзду партії. Це визначає завдання вузів щодо підготовки кадрів, виховання не «стереотипного», а творчо мислячого спеціаліста, здатного до швидкого освоєння обчислювальної техніки, досягнень науково-технічного прогресу і застосування їх у практиці. Такі якості необхідно виробити і у вже працюючих спеціалістів під час навчання їх на факультетах удосконалення провізорів, підготовки на місцевих базах, проведення атестацій на відповідність здійсненій посаді і присвоєння кваліфікаційної категорії.

Планом поточної п'ятирічки передбачено підвищення кваліфікації з відливом від виробництва 14,5 тис. провізорів та фармацевтів, проходження атестації більш як 10 тис. провізорів на присвоєння кваліфікаційної категорії. Одночасно передбачений професіональний ріст керівного складу служби, у кваліфікаційних аспектах якого на перший план висуваються широта кругозору і мислення, глибина економічних знань, вміння використовувати їх для організації високопродуктивних трудових процесів і стимулювання у фармацевтичних спеціалістів великої творчої віддачі.

З викладених вузлових моментів формування кадрів випливають завдання по підсиленню взаємодії вузів і аптечних управлінь у розв'язанні таких питань, як проф-

орієнтація і добір абітурієнтів, проведення виробничої практики студентів, розподілення випускників і підготовка наукових кадрів з числа спеціалістів-практиків.

У наступні роки, не уповільнюючи руху вперед, не відкладаючи здійснення накресленої програми, нам необхідно провести нові пошуки і створити заділи на майбутнє, забезпечити підходи до розв'язання нових завдань, до підготовки служби до роботи в останнє десятиччя ХХ століття.

Темпи прискорення соціально-економічного розвитку країни до 2000 року і надалі зумовлюють постійне удосконалення управління, зростання в ньому питомої ваги економічних методів, підвищення господарської самостійності та економічної відповідальності.

Назріла також необхідність поглиблення господарської діяльності в аптечних установах. Районування аптечної мережі, централізація бухгалтерського обліку і планування на рівні центральних районних аптек значно звужило дію принципів господарського розрахунку, обмежило самостійність аптек щодо розпорядження матеріальними засобами.

З розвитком сільської аптечної мережі відповідно до наявних лікарських амбулаторій зростає її збитковість, а ріст роздрібного товарообороту призводить до порушень окремих принципів охорони здоров'я.

З позицій усунення зазначених недоліків важливим є проваджуваний в нашій країні на базі промисловості, торгівлі і побуту широкомасштабний економічний експеримент.

У постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 17 липня 1986 р. «Про удосконалення планування, економічного стимулювання й управління в державній торгівлі і споживчій кооперації» зазначено, що вже в 1987 р. будуть переведені на нові умови господарювання підприємства (організації) торгівлі, інших міністерств та відомств, а також і тих, що знаходяться у віданні Міністерства охорони здоров'я.

Нові методи господарювання передбачають рішучий перехід на

економічні методи управління, повний господарський розрахунок, самофінансування, розширення самостійності і посилення відповідальності за кінцеві результати господарської діяльності, в основу якої покладено прибуток підприємства, організації. Буде ліквідовано дріб'язкову опіку, розширено права колективів, підвищено їх відповідальність за якість праці, обслуговування населення і задоволення його попиту.

Головне аптечне управління вважає, що введення нових методів господарювання в аптечній службі потрібне насамперед для створення умов інтенсивного розвитку лікарського забезпечення. Нові методи господарювання відкривають науковим і практичним колективам широкий простір для проявлення ініціативи і творчості. Але сам по собі, автоматично, новий механізм не почне працювати.

Сьогодні головне — перебудувати стиль і методи роботи, провести підготовку колективів, вивчення працівниками принципів перебудо-

ви й оволодіння базовими економічними знаннями.

Перебудова господарського механізму — це докорінна ломка традиційних форм та методів роботи. Вона вимагає глибокого осмислення і наукового обґрунтування перспектив розвитку всіх ланок служби, а це висуває перед нами надзвичайно широке і складне коло проблем, у розв'язанні яких практичній фармації має почати допомогу фармацевтична наука. Нам необхідні розробки концептуальних моделей аптеки і спеціаліста-фармацевта майбутнього, концепції розвитку науково-виробничого об'єднання «Фармація» і оптово-виробничих об'єднань аптечних управлінь, а також інших теоретичних питань в галузі розвитку науково-технічного прогресу. Успіх у проведенні перебудови фармацевтичної служби залежатиме від нашої активності, організованості, дисциплінованості, відповідальності кожного працівника за високі результати в наданні лікарської допомоги населенню.

Надійшла в редакцію 11.11.86.

УДК 615.45:615.001.8

## ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ УРСР ЗА ОДИНДЦЯТУ П'ЯТИРІЧКУ І ЗАВДАННЯ НА ДВАНАДЦЯТУ П'ЯТИРІЧКУ У СВІТЛІ РІШЕНЬ ХХVII З'ЇЗДУ КПРС

В. П. ЧЕРНИХ

Голова республіканської проблемної комісії «Фармація»  
Міністерства охорони здоров'я УРСР

У виконанні рішень ХХVII з'їзду КПРС, всемірному прискоренні соціально-економічного розвитку країни особливо відповідальна роль відводиться вченим. «Країна,— відмічалось у Політичній доповіді ЦК КПРС ХХVII з'їзду партії,— вправі чекати від них відкриттів і винаходів, які б забезпечували справді революційні зміни в розвитку техніки і технології». Ці слова повністю стосуються вчених-фармацевтів. Від них багато в чому залежить виконання завдання, яке ставить партія: добитися повсюдного і повного задоволення населення країни в усіх видах висококваліфікованої медичної та лікарської допомоги,

кардинально поліпшити її якість.

Завдання, поставлені перед фармацевтичною наукою України в одинадцятій п'ятирічці, виконані успішно. Завершено роботу по 21 темі наукових досліджень, включених у шість всесоюзних, три республіканські і одну регіональну програми. По 17 темах поряд з прикладними розробками проводились дослідження з теоретичних аспектів фармації. Фрагменти окремих науково-дослідних робіт по шести темах виконувались на замовлення практичної охорони здоров'я. В результаті наукових досліджень в одинадцятій п'ятирічці освоєно промисловий випуск 16 нових фармацевтичних препаратів,

понад 30 знаходиться на різних стадіях впровадження. Новизну проведених досліджень підтверджено 369 авторськими свідоцтвами.

Для практики охорони здоров'я передано 77 пропозицій, у тому числі 61 ФС, ТФС, ГОСТів, 16 препаратів. Пропозиції оформлено у вигляді 37 методичних рекомендацій, 53 інформаційних листів, двох монографій, 1212 статей.

На ВДНГ СРСР експонувались нові фармацевтичні препарати і типові методики аналізу ліків. Одержано одну срібну, шість бронзових медалей, сім атестатів І ступеня.

Наукові колективи України в одинадцятій п'ятирічці проводили дослідження по традиційних напрямках фармації.

У розв'язанні проблем створення нових лікарських препаратів велике значення мають роботи в галузі синтезу біологічно активних сполук. Синтетиками Харківського фармацевтичного інституту (ХФІ), фармацевтичних факультетів Запорізького (ЗМІ) і Львівського (ЛМІ) медичних інститутів провадиться синтез біологічно активних речовин в ряду біциклічних тіазолідинів, 1,3-тіазанів (ЛМІ), заміщених азинів, азолів (ЗМІ), тіазолу, акридинів, амідів і гідразидів карбонових кислот (ХФІ).

Щорічно вченими України по проблемі синтезується понад 300 сполук. Шляхом скринінга з них відбирають речовини, які мають високу терапевтичну активність і меншу у порівнянні з застосуваними в медицині препаратами токсичність. За підсумками одинадцятої п'ятирічки одержано більше 40 таких перспективних сполук різного виду дії: протимікробної, антивірусної, протизапальної, цукрознижувальної, гепатозахисної тощо, які не мають аналогів за хімічною структурою серед відомих вітчизняних препаратів і можуть конкурувати з зарубіжними. Так, ученими Харківського фармацевтичного інституту створено цукрознижувальний препарат «Глісульфазид» з гіпоглікемічним ефектом на рівні світових стандартів, який нині проходить другий етап клінічних випробувань. Клінічні випробування проходять препарати «Бутамедрол», «Ксантиверин», що

мають гіпотензивну, судинорозширювальну, бронхолітичну і діуретичну дію (ЗМІ). Три сполуки проходять доклінічні випробування.

Малий вихід у практику синтетичних препаратів можна пояснити насамперед недостатньою базою для проведення фармакологічних і мікробіологічних випробувань нових синтезованих сполук, повільним впровадженням нових препаратів.

Не вирішенні питання організаційного характеру і матеріально-технічної бази досліджень. Незважаючи на це, у дванадцятій п'ятирічці перед колективом синтетиків стоять великі завдання по створенню оригінальних, конкурентно-і патентноздатних лікарських препаратів. Синтетиками Харківського фармацевтичного інституту продовжується робота за програмою «Фармакологічна корекція запалення» і за комплексною програмою по створенню і промисловому освоєнню нових протигрибкових засобів. У результаті досліджень по зазначених напрямках одержано чотири препарати: капсули «Сукцизол», мазь «Хломоfox», що мають протизапальну дію, і препарати «Акатризол» і «Акрезоль», які виявляють антимікробний ефект. Беручи до уваги те, що номенклатура зазначених препаратів надто мала, дослідження в цьому напрямку лишаються актуальними.

У дванадцятій п'ятирічці плануються роботи по синтезу біологічно активних сполук в ряду похідних дикарбонових кіслот, азот- і сіркувмісних гетероциклів, вивченю їх фізико-хімічних властивостей, біологічної активності і визначеню зв'язку структура — дія.

Синтез традиційно знаходиться в тісному зв'язку з аналітичними дослідженнями. В одинадцятій п'ятирічці важливе значення мали роботи по створенню нових і удосконалених існуючих методик аналізу лікарських речовин та лікарських форм.

Все більшого значення у фармацевтичному аналізі набувають фізико-хімічні методи аналізу, УФ, ІЧ спектрометрія, фотоелектроколориметрія, полярографія, які відрізняються від фармакопейних методів

більшою специфічністю, чутливістю та економічністю.

В одинадцятій п'ятирічці у Львівському медичному інституті проведено дослідження ІЧ спектрів лікарських препаратів похідних амінокислот і розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення за допомогою ІЧ спектроскопії та полярографії. Успішно розвивається хіміко-токсикологічні дослідження по розробці методів ізоляції й очистки за допомогою гель-хроматографії, розробці методик виявлення і кількісного визначення токсикологічно важливих речовин з групи барбітуратів, алкалоїдів, етиленамідів, фосфорної кислоти та ін. і впровадженню їх у практику контролально-аналітичних та судово-хімічних лабораторій (ЛМІ).

Аналітиками Запорізького медичного інституту розроблено методики якісного та кількісного аналізу більше 40 лікарських речовин у препаратах і 80 складних лікарських формах, по яких одержано більше 20 авторських свідоцтв. У Харківському фармацевтичному інституті досліджено фізико-хімічні властивості біологічно активних сполук заміщених амідів 2-оксоіндолін-3-глюксилової кислоти, а також похідних фенілантранілової кислоти, вивчено реакційну здатність хлорзаміщених ароматичних кислот і кінетику реакції термічного розкладання R-сукцинанілових кислот.

Результати робіт з аналізу лікарських засобів оформляються і впроваджуються у практику фармації у вигляді методичних рекомендацій та інформаційних листів, ТФС і ФС.

У дванадцятій п'ятирічці найсерйозніша увага приділяється аналітичному напрямку. У Харківському фармацевтичному інституті в тематиці науково-дослідних робіт кафедр фармацевтичної, аналітичної та фізичної хімії аналітичні роботи займатимуть 50%.

Для поліпшення якості контролю ліків колективами Харківського фармацевтичного інституту і аптечного відділу Київського НДІ фармакології і токсикології буде здійснено розробку методик інструментального аналізу біологічно

активних карбонільних і гетероциклічних похідних, напівпродуктів їх синтезу та лікарських речовин, будуть проведені дослідження по заміні громіздких, трудомістких і малоспецифічних методів більш ефективними та експресними.

У результаті досліджень, проведених ученими-фармакогностами, вивчений хімічний склад багатьох видів рослин, виділені і знаходяться на всебічному вивчені біологічно активні речовини у плані створення на їх основі нових лікарських препаратів, вивчаються запаси лікарських рослин та їх інтродукція. З рослинних препаратів, розроблених в одинадцятій п'ятирічці, заслуговують на увагу створені ученими Харківського фармацевтичного інституту і Все-союзного НДІ хімії і технології лікарських засобів (ВНДІХТЛЗ) таблетки жовчогінної дії «Силібор» і «Конвафлавін», промисловий випуск яких освоюється.

Доведено до промислового випуску «Ононін-стандарт» (ХФІ) для контролю за якістю сировини і препаратів, а також біостимулятор «Лекосед», створений ученими фармацевтичного факультету Запорізького медичного інституту.

У дванадцятій п'ятирічці проводжуватимуться роботи над препаратом противаразкової і жовчогінної дії «Патулатен» і препаратом «Холерект» (розробка ЗМІ). Обидва препарати знаходяться на клінічному вивченні.

У Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР надіслані матеріали на дозвіл клінічних випробувань і досліджень біостимулятора «Трипартан», створеного фітохіміками Харківського фармацевтичного інституту. Нова фасовка лікарської рослинної сировини у вигляді пакет-фільтрів, розроблена співробітниками аптечного відділу Київського НДІ фармакології і токсикології, сприятиме більш раціональному її використанню.

Перспективними є дослідження по використанню відходів сільсько-гospодарських культур для розробки фітохімічних препаратів (ХФІ). Запропоновано два цукро-знижувальні препарати з надземної частини квасолі — «Флавано-

бол» і «Гліфазин». Завершено їх до-  
клінічні випробування і матеріали  
направлено у Фармакологічний  
комітет Міністерства охорони  
здоров'я СРСР для дозволу клініч-  
них випробувань. Результати по-  
передньо проведених досліджень  
дозволяють припустити їх високу  
конкурентноздатність.

Про ефективність технологічних  
і біофармацевтических досліджень,  
що провадяться на Україні, свід-  
чить той факт, що за роки однад-  
цятої п'ятирічки саме технологіями  
запропоновано 65% нових лікар-  
ських препаратів, які знаходяться  
на різних стадіях впровадження.

Розробці нових лікарських пре-  
паратів передувала велика робота  
по підбору оптимальних компо-  
нентів, вивченю впливу структурно-  
механічних властивостей на  
якість лікарських форм, встанов-  
ленню стабільності ліків при  
тривалому зберіганні, визначеню  
фармакотерапевтичної активності  
лікарських речовин в залежності  
від обраних фармацевтических  
факторів. Нині зусилля технологів  
спрямовані на створення нових  
багатокомпонентних мазей, супо-  
зиторій, очних лікарських плівок,  
аерозольних препаратів, жирових  
емульсій для парентерального хар-  
чування.

В результаті досліджень, прове-  
деніх технологами Харківського  
фармацевтичного інституту, в  
одинадцятій п'ятирічці медичною  
промисловістю освоєно випуск 1%  
еритроміцинової мазі, пломбуваль-  
ного матеріалу «Карбодент», про-  
тизапальних мазей «Левосин» і  
«Левоміколь», 30% розчину по-  
лієтиленоксиду-400. Пошук учених  
Львівського медичного інституту  
завершився впровадженням у  
практику захисної пасті «Хе-  
ладерм».

Рекомендовано до промислового  
випуску супозиторії «Корглікон»,  
«Димефелін», з мефенаміновою  
кислотою (розробки ЗМІ), мазь з  
димексидом (розробка ЛМІ),  
аерозолі «Цимезоль», «Нітазол»,  
аерозольні препарати спеціального  
призначення для судово-медичної  
експертизи «Фенозоль», «Мади-  
золь», очні краплі на основі пропо-  
лісу «Пропомікс» (розробка ХФІ  
у комплексі з Українським інсти-

тутом удосконалення лікарів  
(УУЛ і ВНДІХТЛЗ), розчин аді-  
урекрину (ХФІ, Каунаський завод  
ендокринних препаратів).

Клінічні випробування проходять  
аерозоль з фенольним препаратом  
прополісу «Пропомізоль», аерозолі  
«Гіпозоль», «Ізадринозоль», очні  
лікарські плівки з прополісом,  
мазь «Діоксильт» (ХФІ).

У Фармакологічний комітет на-  
діслано НТД на 6 препаратів для  
одержання дозволу на клінічні  
випробування і на 12 препаратів —  
на доклінічне вивчення.

Найбільша питома вага в тех-  
нологічних розробках належить  
Харківському фармацевтичному  
інституту. Особливо це стосується  
препаратів, створених на основі  
продукту бджільництва — пропо-  
лісу. Прополісні препарати роз-  
робляються у вигляді різноманіт-  
них лікарських форм — аерозолей,  
таблеток, настоюк, очних крапель,  
очних лікарських плівок, мазей,  
розчинів для ін'екцій. Їх перевагою  
є широкий спектр фармакологічної  
дії, практична відсутність токсич-  
ності, наявність вітчизняної сиро-  
винної бази, відсутність аналогів  
у вітчизняній та зарубіжній  
фармасії.

У дванадцятій п'ятирічці вчени-  
ми Харківського фармацевтичного  
інституту продовжуватиметься роз-  
робка технологій приготування  
багатокомпонентних мазей з ши-  
роким антимікробним спектром дії,  
з високою ранозагоювальною  
здатністю. Представники цієї гру-  
пи препаратів, зокрема мазі «Ле-  
воміколь», «Левосин», «Діокси-  
льт», вже завоювали визнання  
клініцистів, їх промисловий ви-  
пуск освоєний Горьковським хімі-  
ко-фармацевтичним заводом. Цю  
групу продовжують мазі «Сульфа-  
метрикол», «Диметоксид», «Йод-  
метрикол», що знаходяться на  
клінічних випробуваннях. Розроб-  
ка препаратів зазначеної групи  
дала можливість Харківському  
фармацевтичному інституту зроби-  
ти істотний вклад у виконання  
програми «Рани і ранові інфекції».  
Групу авторів — розробітників  
Харківського фармацевтичного ін-  
ституту і Українського інституту  
удосконалення лікарів представле-  
но на здобуття Державної премії.

У дванадцятій п'ятирічці вчені Львівського медичного інституту продовжують актуальні технологічні розробки лікарських форм для дітей, жирових емульсій для парентерального харчування. Технологи Запорізького медичного інституту і далі провадять дослідження по встановленню залежності між структурно-механічними властивостями м'яких лікарських форм та їх біологічною доступністю, розробці технології м'яких лікарських форм з анальгетико-антіпіретичною, спазмолітичною, нейролептичною, антимікробною дією.

Аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології провадились дослідження по удосконаленню технології складних мазей, суспензій, ін'екційних розчинів, які викликають утруднення при приготуванні в умовах аптек. Для працівників аптек і контролально-аналітичних лабораторій видано ряд методичних рекомендацій з технології і методів оцінки якості лікарських форм. І надалі співробітники аптечного відділу продовжуватимуть працювати в цьому напрямі.

У дванадцятій п'ятирічці республіканська проблемна комісія «Фармація» вважає необхідним розширити в технологічному напрямку теоретичні розробки, які б висвітлювали такі питання, як біологічна доступність лікарських речовин, фармакокінетика і фармакодинаміка, в тісному зв'язку з фізико-хімічними дослідженнями.

Організаційно-економічні дослідження, що провадяться у Харківському фармацевтичному інституті і фармацевтичному факультеті Запорізького медичного інституту у дванадцятій п'ятирічці, присвячені вивченю характеру праці асистентів міжлікарняних аптек, встановленню факторів непродуктивних витрат, виявленню резервів підвищення продуктивності праці і розробці моделей раціонального використання робочого часу асистентів, визначеню потреби в лікарських препаратах різних груп. Результати досліджень оформлені і видані у вигляді методичних рекомендацій і впроваджені в деяких областях України.

Підсумком досліджень учених фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту стала розробка стандартів підприємств, системи показників господарсько-фінансової діяльності аптечних установ, впроваджених у Львівському обласному аптечному управлінні. У цьому ж інституті розроблено теоретичні положення геріатричної фармації.

У дванадцятій п'ятирічці планується розробка методичних основ організаційних форм та методів лікарського забезпечення населення, обґрунтування програмно-цільового підходу до удосконалення організації та управління системи фармацевтичної інформації, розробка матеріалів з оптимізації управління процесом медикаментозного забезпечення населення на рівні області.

XXVII з'їзд КПРС поставив перед вузівською наукою завдання — вдвое збільшити обсяг фундаментальних досліджень і у тричотири рази — дослідно-експериментальних робіт. Успішна реалізація цих завдань багато в чому залежить від кваліфікації наукових кадрів, психологічної їх перебудови в дусі сучасних вимог, відмови від існуючих стереотипів мислення і практики, ясного розуміння своїх завдань. Саме тому Республіканська проблемна комісія приділяє найсерйознішу увагу кадровому питанню.

На сьогодні у проблемі «Фармація» працює понад 300 співробітників, 77% з яких мають учений ступінь. За роки одинадцятої п'ятирічки підготовлено 16 докторів і 99 кандидатів наук при плані 14 і 85 відповідно. На дванадцяту п'ятирічку заплановано виконання 14 докторських і 79 кандидатських дисертацій. До 1990 року їх кількість значно збільшиться.

Однак слід відмітити і негативну тенденцію у підготовці кадрів вищої кваліфікації, що мала місце в одинадцятій п'ятирічці. З чотирьох основних напрямків фармації з фармацевтичної хімії заплановано підготувати 57% докторських і 54% кандидатських дисертацій від загальної їх кількості. Це переважно роботи синтетиків, аналітичні ж роботи становлять тільки

25 %. Мало готується кадрів вищої кваліфікації з фітохімічних досліджень у Запорізькому медичному інституті. Таке ж положення у Львівському медичному інституті з підготовкою докторів наук в галузі організаційно-економічних досліджень.

Позитивним у діяльності Республіканської проблемної комісії слід відзначити заличення до наукової діяльності працівників практичної фармації, якими вже захищено три кандидатські дисертації.

Питання зміцнення зв'язку науки і практики, розширення форм співробітництва неодноразово ставилися на нарадах різного рівня і небезпішно. Наші зв'язки з практичною фармацею багатосторонні і виражаються у різних формах. Зокрема створений і успішно діє науково-виробничий комплекс «Фармація». Ці зв'язки простежуються в усьому: у підготувці кадрів, зміцненні матеріально-технічної бази вузів і практичних установ, у координації наукових досліджень, у контакті Головного аптечного управління з Республіканською проблемною комісією, Науковим товариством фармацевтів і, що найважливіше, у скороченні строків впровадження наукових розробок і підвищення їх ефективності.

Самокритично оцінюючи діяльність Республіканської проблемної комісії, слід відмітити, що в цілому вона охоплює коло розв'язуваних у республіці наукових проблем, справляється із своїми координуючими функціями.

Однак на сучасному етапі потрібен новий підхід, перебудова як в організації наукових досліджень, так і в їх змісті. Концепцію прискорення, виведення фармації на передові позиції науково-технічного прогресу можна здійснити лише за умов, якщо будуть зконцентровані зусилля наукових колективів на пріоритетних і актуальних напрямках розробки лікарських засобів, без гонитви за кількістю. Перед нами ставиться завдання створити такі препарати, які б за активністю в кілька разів переважали вітчизняні і зарубіжні аналоги, тобто були б конкурентно- і патентнозадатні.

Необхідно також використати всі можливості, вжити всіх заходів для скорочення строків розробки і впровадження нових препаратів, нових методів, методик у медичну та фармацевтичну практику. Насамперед необхідно ліквідувати головну перешкоду — невідповідність між творчим потенціалом і матеріально-технічною базою досліджень.

Широке застосування у вузівських дослідженнях сучасної обчислювальної техніки, вимірювальних сучасних приладів, обладнання, хімічних реактивів відстає від необхідного рівня. Значну допомогу в цьому може подати науково-виробничий комплекс «Фармація». Вимагає термінового вирішення і організація доклінічних випробувань та біологічного вивчення нових синтезованих сполук. На сьогодні відчувається гостра нестача тварин, велика завантаженість кафедр біологічного профілю при проведенні первинного фармакологічного скринінга, обмеженість кількості тестів, відсутність у необхідній кількості препаратів, з якими проводиться порівняння біологічної дії.

Республіканська проблемна комісія вважає доцільним у рамках республіки здійснювати централізоване розподілення нових синтезованих сполук на виявлення біологічної активності за певним переліком тестів між біологічними кафедрами вузів і НДІ, а також проведення ними доклінічного вивчення виявлених перспективних препаратів. Тут повною мірою можуть бути використані можливості такої форми, як договори про творчу співдружність.

Підвищенню актуальності розробок, скороченню строків їх впровадження сприятиме також розв'язання таких питань, як глибока патентно-інформаційна проробка матеріалів на етапі планування науково-дослідної роботи з наступною оперативною інформацією на етапі виконання; створення нароблювальної бази (невеликі цехи, дослідні відділи при фармацевтичних підприємствах та ін.).

Республіканська проблемна комісія вважає, що кардинальне розв'язання всіх назрілих проблем

працівниками вузів у співдружності з практичною фармацією сприятимуть збагаченню радянської медицини новими лікарськими засобами вітчизняного вироб-

ництва і виконанню поставлених ХХVII з'їздом КПРС завдань по повному лікарському забезпеченню населення.

Надійшла в редакцію 05.11.86.

УДК 615.45:614.27

## ОРГАНІЗАЦІЙНО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В ГАЛУЗІ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

I. М. ПЕРЦЕВ

Харківський державний фармацевтичний інститут

Наукові дослідження в галузі фармацевтичної технології, організації та економіки фармації проводяться колективами профільних кафедр і відділів інститутів системи Міністерства охорони здоров'я республіки.

Співробітниками кафедр удосконалення провізорів (завідуючий проф. Б. Л. Парновський) і організації та економіки фармації (завідуючий доц. О. Л. Гром) Львівського медичного інституту в одинадцятій п'ятирічці завершено виконання комплексної теми по управлінню фармацевтичними установами на рівні області на основі системного аналізу їх роботи.

У результаті проведених досліджень теоретично обґрунтовано і практично доведено доцільність використання в управлінні аптечними установами методів системного аналізу. Розроблено і впроваджено ряд нормативних документів і методичних матеріалів, які регламентують управління аптечними установами. Про результати досліджень було повідомлено на семінарах ВДНГ СРСР. Вони відбиті у 4-х науково-практических рекомендаціях Міністерства охорони здоров'я СРСР і у 4-х методичних розробках, прийнятих ВНДІ фармації. Сукупність методичних матеріалів і стандартів з КСУЯАП і ЛО була впроваджена на рівні обласного аптечного управління і демонструвалася на ВДНГ СРСР.

На сьогодні колективами зазначених кафедр проводяться дослідження по розробці методичних матеріалів щодо оптимізації управління процесом фармацевтичного забезпечення на основі застосування методів дослідження операцій. Розроблено і впроваджено рекомендації щодо лікарського забезпечення в областях з динамічним розподіленням населення, діалогові інформаційно-пошукові системи на базі мікро-ЕОМ, рекомендації з оптимізації виробництва стерильних розчинів в умовах аптеки. Розроблено і затвердено методику обробки рецептів на ЕОМ, відмічену срібною медаллю ВДНГ СРСР.

Теоретично обґрунтовано шляхи спеціалізації аптечних установ. Почали працювати нові види аптек, профілізованих за переважним обслуговуванням геріатричних хворих та хворих дерматозами. Розробку основних принципів роботи і оснащення геріатричних аптек відмічено бронзовим медаллю ВДНГ СРСР. Розроблено також типову систему фармацевтичної інформації на обласному і районному рівнях.

За результатами науково-дослідних робіт захищено 5 і подано до захисту 2 кандидатські дисертації. Розробки кафедр відбито у 3-х монографіях і використано в учбовому посібнику з організації та економіки фармації для фармацевтичних вузів.

У дванадцятій п'ятирічці продовжуватимуться дослідження по виконанню галузевої науково-технічної програми «Розробка методичних основ аналізу споживання, прогнозування і планування потреби в лікарських засобах, використовуваних для лікування і профілактики основних захворювань», а також республіканської координаційної програми «Визначення і планування потреби в лікарських засобах медичного призначення в умовах об'єднання «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР на 1986—1990 рр». Плануються дослідження з оптимізації планування та управління діяльністю аптечних установ і оптимізації ефективності та якості роботи контролно-аналітичної служби.

Колектив кафедр організації та економіки фармації Запорізького медичного інституту (завідуючий доц. Ю. В. Бартоломеев) в одинадцятій п'ятирічці виконав дослідження по удосконаленню виробничих процесів приготування ліків в аптекі, прогнозуванню показників реалізації лікарських засобів та виробів медичного призначення населенню і лікувально-профілактичним закладам та з інших питань практичної фармації. Результати досліджень використані при розробці наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР «Штатні нормативи фармацевтичного і допоміжного персоналу госпрозрахункових лікарняних аптек» (1983 р.), в 6-ти методичних рекомендаціях (на союзному і республіканському рівнях), інструктивних матеріалах та інших документах.

У дванадцятій п'ятирічці колективом кафедр виконуватимуться дослідження по темі «Програмно-цільовий підхід до удосконалення організації та управління системою фармацевтичної інформації на районному рівні».

Колектив кафедр організації та економіки фармації Харківського фармацевтичного інституту (завідуючий доктор фармац. наук Д. І. Дмитрієвський) в одинадцятій п'ятирічці проводив комплексні наукові дослідження в рамках всесоюзних і республіканських програм по вивченню характеру праці асистентів міжлікарняних аптек, вив-

ченню витрат праці фармацевтів на виготовлення ліків в аптеках; по визначеню потреби в маточних, антигельмінтніх і наркологічних лікарських засобах тощо.

Результати дослідження впроваджені у фармацевтичну практику при розробці наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 758 від 23.06.83 «Про положення і штати госпрозрахункових міжлікарняних та лікарняних аптек»; нормативів часу на роботи, виконувані в аптеках, які обслуговують амбулаторних хворих (Москва, 1985 р.); а також використані у 5-и методичних рекомендаціях. По результатах наукових досліджень одержано 38 актів впровадження, опубліковано 52 наукові роботи, підготовлено і захищено 5 кандидатських дисертацій.

У дванадцятій п'ятирічці на кафедрі проводжуватимуться дослідження по двох напрямках: «Удосконалення організаційних форм та методів лікарського забезпечення населення» і «Організаційно-технологічні дослідження, спрямовані на більш повне задоволення потреби населення в лікарських засобах для лікування гнійних ран, опіків та інших захворювань».

Наукові дослідження на кафедрі організації та економіки фармації факультету удосконалення провізорів ХФІ (завідуючий доц. В. М. Толочко) проводяться в тісному співробітництві з Лабораторією НОП і управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, аптекоуправліннями Харківського та Сумського облвиконкомів, ВНДІ хімії і технології лікарських засобів та ВНДІ фармації і спрямовані на підвищення ефективності лікарського забезпечення населення республіки. Результати досліджень використані при розробці наказу № 640 Міністерства охорони здоров'я про створення науково-виробничого об'єднання «Фармація» і методичних рекомендацій Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР. Розробки, впроваджені в ряді союзних республік, експонувалися на ВДНГ СРСР, де відзначенні срібною медаллю.

Разом з аптечним управлінням Харківського облвиконкому проводиться робота по удосконаленню лікарського забезпечення матерів та дітей і затверджено наказ-пословлення про аптеку по переважному обслуговуванню цієї категорії хворих; видано методичні рекомендації про удосконалення організації лікарського забезпечення матерів та дітей, впроваджені в усіх аптечних управліннях республіки. Матеріали експонувалися на ВДНГ СРСР, де відмічені срібною і бронзовою медалями і дипломами.

Кафедрою разом з аптечним управлінням Сумського облвиконкому проводяться дослідження по удосконаленню лікарського забезпечення сільського населення в умовах загальної диспансеризації. На республіканському рівні видано методичні рекомендації, які вміщують кількісні показники взаємоз'язку медичної та лікарської допомоги сільському населенню. Провадяться дослідження, спрямовані на удосконалення лікарського забезпечення кардіологічних хворих. По результатах роботи видано і впроваджено в кардіологічному центрі м. Харкова і аптечному управлінні методичні рекомендації по раціональному використанню препаратів серцево-судинної групи.

У дванадцятій п'ятирічці планується продовження розробок з оптимізації лікарського забезпечення сільського населення, матерів та дітей, кардіологічних, пульмоноологічних хворих і хворих алкоголізмом. Продовжуватимуться дослідження по визначенню потреби в препаратах для лікування серцево-судинних і пульмоноологічних захворювань.

Науково-дослідна робота колективу кафедри технології ліків Запорізького медичного інституту (завідуючий проф. В. О. Головкін) в одинадцятій п'ятирічці проводилася у відповідності до плану союзної проблеми вченої ради № 10 АМН СРСР, республіканської і союзної комплексної програм по створенню протизапальних засобів нестераїдної будови, а також на підставі договорів, складених з підприємствами виробничого хіміко-фармацевтичного об'єднання «Дарниця» (ВХФО), Львівським хіміко-фармацевтичним заводом, Інститутом вуглехімії АН УРСР, Інститутом органічного синтезу АН Латвійської РСР, рядом кафедр медико-біологічного профілю медичних інститутів УРСР.

У результаті проведених досліджень запропоновано методологічний підхід до створення м'яких лікарських форм, який передбачає комплексне вивчення об'єктів на основі принципів математичного моделювання експерименту, реології, біофармациї та фармакокінетики; розроблено оптимальний склад і технологію супозиторіїв з серцевими глікозідами, дипрофіліном у поєднанні з димедролом, натрієвою сіллю мефенаміну, мазей з густою фракцією олії шиншини, реопірином і гризофульвіном; розширене асортимент допоміжних речовин для м'яких лікарських форм; запропоновано методики фармакокінетичного аналізу мефенамової кислоти, дипрофіліну, корглікону.

За підсумками науково-дослідних робіт на основі складеної НТД Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР дозволив клінічне вивчення трьох препаратів і медичне застосування супозиторіїв з коргліконом, видано 9 методичних рекомендацій, 3 інформаційних листи, опубліковано в журналах і збірниках 87 статей. У дванадцятій п'ятирічці в рамках творчого співробітництва з Львівським хіміко-фармацевтичним заводом розроблено склад і технологію таблеток фlamіни.

У Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР представлено НТД на 4-и препарати, у тому числі на мазь «Бутамедрол», з ханазопірином, супозиторії ранозагоювальної дії, разом з Донецьким медичним інститутом — на таблетки з амбокарбом, з Львівським хіміко-фармацевтичним заводом — на таблетки серміону. Одержано дозвіл на медичне застосування таблеток серміону (1986 р.). Разом з об'єднанням «Мосхімфармпрепарати» проводяться дослідження по удосконаленню технології таблеток ионахлазину, з ВХФО «Дарниця» — таблеток нітроксиліну і алохолу. По результатах спільних досліджень з працівниками практичної охорони здоров'я опубліковано 11 статей.

Наукові дослідження колективу кафедри технології ліків Львівського медичного інституту (завідуючий доктор фармац. наук Ф. А. Жогло) виконувалися за комплексною темою «Розробка оптимальних складів, тех-

нології та методів аналізу лікарських форм для лікування опіків, туберкульозу, серцево-судинних захворювань і для парентерального харчування.

У результаті проведених досліджень теоретично й експериментально розроблено технологію високодисперсних олійних емульсій для внутрішньовенного введення для жирового парентерального харчування. Дослідження захищено авторським свідоцтвом. Запропоновано новий вид поверхнево-активних речовин (ПАР) — комплекс фосфатидів як емульгаторів для емульсій парентерального і перорального застосування. Лікарські форми для жирового парентерального харчування дозволені Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР для широкого клінічного випробування. Розроблено спосіб одержання апірененої і стерильної соняшникової олії, а також емульгатора для приготування високодисперсних емульсій. На зазначені препарати і компоненти, що входять до їх складу, розроблено ТФС і технологічні регламенти, затверджені Державним НДІ по стандартизації і контролю лікарських засобів.

Для працівників практичної охорони здоров'я (лікарі-лаборанти і провізори-аналітики лікувальних закладів і контрольно-аналітичних лабораторій) видані і затверджені Міністерством охорони здоров'я УРСР методичні рекомендації «Контроль якості олійних емульсій для парентерального харчування» (1985 р.). Розроблено склад, технологію і промислове виробництво речовини, яка видає сусpenзію кольорових і чорно-білих люмінофорів з шкірного покриву рук робітників електронної промисловості. Зазначену розробку захищено авторським свідоцтвом і впроваджено в роботу 10-и заводів країни.

У рамках учбово-науково-виробничого об'єднання «Фармація» на львівському заводі «Реактив» здійснено синтез і виробництво стеаратів сахарози з затвердженням ТУ підгалузі.

Розроблено технологію і методики аналізу високодисперсних олійних емульсій для лікування променевих уражень шкіри і слизових оболонок. Обґрутовано склад і технологію 10% мазі і пінного аерозолю з ундециленою кислотою («Ундеоль»), необхідну НТД на які надіслано у Фармакологічний комітет. Обґрутовані також склад і технологія дитячих лікарських форм (гранули, сусpenзії, супозиторії), які містять ізоніазид, фтивазид, солютизон, і розроблено методи контролю їх якості.

Проведено біофармацевтичні дослідження супозиторіїв з солютизоном, циклосеріном та іншими речовинами, розроблено методики кількісного визначення протитуберкульозних препаратів у біологічних середовищах організму і видано відповідні методичні рекомендації для лікарів-лаборантів. Розроблено лікарські форми, що містять пентоксил, і метод кількісного визначення лікарської речовини в цих формах, на який одержано авторське свідоцтво. Проведено біофармацевтичне дослідження супозиторіїв, що містять мезатон, калію хлорид, ксантину нікотинат, калію оротат, і методики їх кількісного визначення.

Для вивчення багатофакторних процесів фармацевтичної технології і визначення біологічної доступності видано методичні ре-

комендації з оптимізації фармацевтичної технології за допомогою методів планування експерименту (Запоріжжя, 1981, 1983 рр.) і з метрологічного забезпечення спектрофотометричного аналізу (Львів, 1984 р.).

За одинадцяту п'ятирічку співробітниками кафедри захищено 1 докторську і 4 кандидатські дисертації. Вже на початку дванадцятої п'ятирічки захищено 2 кандидатські дисертації. На кафедрі всі викладачі мають учені ступені.

У дванадцятій п'ятирічці колективом кафедри провадитимуться наукові дослідження по розробці оптимального складу, технології і методики аналізу лікарських форм для лікування дерматологічних, гінекологічних, стоматологічних, офтальмологічних захворювань і туберкульозу.

На кафедрі аптечної технології Харківського фармацевтичного інституту (завідувач проф. О. І. Тихонов) провадяться дослідження по вивченню продуктів бджильництва та їх використання для профілактики і боротьби з рядом захворювань. Так, з прополісу виділено гідрофільну, гідрофобну фенольні полісахаридні фракції, смолобальзамічний комплекс, екстракт прополісу та ін., які виявили противапальну, антимікробну, репаративну, біостимулюючу, протипроменеву активність і використані для створення лікарських препаратів для застосування в офтальмології, онкології, оториноларингології, стоматології, гастроenterології, дерматології.

На основі гідрофільної фракції прополісу створено два препарати: очні краплі у тубик-крапельниці і очні лікарські плівки з прополісом пролонгованої дії. Очні краплі і аерозолі дозволені до медичного застосування і промислового виробництва. Очні лікарські плівки з прополісом проходять другий етап клінічних випробувань.

Поряд з цим провадиться розробка ряду лікарських форм в аерозольній упаковці на основі екстракту прополісу сухого для лікування і профілактики променевих уражень шкіри і слизових оболонок порожнин організму, таблеток, що мають гепатозахисну дію; неводних розчинів, що рекомендуються як зовнішній antimікробний, противапальний засіб; розчину для ін'екції, який має антигіпоксичну, біостимулюючу активність; мазей для лікування і профілактики травматизму, що знаходяться на стадії доклінічного вивчення.

Колективом кафедри заводської технології ліків (завідувач проф. М. Ю. Чернов) разом з ВНДІ хімії і технології лікарських засобів, його дослідним заводом та іншими закладами за роки одинадцятої п'ятирічки розроблено, удосконалено і впроваджено на хіміко-фармацевтичних заводах і об'єднаннях Міністерства медичної і мікробіологічної промисловості СРСР ряд технологічних розробок, зокрема таблетки гепатозахисної, жовчогіної дії, аерозоль для лікування трихомонадних захворювань, мазь для застосування у ветеринарії, ряд препаратів спеціального призначення, три технологічні методики сушіння сублімацією ферментів нігідази, уреази і екстракту амізубної.

По результатах НДР опубліковано 80 наукових статей, 5 методичних рекомендацій, 2 інформаційних листів, одержано 2 авторських свідоцтва. Таблетки «Силібор» ек-

спонувалися на ВДНГ СРСР і відмічені бронзовим медаллю; захищено 1 докторську і 7 кандидатських дисертацій.

У дванадцятій п'ятирічці виконуватимуться наукові дослідження по розробці складу і технології нових лікарських засобів різної спрямованості терапевтичної дії у формі аерозолів, таблеток, мазей з використанням високоекфективних лікарських речовин синтетичного і природного походження, а також розробці НТД на лікарські засоби, що будуть впроваджені у практику охорони здоров'я.

Наукові дослідження, що провадилися колективом кафедри технології ліків з курсом фармакології факультету удосконалення провізорів Харківського фармацевтичного інституту (завідуючий проф. І. М. Перцев), координувалися трьома союзними і республіканськими комплексними програмами по створенню комбінованих мазей і супозиторіїв на водорозчинній основі та інших лікарських форм для лікування місцевих гнійно-запальних процесів. Широка кооперація досліджень з медико-біологічними кафедрами і колективами інших установ, у тому числі АН УРСР і АМН СРСР, дала можливість створити лікарські препарати з вираженими противізапальними, зневодлюючими, осмотичними і дегідратуючими властивостями, які мають одночасну багатоспрямовану дію на основні етіопатогенетичні елементи запального процесу і помітно скороочують строки лікування інфікованих ран і опіків.

Практичній охороні здоров'я передано 7 лікарських препаратів, які успішно пройшли клінічні випробування. На них розроблено НТД, яку передано у Фармакопейний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР. Для 3-х препаратів одержано дозвіл Фармакологічного комітету на клінічні випробування. На стадії розробки знаходяться лікарські форми.

По результатах виконаних наукових досліджень захищено 12 дисертаційних робіт, одержано 1 авторське свідоцтво, надруковано 36 робіт, видано 4 методичні рекомендації, 7 інформаційних листів та інформаційно-методичних матеріалів для практичних працівників охорони здоров'я, у тому числі з участю практичних працівників опубліковано 14 робіт.

Співробітники кафедри взяли участь у розробці проекту нової інструкції по приготуванню рідких ліків масо-об'ємим способом, яка знаходиться на стадії апробації і затвердження; 8 проектів ТЕС і результати досліджень були представлені на союзних та республіканських з'їздах, симпозіумах, конференціях, семінарах, експонувалися на ВДНГ СРСР.

У дванадцятій п'ятирічці продовжувається робота по створенню конкурентноздатних лікарських препаратів протизапального і ранозагоювальної дії, розробці методичних рекомендацій щодо оптимізації лікарської допомоги для різних категорій хворих.

Актуальні дослідження провадяться аптечним відділом Київського НДІ фармацевтології і токсикології (керуючий відділом старший науковий співробітник Т. В. Ко-

вальчук). Вони спрямовані на вивчення рецептури з метою виявлення часто повторюваних прописів, поліпшення якості лікарських форм, що виготовляються в аптеках і на фармацевтичних підприємствах. По результататах проведених досліджень колективом відділу розроблено і видано ряд методичних рекомендацій з удосконалення технології складних мазей, розчинів для ін'єкції, суспензій та інших видів лікарських форм та внутрішньошкірних заготовок; на ряд препаратів оформлено НТД.

До технологічних розробок високого теоретичного рівня, що мають одночасно практичне значення, слід віднести роботи, виконані під керівництвом проф. Є. Є. Борзунова в галузі технології таблеток та ін'єкційних розчинів, складу поліонних рідин для інфузій.

Отже, аналіз роботи вчених України в галузі організаційно-технологічних досліджень свідчить, що поставлені перед ними в одинадцятій п'ятирічці завдання успішно виконані. Цьому сприяла більш чітка координація наукових досліджень з боку республіканської проблемної комісії «Фармація» ученого медичної ради Міністерства охорони здоров'я УРСР (голова РПК проф. В. П. Черних). Завдяки створенню республіканського науково-виробничого об'єднання «Фармація» намітилася тенденція до скорочення строків впровадження наукових розробок, що мають практичне значення. Цьому ж сприяє широке комплексування наукових досліджень як з установами системи Міністерства охорони здоров'я УРСР, так і з установами інших інститутів та відомств, участь колективів у виконанні союзних, республіканських та регіональних програм, а також залучення до їх виконання провідних учених інших спеціальностей.

Більш глибокий аналіз результатів організаційно-технологічних досліджень на Україні показує, що кафедри вузів мають неексплановані резерви.

Опрацьована партією концепція прискореного соціально-економічного розвитку країни вимагає ще більшої мобілізації творчої активності наукових колективів, залучення молодих учених до досліджень, розширення досліджень на пріоритетних напрямках фармацевтичної науки, скорочення строків впровадження у практику наукових розробок тощо.

Виконанню поставлених перед колективами завдань і підвищенню ефективності наукових розробок сприятимуть дальнє удосконалення планування науково-дослідних робіт, насамперед використання принципу програмно-цільового планування організаційно-технологічних розробок (починаючи від патентного пошуку та експерименту до впровадження результатів у практику); широкого комплексування; наближення тематики проваджуваної НДР до запитів практичної фармації. Необхідно дотриматися більш тісного зв'язку з виробництвом і значного підвищення процента замовленої тематики, що виконується як за держбюджетом, так і за господарстворами.

Надійшла в редакцію 11.11.86.

**ПРОБЛЕМИ ВИШУКУВАННЯ СИНТЕТИЧНИХ І РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ,  
ІХ АНАЛІЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ  
І ПЕРСПЕКТИВИ ВПРОВАДЖЕННЯ В МЕДИЧНУ ПРАКТИКУ**

**О. М. ГАЙДУКЕВИЧ, О. П. ПРОКОПЕНКО, В. М. КОВАЛЬОВ, Н. В. ЧОРНОБРОВА**

Харківський державний фармацевтичний інститут, ВНДІ хімії і технології лікарських засобів

Наукові дослідження, що провадилися на Україні в одинадцятій п'ятирічці в галузі синтезу, аналізу, вивчення фізико-хімічних та фармакологічних властивостей біологічно активних сполук, були спрямовані на створення препаратів принципово нового механізму дії, розробку нових і удосконалення існуючих методів аналізу препаратів і складних лікарських форм. У дослідженнях широко брали участь молоді вчені, докторанти, аспіранти, представники наукових шкіл Запорізького та Львівського медичних, Харківського фармацевтичного інститутів і ВНДІ хімії і технології лікарських засобів.

В роботах синтетиків відбито фундаментальні дослідження похідних полікарбонових кислот ароматичного і гетероциклічного ряду, азолідопів, 1,3-тіазанів, акридінів, ксантинів та інших класів сполук. Розроблено нові і удосконалено існуючі способи їх одержання, вивчено реакційну здатність, фізико-хімічні властивості. Особливий інтерес являють роботи з прогнозування фармакологічної активності і конструювання біологічно активних речовин спрямованої дії, про пошук кореляції між фізико-хімічними властивостями і фармакологічною дією (ХФІ). Зазначені дослідження створюють основи економічно вигідного цілеспрямованого пошуку біологічно активних сполук. Новизну проведених синтетиками України досліджень підтверджено 369 авторськими свідоцтвами.

Значний інтерес викликають дослідження, присвячені розробці нових, удосконаленню та уніфікації існуючих методів фармацевтичного аналізу. Так, в Запорізькому медичному інституті провадяться дослідження по застосуванню полікарбонових хромогенних реагентів для функціонального фармацевтичного аналізу і створення на їх основі високочутливих уніфікованих способів якісного та кількісного визначення лікарських засобів. Пріоритет розроблених способів захищено авторськими свідоцтвами СРСР, видано методичні рекомендації, інформаційні листи.

Перспективні дослідження по розробці хроматографічних методів аналізу провадяться у Львівському медичному інституті. Впроваджено у практику охорони здоров'я результати досліджень з аналізу алкалоїдів та їх синтетичних аналогів.

Широко впроваджені у практику методики аналізу складних лікарських форм, розроблених аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології. Відзначено їх надійність та експресність. Особливу увагу привертують дослідження шляхів підвищення економічної ефективності методів аналітичного контролю.

У Харківському фармацевтичному інституті провадяться фундаментальні дослідження по використанню іоноселективних електродів для аналізу складних лікарських

форм. Розроблено і захищено авторськими свідоцтвами СРСР іоноселективні електроди для визначення новокаїну, папаверину гідрохлориду і платифілу гідрохлориду. Впроваджено у практику фото- і спектрофотометричні методики аналізу лікарських препаратів, похідних амінів та амідів, у повітря робочих зон виробничих приміщень фармацевтичних заводів. Синтезовані і використані у практиці фармацевтичного аналізу нові редокс- і кислотно-основні індикатори.

У підвищенні ефективності НДР найбільш значні результати одержані колективами, які провадять дослідження комплексно з застосуванням установ і організацій Міністерства охорони здоров'я СРСР, АН УРСР, Міністерства медичної і мікробіологічної промисловості СРСР та інших міністерств і відомств, що дає можливість планувати форми і рівні впроваджуваних розробок у практику. Скорочення багатотемності, концентрація зусиль колективів на пріоритетних напрямках дозволяє скоротити строки впровадження розробок у практику охорони здоров'я.

Значно зросли обсяг виконуваної замовленої тематики і скоротилися строки впровадження більш сучасних методів аналізу у практику завдяки координації з боку науково-виробничого об'єднання «Фармація».

Однак ряд наукових розробок з аналізу лікарських препаратів і складних лікарських форм нині не може бути використаний у практиці роботи контрольно-аналітичних лабораторій і аптек через відсутність необхідних приладів і апаратури.

На нашу думку, одне з важливих умов підвищення ефективності розробок є координація і розширення фармакологічного скринінга, розв'язання питань про напівпромислову наробку перспективних сполук для клінічних випробувань.

В галузі вивчення лікарської флори її одержання біологічно активних сполук дослідження провадиться співробітниками вузів і науково-дослідних інститутів, а також практичними працівниками. Дослідження охоплюють широке коло питань, що мають теоретичне і практичне значення і спрямовані, головним чином, на виділення і хімічне вивчення біологічно активних сполук або їх комплексів з метою створення на їх основі нових лікарських засобів, а також на вивчення та мобілізацію ресурсів лікарських рослин і комплексне використання рослинної сировини.

Слід відмітити все зростаючий рівень і широту охоплення дослідженнями рослин, що відносяться до різних родин флори СРСР, України та інших регіонів країни. Проблеми вивчення лікарських рослин успішно вирішуються школами, що вже склалися у Харкові, Києві, Львові, Запоріжжі, представники яких зробили цікаві повідомлення на секції.

Проведено вивчення рослин флори СРСР родини айстрових і розоцвітих. На основі виділених з досліджень рослин речовин синтезовано 15 біологічно активних похідних бензо- $\gamma$ -пірону, які мають діуретичну, ранозагоювальну, анальгезуючу і серцево-судинну дію.

Вихідчи з потреби виробництва, дослід жувалось збереження первинних глікозидів у процесі їх екстракції етиловим спиртом. Виявилось, що багатоступінчасте настоювання 40% і 70% спиртом, рекомендоване ДФХ, слід визнати недостатньо ефективним. Міцність спирту має бути не нижче 80%.

У ВНДІ хімії і технології лікарських засобів успішно розв'язуються питання удосконалення фітохімічних препаратів. Застосування пульсаційного екстрагування з одночасним подрібненням рослинної сировини підвищує вихід полісахаридів на 10–15%. Використання протитечійного безперервного екстрагування, оптимізація співвідношення фаз і ступеня зрощування сировини дали можливість підвищити вихід діючих речовин у холосасі та екстракті крушини до 92–95% від вмісту в сировині.

Фармакологічне вивчення сумарного препарату «Люцерин» з надземної частини люцерни посівної показало, що він має виражену анаболізуючу дію; його запропоновано як кормову добавку для птахів (ХФІ).

Дослідження окремих видів родини ясноткових (шавлія, собача кропива, м'ята, самосил, залізниця та ін.) визначило вміст фенольних сполук, тритерпеноїдів, вітамінів жиророзчинного ряду (А, Е, К), полісахаридно-білкових комплексів. Це відкриває перспективу для безвідходного виробництва фітохімічних препаратів.

Широкий спектр біологічної активності і незначна токсичність антрахінонів викликає постійний інтерес до препаратів, виготовлених на їх основі. На кафедрі фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту вивчалися види роду підмаренник. Встановлено, що один з його видів має жовчогінну активність. Було здійснено синтез моно-, ди- і трізаміщених аміноантрахінов, біологічна активність яких аналогічна природним.

Дослідженням амінокислотного і мінерального складу гідрофільних комплексів череди трироздільної і пониклої, яке проводилося за допомогою тонкошарової хроматографії, встановлено наявність 17 амінокислот. Спектрофотометричний аналіз показав різницю у вмісті мікроелементів у цих видах череди. Сума поліфенолів трави гороха посівного має виражену гіпоглімічну активність, її запропоновано як один з компонентів профілактичного протидіабетичного напою.

Нині потреба вітчизняної медицини в олійних препаратах протизапальної і ранозагоювальної дії задовільняється неповністю. З горобини звичайної екстракцією дихлордиформетаном одержаний ліпофільний комплекс каротиноїдів і жирних кислот.

У результаті досліджень на тваринах встановлено жовчогінну активність водних і водно-спиртових витяжок з трави сідача конопляного, який є перспективною рослиною для медичної практики. Вивчено його амінокислотний і мікроелементний склад (ЛМІ).

Плоди аронії чорноплідної переробляються підприємствами медичної і харчової промисловості. Відходи виробництва практично не використовуються. Вивчення сухого жому показало наявність антиоксидантів, флавоноїдів, органічних кислот, каротиноїдів та жирних кислот. Сухий жом аронії чорноплідної може стати джерелом для одержання серцево-судинних, кровотамувальних лікарських засобів.

Вивчення складу дубильних речовин вільхи клейкої дало можливість зробити висновок, що вони представлені елаготанінами, у склад яких входить глукоза та елагова кислота. Комплексометрично визначено вміст дубильних речовин у суплідях, листках, корі та сережках. Фітохімічне і фармакологічне вивчення рослин роду карагана виявило, що два види цього роду мають гепатозахисні властивості, зумовлені наявністю флавоноїдних сполук.

Показано нові аспекти вивчення біологічно активних речовин рослин (Київський інститут удосконалення лікарів). Встановлено, що різні способи екстракції впливають на якісний та кількісний склад біологічно активних речовин водних витяжок, характер утворюваних асоціацій і на біологічну активність лікарських форм.

З метою розширення сировинної бази для одержання препаратів гіпоглікемічної дії вивчено 26 сортів трьох видів квасолі: звичайної, золотистої, багатоквіткової. У них виявлені флавоноїди, ізофлавоноїди, оксикумарини, фенолкарбонові кислоти, азотвмісні сполуки, сапоніни. Перспективними є всі вивчені види та їх сорти.

Питанням раціонального використання рослинних ресурсів приділяється велика увага, тому поряд з вивченням нових лікарських рослин актуальним є і всебічне вивчення традиційних рослин, що здавна застосовуються в медицині. Так, наприклад, у ХФІ було вивчено три районовані на Україні і зокрема в Харківській області сорти капусти білокачанної і виявлено їх діагностичні ознаки.

Таким чином, у результаті проведених наукових досліджень ученими-фітохіміками встановлено хімічний склад багатьох видів рослин, встановлено і вивчено біологічно активні речовини, на основі яких створено лікарські препарати. Велику роботу проведено по вивченню запасів лікарських рослин. Ученими Харківського фармацевтичного інституту і ВНДІ хімії і технології лікарських засобів створено нові препарати рослинного походження «Силібор», «Конвалін», промисловий випуск яких успішно освоюється. Доведено до промислового випуску «Ононін-стандарт» і кормову добавку «Люцерин» (ХФІ), а також біостимулятор «Лекосед» (ЗМІ). Завершується доклінічне випробування гіпоглікемічного препарату «Гліфазин» та анаболізуючого — «Флавонобол». Основою для здійснення поставлених завдань стало поповнення матеріально-технічної бази науково-дослідних інститутів та вузів.

У двадцятій п'ятирічці перед дослідницькими-фітохіміками стоять великі завдання по розширенню сировинної бази, раціональному використанню запасів лікарської сировини і створенню оригінальних конкурентно- і патентноздатних препаратів.

## РІШЕННЯ РЕСПУБЛІКАНСЬКОЮ НАУКОВОЮ КОНФЕРЕНЦІЇ «ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ І ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ»

Республіканська наукова конференція «Оптимізація лікарського забезпечення і шляхи підвищення ефективності фармацевтичної науки» проходила у знаменний період — дні великої трудового піднесення радянського народу, натхненого на нові звершення історичними рішеннями ХХVII з'їзду КПРС, ХХVII з'їзду Компартії України. Радянські люди з великою піднесенням спрямовують усі зусилля на виконання програмної установки партії на прискорення соціально-економічного розвитку країни.

У перспективних планах особлива увага приділяється питанням охорони і зміцнення здоров'я населення — справі першорядної важливості. Перед радянською охороною здоров'я стоять актуальні завдання, спрямовані на повне задоволення потреби населення у високоякісній лікувально-профілактичній та лікарській допомозі, для виконання яких партія і уряд цілеспрямовано здійснюють курс на створення в нашій країні найдосконалішої системи охорони здоров'я. Яскравим проявом піклування Комуністичної партії та уряду про зміцнення здоров'я радянського народу є постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 19.08.82 «Про додаткові заходи по поліпшенню охорони здоров'я населення» і комплекс заходів по щорічній диспансеризації усього населення. Відповідно Компартією України і урядом республіки визначені організаційні заходи по удосконаленню управління лікарським забезпеченням, поліпшенню підготовки фармацевтичних кадрів, посиленню впливу фармацевтичної науки на підвищення рівня роботи аптечних установ.

Напередодні 70-річчя Великого Жовтня перед фармацевтами України стоять великі і відповідальні завдання по запровадженню у життя рішень партії та уряду.

Учені і практичні працівники нашої республіки спільними зусиллями знаходять шляхи рішення поставлених перед ними проблем.

Республіканська наукова конференція відзначає, що в результаті спільних зусиль наукових і практичних працівників досягнуто позитивні результати в організації лікарського забезпечення населення, прискорені впровадження досягнень науки і передового досвіду у практичну фармацію. Успішне рішення таких завдань багато в чому зумовлено створенням республіканського науково-виробничого об'єднання «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР, яке об'єднало всі наукові і практичні фармацевтичні установи республіки.

На Україні розв'язані питання доступності лікарської допомоги, яка надається широкою мережею аптечних установ. За роки одинадцятої п'ятирічки в республіці відкрито 410 аптек, нині їх кількість перевищує 6200.. Успішно розв'язується завдання наближення рівня лікарської допомоги міському і сільському населенню. У сільській місцевості працює 43,5% від загальної кількості аптек. При фельдшерсько-акушерських і здоровпунктах промислових підприємств організовано 18240 аптечних пунктів.

Виконано завдання по створенню одної системи лікарського забезпечення стаціонарних хворих через міжлікарняні та лікарняні госпрозрахункові аптеки. Значно зросі відпуск готових лікарських засобів — до 88,6%. Поліпшено роботу по визначеню потреби і складанню заявок промисловості на основі науково обґрунтованого прогнозування споживання лікарських засобів, використання засобів електронно-обчислювальної техніки.

Науково-дослідна робота у дванадцятій п'ятирічці проводиться відповідно до завдань, поставлених рішенням ХХVII з'їзду КПРС перед охороною здоров'я по:

- створенню конкурентоздатних стабільних лікарських форм з високою біологічною доступністю,

- аналізу багатокомпонентних лікарських форм без їх розділення з використанням сучасних методів;

- удосконаленню лікарського забезпечення населення.

Ці завдання логічно випливають з основних напрямків розвитку фармації:

- вивчення лікарської флори СРСР,

- фармацевтична технологія і біофармація,

- фармацевтична хімія (синтез і аналіз),

- наукові основи організації та економіки фармації.

У свою чергу, ці напрямки було покладено в основу тематики науково-дослідної роботи (НДР) як в одинадцятій, так і у дванадцятій п'ятирічках.

У минулій п'ятирічці НДР виконувалась по 21 держбюджетній темі. Ці теми включені у 6 всесоюзних, 3 республіканські і 1 регіональну програму. Фундаментальні дослідження були проведені по 17 темах НДР. На замовлення практичної охорони здоров'я НДР виконувалась по 6 темах.

Підвищенню якості наукових розробок сприяло комплексування досліджень як між інститутами, так і між промисловими підприємствами. Це знайшло відображення у договорах про науково-технічне співробітництво.

Роки минулої п'ятирічки ознаменовані успіхами у створенні 46 нових лікарських препаратів, для 16 з яких налагоджено промисловий випуск, а 30 знаходиться на різних стадіях впровадження.

Для практичної охорони здоров'я передано 77 пропозицій, у тому числі 16 ФС, ТФС, ГОСТ і 16 препаратів. Крім того, створено 37 методичних рекомендацій, віддано 2 монографії і 1212 статей. За демонстрацію експонатів на ВДНГ СРСР одержано 1 срібну, 6 бронзових медалей, 7 атестатів I ступеня. Новизну проведених досліджень підтверджено 369 авторськими свідоцтвами.

У результаті проведених наукових досліджень по традиційних напрямках розвитку фармації ученими-фармацевтами вивчено хімічний склад багатьох видів рослин. І як результат — виділено і вивчено біологічно активні речовини, на основі яких створено нові лікарські препарати. Велику роботу проведено по вивченню запасів лі-

карських рослин. Ученими Харківського фармацевтичного інституту (ХФІ) і ВНДІХТЛЗ створені препарати рослинного походження «Силібор», «Конвафлавін», промисловий випуск яких успішно освоюється. Доведено до промислового випуску «Оновин-стандарт» і кормову добавку «Люцерні» (ХФІ), а також біостимулятор «Лекосед» (ЗМІ). Завершено доклінічні випробування гіпоглікемічного препарату «Гліфазин» і анаболізуючого — «Флаванобол».

Слід відмінити ефективність технологічних і біофармацевтичних розробок, проведених ученими ХФІ, ЗМІ, ЛМІ, аптечного відділу Київського НДІ фармакології і токсикології.

Роботу технологів ХФІ завершено промисловим випуском 1% еритроміцинової мазі, пломбувального матеріалу «Карбодент», комбінованих мазей «Левосин» і «Левоміколь», 30% розчину поліетиленоксиду.

Ученими ЛМІ впроваджено у практику захисну пасту «Хеладерм», рекомендовано до промислового випуску супозитерії «Корглікон», «Димефолін», супозиторії з мефенаміновою кислотою (ЗМІ), мазь з димексидом, аерозолі «Цімезоль», «Нітазод», «Пропомізоль», аерозольні препарати спеціального призначення для судово-медичної експертизи «Фенозоль», «Мадизоль», очні краплі з прополісом «Пропомікс» (ХФІ, УУЛ, ВНДІХТЛЗ). Учені ХФІ разом з працівниками Каунаського заводу ендокринних препаратів створили і здійснили промисловий випуск у 1986 р. препарату «Розчин адіурекріну».

Клінічні випробування проходять «Гіпозоль», «Іздринозоль», очні лікарські плівки з прополісом, «Діоксиколь» (ХФІ).

Аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології проводилися дослідження по удосконаленню технології складних мазей, суспензій, ін'екційних розчинів, які викликають утруднення при приготуванні в умовах аптек.

Успішно працювали в одинадцятій п'ятирічці вчені-синтетики ХФІ, ЗМІ, ЛМІ. У результаті проведеної роботи одержано біологічно активні речовини в ряду біциклічних тіазолідинів, 1, 3-тіазанів (ЛМІ), заміщених азинів, азолів (ЗМІ), тіазолу, акридинів, амідів і гідразидів карбонових кислот (ХФІ). Одержано більше 40 сполук різної дії: протизальнової, протимікробної, цукрознижуvalальної, гепатозахисної, антивірусної тощо, які є конкурентноздатними.

Велику роботу проведено аналітиками по створенню нових і удосконаленню існуючих методик аналізу лікарських речовин. Результати цих досліджень лягли в основу методичних рекомендацій та інформаційних листів.

Дослідження організаторів були спрямовані на вивчення резервів підвищення продуктивності праці, розробку моделей раціонального використання робочого часу, визначення потреби в лікарських препаратах різних груп, вивчення характеру праці фармацевтів міжлікарняних аптек. Впровадження цих досліджень у практику здійснено у вигляді методичних рекомендацій, стандартів підприємств тощо.

Проведенню таких багатогранних наукових досліджень сприяла традиційна багатоплановість фармації. Основою для їх

здійснення є поліпшення матеріально-технічної бази інститутів. Так, на прикладі ХФІ слід відмінити, що значно зросла не тільки кількість коштовного обладнання, необхідного для проведення досліджень на високому науковому рівні, а і коефіцієнт його використання. Поліпшилося оснащення наукових лабораторій сучасними меблями і приладами, збільшилась їх площа.

Велике значення в одинадцятій п'ятирічці надавалося питанню підготовки кадрів вищої кваліфікації. Так, по проблемі «Фармація» захищено 115 дисертацій, у тому числі 16 докторських. З них тільки по ХФІ захищено 10 докторських і 55 кандидатських дисертацій. Питанню підготовки кадрів приділяється велика увага і у дванадцятій п'ятирічці. По ХФІ буде підготовлено 12 докторів і 66 кандидатів наук.

Таким чином, відповідно до рішень ХХVII з'їзду КПРС було взято курс на підвищення рівня підготовки кадрів, комплексування наукових досліджень, тобто усунення багато- і дрібнометемності, впровадження наукових досліджень у практичну охорону здоров'я і навчальний процес. Так, на дванадцяту п'ятирічку НДР заплановано по 5 темах, які є логічним продовженням тем в одинадцятій п'ятирічці, що добре зарекомендували себе.

Ученими-технологами ХФІ буде продовжено розробку технології приготування багатокомпонентних мазей з широким спектром антимікробної дії і з високою ранозагоювальною активністю. Це мазі «Сульфамеколь», «Диметоксид», «Іодметрексид», що знаходяться на клінічних випробуваннях. Учені ЛМІ продовжуватимуть розробки лікарських форм для дітей, жирових емульсій для парентерального харчування.

Дослідження технологій ЗМІ будуть спрямовані на розробку технології м'яких лікарських форм з анальгетико-антіпіретичною, спазмолітичною, нейролептичною і антимікробною дією; аерозолів, очних плівок; капсульованих, ін'екційних препаратів з біологічно активними речовинами продуктів бджільництва.

У дванадцятій п'ятирічці перед синтетиками стоять великі завдання по створенню оригінальних препаратів, конкурентно-іпатентноздатних. Плануються роботи по синтезу БАР в ряду похідних дикарбонових кислот, азот- і сіркувмісних гетероциклів, вивченю їх біологічної активності і визначенню зв'язку «структур — дія». Аналітичному напрямку буде приділено найсерйознішу увагу. У ХФІ в тематиці НДР кафедр фармацевтичної, аналітичної та фізичної хімії аналітичні роботи займатимуть 50%.

Планується розробка методичних основ організації форм та методів лікарського забезпечення населення (ХФІ), обґрунтовання програмно-цільового підходу до удосконалення організації та управління системою фармацевтичної інформації (ЗМІ), розробка матеріалів з оптимізації управління процесом фармацевтичного забезпечення населення на рівні області (ЛМІ).

Однак наукова конференція відмічає, що ще не всі наявні резерви мобілізовані для швидкого розв'язання завдань, поставлених перед ученими і практичними працівниками України в галузі створення нових ефективних лікарських засобів, зокрема:

— повільно впроваджуються у практику

охорони здоров'я результати наукових розробок, виконаних вузами;

— недостатньо уваги приділяється питанням захисту наукових розробок авторськими свідоцтвами і патентування їх за рубежем.

Для дальшого поліпшення лікарського обслуговування населення, більш повного задоволення потреби населення та лікувально-профілактичних закладів в лікарських засобах, підвищення рівня й ефективності наукових досліджень конференція постановляє:

— спрямувати зусилля наукових і практичних працівників фармації на рішення завдань, поставлених ХХVІІ з'їздом КПРС і ХХVІІ з'їздом Компартії України перед радянською охороною здоров'я,

— посилити роботу по зміцненню зв'язку між науковими і практичними працівниками в рамках республіканського науково-виробничого об'єднання «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР,

— республіканській проблемній комісії «Фармація» при координуванні наукових досліджень звертати особливу увагу на запити практичної фармації.

В галузі організаційно-економічних досліджень спрямувати зусилля на:

— успішне розв'язання завдань по удосконаленню управління лікарським забезпеченням населення та лікувально-профілактичних закладів на основі електронно-обчислювальної техніки,

— розробку науково обґрутованих нормативів використання робочого часу працівників аптечних установ,

— наукове обґрутування дальнішого розвитку спеціалізованої лікарської допомоги в республіці,

— розширення наукових розробок по вивченю попиту і плануванню потреби в лікарських засобах,

— розробку методичних основ наукової організації праці в аптечних установах,

— виконання досліджень по концентрації дрібносерійного виробництва лікарських засобів,

— удосконалення системи економічних показників аптечних установ з метою зміцнення господарського розрахунку,

— розробку оцінних критеріїв ефективності організаційних форм лікарського забезпечення населення.

В галузі синтезу та аналізу лікарських засобів:

— продовжити дослідження по вишукуванню високоекспективних і низькотоксичних протизапальних лікарських засобів нестероїдної групи, протигрибкових, гіпоглікемічних синтетичного і природного походження з урахуванням їх конкурентноздатності,

— піднести рівень аналітичних досліджень щойно синтезованих фармацевтических препаратів, а також засобів, що знайшли широке застосування, з використанням найновіших фізико-хімічних методів, які підвищують точність визначень,

— впровадити у практику роботи контролно-аналітичних лабораторій нові рефлекс-індикатори і реагенти, які забезпечують експресність аналізу лікарських препаратів,

— створити і впровадити у практику аналізу нові іонселективні електроди для аналізу складних лікарських форм,

— розробити на основі полікарбонільних хромогенних реагентів високочутливі уніфіковані способи якісного та кількісного визначення лікарських засобів з використанням спектрофотометрії у видимій та ультрафіолетовій областях спектра.

В галузі вивчення лікарської флори СРСР:

— розширити комплексні роботи з ресурсних досліджень, які забезпечують розширення сировиної бази, збереження, відтворення, раціональне використання та експлуатацію запасів лікарської сировини,

— на основі критичного відбору засобів народної медицини, філогенетичного принципу, широкого використання сучасних фізико-хімічних технологічних і фармакологічних методів проводити фітохімічне вивчення рослин, виділення біологічно активних речовин і створення нових конкурентноздатних препаратів,

— ширше використовувати цілеспрямований синтез на основі природних біологічно активних речовин з метою розширення арсеналу лікарських засобів.

В галузі технології ліків:

— удосконалити і скласти лікарських конкурентноздатних препаратів з високою терапевтичною активністю, біологічно доступністю поряд з практичною нешкідливістю на основі оригінальних синтетичних і природних сполук,

— продовжити розробку препаратів для лікування променевих уражень, гіпоксії, гнійних ран і опіків, протигрибкових, створення нових вітчизняних лікарських засобів на базі продуктів бджільництва,

— удосконалити технологію і режим зберігання лікарських форм масового виготовлення в умовах міжлікарняних аптек,

— розробити теоретичні основи кріотехнології лікарських засобів рослинного і тваринного походження,

— звернути пильну увагу на експертизу оригінальних розробок, на патентну чистоту з наступним продажем ліцензій і впровадженням авторських свідоцтв.

З питань підготовки кадрів і удосконалення матеріально-технічної бази:

— звернути увагу наукових і практичних працівників на необхідність своєчасного підвищення кваліфікації, для чого ширше використовувати наявні форми удосконалення професіональних знань, і забезпечити організацію заочного навчання провізорів при Харківському фармацевтичному інституті,

— усім інститутам і фармацевтичним факультетам протягом двох років організувати навчання і підвищення кваліфікації по опануванню електронно-обчислювальною технікою,

— навчання та удосконалення знань проводити безпосередньо в аптечних установах, контрольно-аналітичних лабораторіях, на фармацевтичних заводах та фабриках, розмістивши учбові кафедри на виробничих базах,

— приділяти неослабну увагу організації учбово-виробничих аптек, оснащених найновішим обладнанням і електронно-обчислювальною технікою по управлінню лікарським забезпеченням і навчальним процесом.

## **З досвіду роботи**

УДК 614.27

### **СТАН ТА ПРОБЛЕМИ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОУ СЛУЖБИ НА СУДНАХ ЧОРНОМОРСЬКОГО ПАРОПЛАВСТВА**

**I. I. ЛУК'ЯНЧУК, А. О. ЛОБЕНКО**

*Аптечне управління Одеського облвиконкому, центральна басейнова лікарня на водному транспорті Чорноморського пароплавства*

#### **ПОВІДОМЛЕННЯ I**

#### **Стан фармацевтичної служби на суднах Чорноморського пароплавства**

Морська медицина як галузь медичної науки профілактичного напрямку виникла на стику суміжних медико-біологічних та інших наук. Вона вивчає теоретичні аспекти охорони здоров'я на водному транспорті. Наскільки важлива проблема вивчення та удосконалення медичної допомоги екіпажам і пасажирам на суднах далекого плавання, свідчать десятки проведених за останні роки в нашій країні та за кордоном науково-практических конференцій, симпозіумів та з'їздів, присвячених актуальним питанням морської медицини.

Проявленням безмежного піклування Комуністичної партії та уряду в цьому напрямі є ряд заходів, здійснених міністерствами охорони здоров'я СРСР та УРСР. Так, для поглиблого вивчення медико-біологічних проблем у 1978 р. в м. Одесі було відкрито філіал НДІ гігієни водного транспорту Міністерства охорони здоров'я СРСР, а при Одеському медичному інституті ім. М. І. Пирогова вперше в СРСР організовано кафедру морської медицини. Поряд з цим при Південному науковому центрі АН УРСР організовано проблемну комісію «Адаптація життєдіяльності людини у Світовому океані», яка спільно з Республіканською проблемною комісією Міністерства охорони здоров'я УРСР розробила плани спільніх наукових досліджень по проблемі до 2000 року. Вони включають всеобщий розвиток перспективних напрямків майже всіх медико-біологічних аспектів морської медицини. На жаль, у цих планах практично не відбиті питання медикаментозного забезпечення суден, суднових амбулаторій та лікувально-профі-

лактических закладів на водному транспорті, визначення їх потреби, вивчення попиту, економного і раціонального оформлення заявики на лікарські препарати для тих або інших суден, їх зберігання в екстремальних умовах тривалого рейсу, вплив комплексу факторів моря (КФМ) на фізико-хімічні та фармакологічні властивості лікарських засобів, можливість і закономірність їх освіження, і, нарешті, найважливіші, на нашу думку, проблеми морської біофармації: взаємовплив на біохімічному рівні «адаптованого» медичного препарату і біокомпонентів фізіологічно дестабілізованого організму людини залежно від строку і часу перебування в рейсі, характеру рейсу, КФМ та ін.

Фармацевтична справа на суднах Чорноморського пароплавства — це невід'ємний компонент подання медичної допомоги як морякам плавскладу, так і працівникам та службовцям берегової служби і лікувально-профілактичним закладам на водному транспорті.

Забезпечення суден і лікувально-профілактических закладів на водному транспорті медикаментами та іншими медичними виробами здійснюється аптечними управліннями Міністерства охорони здоров'я СРСР за рахунок коштів пароплавства. Суднові амбулаторії та судна забезпечуються лікарськими засобами з припортових госпрозрахункових аптек, берегові лікувально-профілактичні заклади постачаються лікарняними або госпрозрахунковими міськими аптеками.

Фармацевтичну справу на суднах радянських пароплавств представляють медичні працівники —

лікар або фельдшер, в обов'язок яких входить одержання, зберігання, облік та витрачання лікарських препаратів та інших медичних засобів згідно з відповідними наказами Міністерства охорони здоров'я СРСР і розпорядженнями центральних басейнових лікарень на водному транспорті (ЦБЛВТ). Для контролю за забезпеченням суден і суднових амбулаторій медикаментами, додержанням вимог їх зберігання, списанням та ін. при ЦБЛВТ організовується фармацевтична служба, яка повністю підпорядковується фахівцю з вищою фармацевтичною освітою — фармінспектору.

На більшості суден торговельного флоту аптека влаштована як медична комора і тільки на суднах I—II груп відокремлюється приміщення для зберігання медикаментів і приготування деяких лікарських форм. На середньо- та великовантажних суднах типові аптечні комори обладнані з урахуванням зберігання пожежо- та вибухонебезпечних засобів.

Суднова аптека забезпечується і поповнюється медикаментами, засобами перев'язки та іншими предметами медичного призначення згідно з переліком мінімального набору медикаментів для суден Міністерства морського флоту СРСР, затвердженим ЦБЛВТ. Перелік мінімального набору медикаментів і перев'язочних засобів розроблений тільки для суден риболовної промисловості з кількістю членів екіпажу на 100 осіб зі строком плавання один місяць (наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 497 від 21.07.68). Ось чому в морських пароплавствах СРСР видаються додаткові накази, що доповнюють ці переліки.

Для забезпечення і поповнення медикаментів суднової аптеки вони виписуються з берегової аптеки, яка знаходиться в підпорядкуванні аптечних управлінь Міністерства охорони здоров'я СРСР, на спеціальних єдиної форми бланках-вимогах. Вимога має такі вертикальні графи: номер по порядку, назва медикаменту або товару, одиниця виміру, одержано з початку року, замовлено, необхідно відпустити, ціна та сума. В

заголовній частині вимоги обов'язково зазначається, амбулаторія якого судна замовляє медикаменти, тип, місце і дата розрахунку. Вимога оформлюється у трьох примірниках, візується фармінспектором ЦБЛВТ, старшим бухгалтером пароплавства і капітаном судна і направляється у госпрозрахункову берегову аптеку через медичного працівника судна.

При виписуванні лікарських препаратів та інших виробів ураховуються залишки їх в судновій амбулаторії, протяжність та характер передбаченого рейсу, кількість членів екіпажу і пасажирів та ін. Виписування медикаментів понад розрахункові нормативи забороняється, оскільки це призводить не тільки до затоварення, але і до накопичення препаратів з обмеженим строком придатності.

У береговій аптекі медикаменти комплектуються відповідно до вимог і доставляються на судно транспортом «Трансфлоту». В судновій аптекі одержані медикаменти піддаються обов'язковому обліку, який ведеться в спеціальних журналах. Видаток їх відображається в амбулаторному журналі, історії хвороби або в актах списання. Видаток перев'язочних засобів актується. Акти складаються у двох примірниках: один залишається у справах суднової амбулаторії, другий передається фармінспектору. Лікарські препарати з вичерпанням строком придатності або непридатні з якихось інших причин актууються у двох примірниках і знищуються. Антибіотичні препарати в епідукладках з вичерпанням строком придатності підлягають обов'язковій заміні в ЦБЛВТ. Зберігання медикаментів у судновій аптекі здійснюється відповідно до вимог наказів Міністерства охорони здоров'я СРСР.

Лікарські препарати групи А зберігаються в металевих сейфах з надписом «Vepena» і позначенням літери А. На внутрішньому боці дверки сейфу розміщений перелік усіх наявних у ньому препаратів з обов'язковою позначкою разових і добових доз кожного медикаменту. Зберігання, облік, відпуск та вживання отруйних, наркотичних і сильнодіючих речо-

вих регламентується наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 523 від 03.07.67.

Під час ремонту медикаменти списку А і В за вказівкою фармінспектора передаються в запечатаному вигляді на склад ЦБЛВТ чи СЕС, а в капітана залишається аптечка або сумка з набором препаратів для забезпечення невідкладної медичної допомоги. Медичні інструменти й обладнання приводяться у відповідний порядок, змащуються, а при необхідності пакуються і за переліком передаються старшому помічнику капітана.

При списуванні медичного працівника, відповідального за фармацевтичну справу, з судна або при його виході у відпустку здійснюється передача медико-санітарного майна, до якого входять, крім препаратів списку А, медінструментарій, медична апаратура,

санітарні сумки, епідспецукладки, медична та аптечна література, справи і документи суднової амбулаторії. Акт прийняття і передачі медичного та санітарного майна, документів і справ суднової амбулаторії складається у трьох примірниках комісією у складі старшого помічника капітана.

Комісія призначається капітаном судна. Один примірник акту залишається у справах суднової амбулаторії, другий видається фармінспектору, третій з візою фармінспектора передається у відділ суднового персоналу ЦБЛВТ. Це регламентовано Статутом служби на суднах Міністерства морського флоту СРСР (1976 р.).

Фармацевтична діяльність медичного працівника на судні фіксується в спеціальних журналах, затверджених Міністерством охорони здоров'я СРСР.

Надійшла в редакцію 10.07.86.

### З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

УДК 615.03:621.3

#### ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМОВАНИХ МІКРОКАЛЬКУЛЯТОРІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ФАРМАКОЛОГІЇ

I. С. ЧЕКМАН, I. Ф. ПОЛЯКОВА, O. B. ГОВОРУХА, O. Й. ГРИНЕВИЧ  
Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця

Комп'ютерна обізнаність стає обов'язковою частиною не тільки технічних професійних знань, але і компонентом загальної освіти для медико-біологічних спеціальностей.

У Політичній доповіді Центрального Комітету КПРС XXVII з'їзду Комуністичної партії Радянського Союзу М. С. Горбачов вказував на необхідність більш ефективного використання наукового потенціалу вузів: «На темпи технічної реконструкції величезний вплив спровітить широка електронізація і комплексна автоматизація виробництва. Визначено конкретні завдання щодо розробки і масового освоєння сучасної комп'ютерної техніки, розвитку елементної бази. На індустріальну основу ставиться програмне забезпечення ЕОМ і автоматизованих систем управління... З перших років навчання студенти повинні втягуватись у дослідну роботу, брати участь у впровадженні її результатів у виробництво».

Засвоєння елементів програмування та набуття досвіду роботи з комп'ютерами вимагає від студентів лікувальних, педіатричних, санітарно-гігієнічних, стоматологічних і фармацевтичних факультетів медичних інститутів постійної уваги. Найкращим варіантом було б використання обчислювальної

техніки протягом всього навчання, тобто при вивченні всіх дисциплін і на всіх курсах. Однак у даний час з об'єктивних причин здійснити таку широку програму важко. Ale вже сьогодні необхідно опрацювати методичні прийоми проведення учбових занять з використанням комп'ютерів, навчати студентів користуватися обчислювальною технікою.

Першим етапом ознайомлення студентів з обчислювальною технікою може стати робота з мікрокалькуляторами програмного типу «Електроника Б3-34» і «Електроника МК-54», які почали використовувати на лабораторних заняттях з фармакології при вивченні лікарської рецептури, загальної та спеціальної фармакології.

Застосуванню обчислювальної техніки в навчальному процесі повинна передувати велика учбово-методична робота з метою не тільки більш глибокого вивчення сучасних аспектів фармакокінетики і фармакодинаміки, але і полегшення засвоєння матеріалу.

Мікрокалькулятори почали використовувати на практичних заняттях по темах «Тверді лікарські форми», «М'які лікарські форми», «Рідкі лікарські форми». Визначен-

ня процентного складу основної речовини, кількості субстрату в лікарській формі та інші математичні розрахунки, що проводяться на калькуляторі, допомагають закріпити навички роботи з клавіатурою, переведення чисел з загальної в натуральніовану форму, роботу з двомісними операціями, операцією пам'ятю та ін. З другого боку, прискорення обчислень дозволяє студенту виконати значно більшу кількість практичних завдань протягом того самого учебного часу і поліпшую засвоєння учебного матеріалу. Наводимо приклади практичних завдань з урахуванням виконання їх на ЕКОМ «Електроника МК-54».

Для роботи на ЕКОМ «Електроника БЗ-34» слід відмітити різницю в позначеннях клавіш запису і читання з реєстрів пам'яті:

МК-54	БЗ-34
Запис Х→П	П
Читання П→Х	П1

По відношенню до інших клавіш обидві моделі ЕКОМ однакові.

Докладні відомості про роботу ЕКОМ можна знайти в літературі (3).

Приклад 1. Визначити масу саліцилової кислоти, яку необхідно взяти для виготовлення 60 г 5% неподіленого порошку.

Приклад 2. Визначити масу атропіну сульфату, яку необхідно взяти для виготовлення 5 г 1% мазі.

наступного призначення лікарських засобів, мінімальна і максимальна ефективні концентрації та ін.

Як приклад наводимо розв'язання задачі по підрахунку фармакокінетичної кривої при введенні анаприліну в вену.

Приклад 4. Визначити період напіввиведення анаприліну ( $t_{1/2}$ ) при введенні в вену, якщо константа елімінації  $K_{el}=0,277$ , а одноразова терапевтична доза  $D=0,03$  (г). Дані про масу тіла студент бере свої.

Використовуємо просту одночастинну модель для визначення концентрації лікарського засобу у крові

$$C_t = \frac{D}{G \cdot p} \cdot e^{-K_{el} \cdot t} \cdot e^{-K_{el} \cdot t} \dots 1, \text{ де}$$

$D$  — терапевтична доза препарату, 0,03 г,

$G$  — маса тіла, 60 кг,

$K_{el}$  — коефіцієнт елімінації, 0,277 год<sup>-1</sup>,

$C_t$  — концентрація препарату в крові, мкг/мл,

$p$  — показник, що виражає відношення маси крові до маси тіла, в середньому рівний 0,07.

Для побудови графіка залежності  $C=f(t)$  необхідно знайти числове значення  $C_t$  при різних значеннях  $t$ . Оскільки обчислення за формулою 1 однотипові, склавши програму дій для калькулятора, можна значною мірою полегшити працю і скоротити час на розрахунки.

Програма визначення  $C_t$  за формулою 1 для ЕКОМ «Електроника МК-54».

B/O	F	ПРГ	П→Х	0	V↑	П→Х	1	X	/-	F	e <sup>X</sup>	П→Х	2	X
П→Х	3	÷	П→Х	4	÷	C/P	F	ABT	t	x→P	0	K		
x→P	1	D	x→P	2	G	x→P	3	P	x→P	4	B/O	C/P		

Програма рішення прикладу 1.

Програма рішення прикладу 2.

Програмовані мікрокалькулятори можна використовувати і при вивченні більш складних тем, таких, як «Серцеві гілкоциди», «Засоби, що впливають на передачу збудження в адренергічних синапсах», «Антибіотики і протигрибкові засоби» та ін.

Використовуючи фармакокінетичні закономірності і опрацьовуючи розрахунки на ЕКОМ, студент визначає такі параметри, як ефективна доза лікарського препарату, час повторного введення препарату та інші фармакокінетичні показники (1, 2).

Приклад 3. Визначити дозу дигітоксину для підтримуючої терапії, якщо відомо, що доза насичення становить 0,002 г, а квота елімінації — 7%.

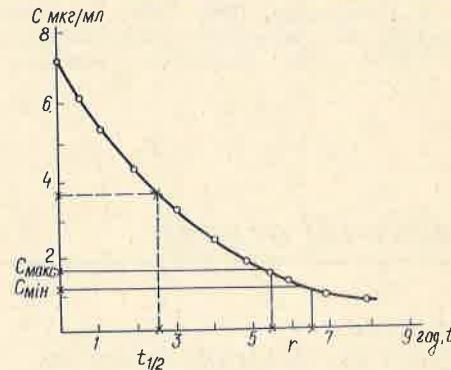
Програмне рішення прикладу 3.

2	BП	3	/-	↑	7	×	100	÷
---	----	---	----	---	---	---	-----	---

Програмовані калькулятори можна з успіхом використовувати для вивчення динаміки дії фармакологічних засобів, при моделюванні фармакокінетичних процесів.

Складаючи прості програми, студенти набуваючи досвіду програмування, застосування їх для розрахунків і побудови фармакокінетичних кривих. Ця робота дозволяє наочно показати фізичний зміст таких параметрів, як період напіввиведення, час

Вводимо програму дій в пам'ять калькулятора. Заносимо у реєстри пам'яті ЕКОМ значення  $D$ ,  $K$ ,  $p$ ,  $G$ , які входять у формулу



Теоретично розрахована зміна в крові концентрації анаприліну залежно від часу при введенні у вену:

$C$  — концентрація препарату в крові  $C_{max}$ ,  $C_{min}$  — максимальна і мінімальна стаціонарні концентрації препарату,  $t_{1/2}$  — період напіввиведення,  $\tau$  — інтервал між призначенням окремих доз препарату,  $t$  — час в годинах.

бу 1. Змінюючи значення величини часу ( $t$ ) в нульовій комірці, вираховуємо зміну концентрації лікарської речовини в крові з часом  $C_t$ . Результати розрахунків наведено в таблиці.

*Ряд значень концентрації анаприліну в крові залежно від часу*

<i>t, год.</i>	0	0,5	1	2	3	4	5	6	7	8
<i>C<sub>t</sub>, мкг/мл</i>	7,1	6,2	5,4	4,1	3,1	2,3	1,8	1,4	1,0	0,8

Будуємо графік, за яким можна визначити період напіввиведення анаприліну (рис.). Для умов нашого прикладу  $t_{1/2} = 2,5$  год. Знаючи  $C_{\min}$  і  $C_{\max}$  (мінімальна і максимальна стаціонарні концентрації препарату в крові), за кривою, наведеною на рисунку, можна визначити час повторного введе-

$$\text{звідки } \tau = \frac{\ln \frac{D}{\Phi \cdot p \cdot C_{\text{eff}}}}{K_{\text{ел}}}.$$

Проводимо ланцюгові операції за програмою

G B D X C<sub>eff</sub> X F 1/X D X F ln K<sub>el</sub> ÷

днення ( $r$ ) лікарського засобу. При  $C_{\min} = 0,04$  мкг/мл і  $C_{\max} = 0,08$  мкг/мл час повторного введення препарату дорівнює 6 годинам.

Час повторного введення препарату можна визначити, використовуючи і інший підхід.

Приклад 5. Визначити час повторного введення еритроміцину, якщо ефективна концентрація його ( $C_{\text{eff}}$ ) — 1,4 мкг/мл,  $K_{\text{ел}} = 0,58$  год<sup>-1</sup>, доза — 0,25 г, маса тіла — 70 кг. За законом зміни концентрації лікарського засобу у плаазмі крові

$$C_{\text{eff}} = \frac{D}{G \cdot p} \cdot e^{-K_{\text{ел}} \cdot \tau} \quad \dots 2$$

З рівняння 2 необхідно визначити  $\tau$ . Логарифмуємо праву і ліву частини рівняння

$$\ln C_{\text{eff}} = \ln \left( \frac{D}{G \cdot p} \right) + \ln (e^{-K_{\text{ел}} \cdot \tau}) \text{ або}$$

$$\ln \left( \frac{D}{G \cdot p} \right) - \ln C_{\text{eff}} = K_{\text{ел}} \cdot \tau,$$

- Солов'єв В. Н., Фирсов А. А., Филов В. А. Фармакокінетика.—М. : Медицина, 1980.—423 с.;
- Холодов Л. Е., Яковлев В. П. Клініческая фармакокінетика.—М. : Медицина, 1985.—464 с.;
- Цветков А. Н., Епангенков В. А. Прикладные программы для микроЭВМ «Электроника Б3-34», «Электроника МК-50», «Электроника МК-54».—М. : Фінанси и статистика, 1984.—156 с.

Надійшла в редакцію 24.06.86.

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.361.411

### СПЛЕНІН ЯК ЛІКАРСЬКА РЕЧОВИНА

О. В. ЩЕРБАК

Київський медичний інститут ім. О. О. Богомольця

Висока ефективність і відсутність протипоказань зумовили більш як чвертьвікову історію застосування спленіну у практичній медицині.

Сplenін був виділений з селезінки великої рогатої худоби академіком АН УРСР В. П. Комісаренком в лабораторії експериментальної ендокринології Інституту експериментальної біології і патології ім. О. О. Богомольця в 1945 році. У жовтні 1957 р. Фармакологічний комітет Міністерства охо-

ронні здоров'я СРСР дав дозвіл на застосування спленіну в медичній практиці.

В історії вивчення і використання спленіну можна виділити три періоди: перший — вивчення його складу, основних фармакологічних властивостей, обґрутування застосування в практичній медицині, другий — широке застосування препарату у клініці з дезінтоксикаційною, десенсибілізуючою метою, дальнє вивчення й уточнення складу і властивостей спленіну, третій —

вивчення спленіну як імуномодулятора і застосування як імунотропного препарату.

Вперше клінічні випробування спленіну були проведені в хірургічному відділенні Інституту експериментальної біології і патології Міністерства охорони здоров'я УРСР у неоперабельних хворих із злойкісними новоутвореннями (28). Обґрутування застосування препарату у клініці сформульовано ще в 1958 р. (25) і в наступному істотно доповнено (20, 26, 27).

Численні експериментальні дослідження дали можливість уточнити хімічний склад і основні механізми дії спленіну (6, 7, 43—45). У препараті виявлені мікроелементи, фосфоліпіди, нуклеїнові кислоти, амінокислоти, вітаміни та ін. (табл.).

Нині твердо встановлено (20), що спленін має багатобічну дію на обмін речовин. Препарат стимулююче діє на функції печінки, а при патології останньої сприяє нормалізації її діяльності. Так, під впливом спленіну посилюється як секреція жовчі, так і екскреція з організму деяких метаболітів, ксенобіотиків. Спленин також сприяє нормалізації елімінації барвника. Під впливом препарату посилюється сечовиноутворююча функція печінки. Препарат також стимулює в печінці процеси ацетилування, які є ключовими в загальній системі обміну речовин, впливає на процеси кон'югації гормонів кори наднирників з глукуроновою кислотою, а також синтез гіпурової кислоти в печінці.

#### Вміст у спленіні нуклеїнових кислот, вільних нуклеотидів, амінокислот та вітамінів (7)

##### 1. Вміст нуклеїнових кислот і вільних нуклеотидів:

РНК 0,157  $\mu$ мл  
ДНК 0,048  $\mu$ мл  
Вільних нуклеотидів 0,068 мг/мл

##### 2. Вміст амінокислот у водорозчинній фракції препарату, мг/мл

Лізину 0,000501  
Аспарагінової кислоти 0,000057  
Треоніну 0,000034  
Серину 0,000180  
Глютамінової кислоти 0,000589  
Гліцину 0,000171  
Аланіну 0,000127  
Валіну 0,000016

##### 3. Вміст вітамінів, мг%

Тіаміну 0,006  
Рибофлавіну 0,034  
Пантотенової кислоти 0,080  
Піридоксину 0,006  
Аскорбінової кислоти 0,070  
Нікотинової кислоти 0,070  
Фолатів 0,002

Спленин має виражену здатність виявляти стабілізуючий вплив на мембрани клітин. Під його впливом підвищується стабільність плазматичної мембрани еритроцитів за умов дії різних лабілізаторів: гіптонічного середовища, солей важких металів, етрушування. Ці феномени щвидше за все зумовлені захисною дією спленіну на біковий компонент ліпопротеїнових комплексів мембрани. Однак спленін може впливати і на ліпіди мембрани. Ця його дія

демонструється в дослідах з посиленням процесів перекисного окислення ліпідів у мембраних еритроцитів, що призводить до пошкодження мембраних структур і гемолізу. Спленин різко гальмує цей процес, виявляючи таким чином антиоксидантні властивості. Останнє, зокрема, пояснює наявність у нього радіопротекторних ефектів. Також виявлено здатність спленіну стабілізувати вплив на мембрани лізосом у тварин з експериментальним гепатитом, що дає підставу припускати можливість стабілізації ним і інших мембраних систем — клітинного ретикулума і ядерних мембрани. Беручи до уваги, що стан клітинних мембрани визначає процеси іонного транспорту, можна припустити, що вплив спленіну поширюється і на регуляцію електролітного обміну гепатоцитів. Це підтверджує нормалізація спленіну  $Na^+$ ,  $K^+$ =АТФ-ази печінки при експериментальному гепатіті, викликаному чотирихлористим вуглецем.

Спленин також має виражений вплив на імунні реакції організму і зв'язані з ними процеси.

Встановлені фармакодинамічні властивості спленіну, його достатня ефективність і відсутність ускладнень фармакотерапії, які є одним з істотних критеріїв оцінки будь-якого лікарського засобу (40, 41), зумовили його широке застосування у клінічній практиці (10).

*Дезінтоксикаційні властивості* спленіну дали можливість широкого його використання в:

— акушерстві при лікуванні токсикозів ранніх строків вагітності (3). Вже на 3-ій день після внутрішньом'язового введення препарату у хворих зменшувалась нудота і блівота, з'являвся апетит, поліпшувався загальний стан, а після 5—11 днів лікування ознаки раннього токсикозу вагітності зникали (27). Лише в окремих випадках виникали рецидиви, які швидко ліквідувались при повторному призначенні спленіну. Завдяки застосуванню спленіну можна запобігти переходу легких, початкових форм токсикозу у важкі (29);

— гінекології для лікування маткових кровотеч у дівчат, які перенесли захворювання печінки (31);

— психіатрії для лікування хворих з шизофренією (4) та іпохондричними станами (13). Спленин поліпшує сечовиноутворювальну функцію печінки, яка у хворих шизофренією порушена. Проведення курсу лікування спленіном створювало умови для більш успішного застосування різноманітних методів лікування, які призначали хворим шизофренією безпосередньо після введення спленіну або одночасно з ним (4);

— гепатології при лікуванні хвороби Боткіна (5), де його застосування сприяло нормалізації альдолазної активності крові (17); у осіб з хронічними гепатитами і цирозами печінки (1). Слід відмітити, що терапевтична дія спленіну більш виражена при інфекційному гепатіті у порівнянні з сироватковим і у хворих дитячого і молодого віку у порівнянні з хворими більш похилого віку (30);

— фтизіатрії, де застосування спленіну в комплексному лікуванні хворих з хронічним деструктивним туберкульозом легень (42) підвищувало ефективність бактеріальної терапії, поліпшувало показники

імунологічної реактивності, знижувало інтенсивність туберкулінової алергії і сенсибілізацію до бактеріальних алергенів, зменшувало вираженість аутоімунізації;

— кардіології у хворих з атеросклерозом, де, крім нормалізації показників ліпідного обміну (11), позитивний вплив його визначався і на протисідальну систему крові (2). У хворих ішемічною хворобою серця з гіпертигліцидемією застосування спленіну приводило до зниження рівня тригліцидів (9).

Десенсібілізуючі ефекти спленіну зв'язані з його властивістю звільнювати гістамін (14) і гальмувати його біосинтез шляхом пригнічення активності гістидіндекарбоксилази — ферменту, який бере участь у біосинтезі гістаміну (49). Це використовується в:

— алергології для лікування хворих з вазомоторним ринітом (32, 33), хронічною пропасницею (24), респіраторним алергозом (18), алергічними ураженнями слизової оболонки рота (19). Добре результати були одержані при лікуванні вазомоторного риніту у дітей за допомогою фонографу спленіну (33). У хворих відмічалось зниження кількості еозинофілів у периферичній крові, нормалізувався підвищений вміст гістаміну в крові (32). Вже після 4—5 процедур відмічалась позитивна динаміка, яка виражалась у припиненні або зменшенні ринореї, приступів чихання і свербіжу в носі, поліпшенні носового дихання. Нормалізація риноскопічної картини спостерігається більш як у 50% випадків. У хворих з алергічними ураженнями слизової оболонки рота відмічалось зменшення гіперемії, набряку слизової і фібринозного нальоту, а на окремих ділянках по периферії ерозій і афт спостерігалась епітелізація (19).

Мембраностабілізуючі властивості дають можливість застосовувати спленін в:

— онкології у неоперабельних хворих злойкісними новоутвореннями для поліпшення загального стану, картини морфологічного стану крові, зменшення болю (27). Сприятливий лікувальний ефект відмічається у хворих при ураженнях печінки як первинними пухлинами, так і метастазами. Спленін є ефективним засобом профілактики і лікування загальної променевої реакції, яка виникає при лікуванні онкохворих променевою терапією (35);

— ендокринології для зменшення негативних реакцій при проведенні променевої терапії хворим з діабетичною ретинопатією (34).

Крім цього, спленін призначають для лікування ендокринних захворювань, наприклад, при загостренні тиреотоксикозу, викликаного призначенням радиоактивного йоду (21, 37), при діабетичному кетоацидозі (46, 47), гіпотиреозі (37), гіпопаратиреозі (12), хворобі Аддісона (37).

Нами виявлений позитивний вплив спленіну при діабетичному кетоацидозі (36, 46, 47). У більшості хворих, яким вводили препарат, поряд з іншими лікувальними засобами, щвидше, ніж в осіб контрольної групи, які не одержували спленін, зникали симптоми інтоксикації: слабкість, голівний біль, нудота, хоч строки зникнення ацетонурії в обох групах були однакові (46). Та-

кож відмічена нормалізація показників кислотно-лужного стану у хворих цукровим діабетом при призначенні їм спленіну (47). Так, вміст гідрокарбонату в крові у них збільшився з  $21,1 \pm 1,3$  до  $25,0 \pm 1,2$  ммол/л ( $P < 0,05$ ), а дефіцит буферних основ в  $3,1 \pm 1,2$  ммол/л був нівелюваний повністю. Слід відмітити, що доза екзогенного інсулуїну, яка вимагається для досягнення компенсації захворювання, була менша в осіб, що лікувалися з призначенням спленіну (36). Вживання препарату не супроводжувалося побічними, в тому числі алергічними, реакціями. Механізм лікувальної дії спленіну при діабетичному кетоацидозі, очевидно, зв'язаний з його дією на процеси ацетилування в печінці, мембраностабілізуючим ефектом, антиоксидантними властивостями препарату. У виникненні діабетичного кетоацидозу велике значення належить контриксулярним гормонам, зокрема гормонам кори надніиріків, виділення яких при цьому стані значно підвищено (47), що свідчить про їх посилене продукування. А неодмінною умовою гіперпродукування печінкою кетонових тіл є підвищений рівень у крові контриксулярних гормонів (48). Спленін на фоні підвищеного вмісту глукокортикоїдів у крові підвищує активність ферментів-редуктаз, які беруть участь в утворенні тетрагідропохідних сполук кортикостероїдів, і тим самим сприяє їх фізіологічній інактивації (38).

Добрий терапевтичний ефект спостерігається при лікуванні спленіном хворих гіпопатиреозом, який розвивався після струмектомії. Він проявляється у підвищенні вмісту кальцію в крові, а також нормалізацією азотистого обміну (37). В період введення спленіну загальний стан хворих значно поліпшується, що дає можливість припинити вживання паратиреокрину і кальцію хлориду (12). Особливо подають надію результати, одержані при застосуванні спленіну у хворих з післяоперативними гіпотиреозами (37). При останніх призначення тиреоїдних гормонів практично означає початок довічної замісної терапії, оскільки вони блокують секрецію ендогенного тиротропіну, значно знижуючи компенсаторні можливості організму хворого (20). Спленін, позитивно впиваючи на течію гіпотиреозів, не знижує рівня тиротропіну крові. Це створює умови, які дозволяють і в наступному відмовитися від призначення тиреоїдних гормонів при післяоперативних гіпотиреозах.

В останні роки інтенсивно вивчаються імунологічні властивості спленіну (15, 16, 39), а саме: властивість активізувати фагоцитарну функцію лімфоїдної тканини і стимулювати імунну відповідь на дію. Це відразу ж визначило інтерес клініцтв до даного лікарського засобу як до імунотропного препарату і дало можливість застосовувати його при захворюваннях, які характеризуються імунними порушеннями. Імунотропні властивості спленіну стали підставою для його застосування при бронхіальній астмі (8, 23), а також вревматології (9, 22). У хворих з системними захворюваннями з'єднувальної тканини спленін нормалізує порушені імунний статус, який проявляється імунодефіцитом (22). Його застосування приводить до збільшення абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів, підвищення кіль-

кості циркулюючих імунних комплексів при позитивній динаміці клінічної симптоматики (9), що дозволяє призначати менші дози глюкокортикоїдів для стабілізації процесу. Спільнє призначення спленіну і глюкокортикоїдів приводить до нормалізації вмісту ліпідів у крові, рівень яких патологічно змінюється у процесі лікування глюкокортикоїдами (22). При бронхіальній астмі спленін підвищує функціональну активність Т-системи імунітету, поліпшує природну резистентність організму, нормалізує гістамінопекчинні властивості сироватки

крові і комплементарну активність (8). Клінічно у хворих бронхіальною астмою відмічається значне поліпшення, яке виражається у повному припиненні приступів ядухи, кашлю, зникненні явищ бронхоспазму.

Таким чином, універсальні лікувальні властивості спленіну дали можливість з успіхом застосовувати його у клініці внутрішніх хвороб. Дальшого експериментального і клінічного вивчення вимагають імунотропні властивості препарату, що допоможе науково обґрунтувати його застосування у хворих з імунною патологією.

1. Аплетова Н. Н. Применение спленина для лечения больных хроническими гепатитами и циррозами печени // Врачеб. дело.—1963.—№ 9.—С. 26—30; 2. Баренбойм А. М., Баренбойм М. З., Гасанов С. Г. Влияние спленіну на рівень протромбіну в крові // Фізіол. журн.—1976.—№ 3.—С. 417—419; 3. Беккер С. М. Патология беременности.—Л. : Медицина, 1975.—504 с.; 4. Вашетко В. М. Влияние спленіну на азотистий обмін при шизофренії // Фізіол. журн. АН УРСР.—1957.—№ 4.—С. 115—122; 5. Верховская А. А. Лечение спленіном больных острым инфекционным гепатитом // Врачеб. дело.—1966.—№ 3.—С. 106—110; 6. Вивчення хімічного складу та біологічної активності препарату «Спленін» Повідомл. 1. / Комісаренко В. П., Нечаєва К. Б., Трубников В. И. та ін. // Фармац. журн.—1977.—№ 5.—С. 67—71; 7. Вивчення хімічного складу та біологічної активності препарату «Спленін». Повідомл. 2. / Комісаренко В. П., Нечаєва К. Б., Трубников В. И. та ін. // Там же.—1979.—№ 1.—С. 62—66; 8. Влияние спленіна на іммунологическую реактивность больных бронхиальной астмой / Когосова Л. С., Морозова Н. А., Фещенко Ю. И. и др. // Иммунология и аллергия : Респ. межвед. сб.—К. : Здоров'я, 1982.—Вып. 16.—С. 6—9; 9. Влияние спленіна на некоторые показатели иммунитета и липидного обмена у больных системными заболеваниями соединительной ткани и атеросклерозом / Ганджа И. М., Лысенко Г. И., Кишко А. С. и др. // Врачеб. дело.—1982.—№ 8.—С. 14—18; 10. Ганджа И. М., Лысенко Г. И., Кишко А. С. Применение спленіна в клинической практике // Там же.—1983.—№ 6.—С. 9—15; 11. Головцев Ю. Н. Влияние спленіна на некоторые показатели обмена веществ у больных атеросклерозом // Терапевт. арх.—1969.—№ 9.—С. 66—70; 12. Горчаков А. К., Степаненко А. П., Ромашкан Н. В. К вопросу о лечении гипотиреозов и гипопаратиреозов // Новый хирург. арх.—1960.—№ 1.—С. 39—41; 13. Глузман Е. Б., Щерцис Б. М. О лечении спленіном больных с ипохондрическими состояниями // Актуальные вопросы медицины : Тез. докл.—К., 1966.—С. 33—34; 14. Гущин И. С., Покровская С. В., Зебрев А. И. Действие спленіна на клетки мишени аллергической реакции // Иммунология.—1983.—№ 1.—С. 73—75; 15. Дьяченко С. С., Караванская Н. А. Экспериментальное исследование клеточных иммунных реакций при введении спленіна // Иммунология : Респ. межвед. сб.—К. : Здоров'я, 1974.—Вып. 7.—С. 26—27; 16. Евтушенко С. К., Ефименко В. Н., Шовтута В. И. Сравнение иммуномодулирующего действия левамизола, галаскорбина и спленіна на Т-лимфоциты крови // Иммунология и аллергия : Респ. межвед. сб.—К. : Здоров'я, 1983.—Вып. 17.—С. 91—92; 17. Зерхесловская В. Н., Блавдзевич А. А. Влияние спленіна на содержание билирубина и активность альдолазы в сыворотке крови при болезни Боткина // Врачеб. дело.—1965.—№ 10.—С. 132—134; 18. Зубач Б. И. Применение фенофореза спленіна у детей с хроническим тонзиллитом, страдающих респираторным аллергозом // Патология дыхательных путей у детей.—Л., 1981.—С. 27—30; 19. Использование фенофореза спленіна в лечении больных с аллергическими поражениями слизистой оболочки полости рта / Заверная А. М., Лещук Г. Ф., Ткачук Н. Н. и др. // Терапевтическая стоматология : Респ. межвед. сб.—К. : Здоров'я, 1982.—Вып. 17.—С. 96—98; 20. Использование спленіна в комплексной терапии диабетического кетоацидоза и гипотиреоза: Метод. рекомендации / Шевченко А. В., Тронько Н. Д., Олейник В. А. и др. // К., 1984.—9 с.; 21. Казарян Г. А. Применение препаратов «спленін» и «тестостромелект» при лечении некоторых форм гипотиреоза // Физиология и патология эндокринной системы: Тез. докл.—Х., 1965.—С. 189—190; 22. Кишко А. С. Применение спленіна для коррекции нарушений липидного обмена у больных системными заболеваниями соединительной ткани // Врачеб. дело.—1982.—№ 2.—С. 79—81; 23. Клинико-иммунологическая эффективность спленіна, левамизола и гистаглобулина в комплексной терапии больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой / Молотков В. Н., Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. и др. // Иммунология.—1982.—№ 3.—С. 74—78; 24. Коляденко В. Г. Лечение хронической крапивницы спленіном // Материалы науч.-практ. конф. дермато-венерологов Тернопол. обл. (21—22 янв. 1965 г.).—К., 1965.—С. 32; 25. Комисаренко В. П. Спленін и применение его в медицинской практике // Врачеб. дело.—1958.—№ 10.—С. 1027—1032; 26. Комисаренко В. П. Спленін, его биологические и лечебные свойства // Пробл. эндокринологии и гормонотерапии.—1961.—№ 2.—С. 104—117; 27. Комисаренко В. П. Спленін (его физиологические и лечебные свойства).—К. : Госмедиздат УССР, 1961.—143 с.; 28. Кореневский Л. И., Левчук Г. А., Чеботарев Е. А. Применение лучевых методов комплексной терапии рака и сопротивляемость организма // Вопросы лучевой терапии.—К. : Госмедиздат, 1956.—С. 27—38; 29. Корнилова А. И. Лечение токсикозов ранних сроков беременности

спленином // Врачеб. дело.— 1959.— № 7.— С. 720—721; 30. Кравченко И. А., Кишко А. М. Лечение спленином в сочетании с делагилом больных болезнью Боткина // Там же.— 1976.— № 2.— С. 123—125; 31. Крупко-Большова Ю. А., Гладуш Т. М. Применение спленина при комплексном лечении маточных кровотечений у девочек, перенесших заболевания печени // Охрана здоровья детей и подростков: Респ. межвед. сб.— К. : Здоров'я, 1972.— Вып. 4.— С. 122—123; 32. Лечение вазомоторного ринита у детей / Тарасов Д. И., Митрохина Н. М., Захарова А. Ф. и др. Вестн. оториноларингологии.— 1976.— № 5.— С. 57—61; 33. Лечение спленином вазомоторного и аллергического ринита у детей / Захарова А. Ф., Митрохина Н. М., Плотникова Н. Е. и др. // Сов. медицина.— 1976.— № 7.— С. 108—111; 34. Лучевая терапия гипоталамо-гипофизарной области при диабетических ретинопатиях / Данилова А. И., Перепуст Л. А., Карабут П. М. и др. // Эндокринология: Респ. межвед. сб.— К. : Здоров'я, 1979.— Вып. 9.— С. 85—89; 35. Применение спленина для лечения и профилактики лучевой реакции у больных со злокачественными новообразованиями / Гузь В. И., Кореневский Л. И., Шевченко А. В. и др. // Врачеб. дело.— 1962.— № 9.— С. 91—95; 36. Скробонская Н. А., Яворский Л. А., Щербак А. В. О лечении диабетического кетоацидоза // Эндокринология: Респ. межвед. сб.— К. : Здоров'я, 1984.— Вып. 14.— С. 37—43; 37. Степаненко А. П., Ромашкан Н. В. Применение спленина при лечении больных некоторыми эндокринными заболеваниями // Врачеб. дело.— 1962.— № 7.— С. 128—129; 38. Тронько Н. Д. Обмен стероидных гормонов при эндокринной патологии.— К. : Здоров'я, 1982.— 95 с.; 39. Чеботарев В. Ф., Антоненко А. В. Влияние тимозина и спленина на аутореактивные Т-лимфоциты // Иммунология и аллергия: Респ. межвед. сб.— К. : Здоров'я, 1981.— Вып. 15.— С. 87—89; 40. Чекман И. С. Клинико-фармакологические аспекты осложнений фармакотерапии // Фармакология и токсикология.— 1982.— Т. 45, № 3.— С. 31—35; 41. Чекман И. С. Осложнения фармакотерапии.— К. : Здоров'я, 1980.— 236 с.; 42. Чернушенко Е. Ф., Петрашенко А. И. Применение спленина в комплексном лечении больных хроническим деструктивным туберкулезом легких // Туберкулез: Респ. межвед. сб.— К. : Здоров'я, 1983.— Вып. 15.— С. 98—101; 43. Шевченко А. В., Дорошенко Н. М. К вопросу о механизме действия спленина // Физiol. журн.— 1981.— № 2.— С. 176—179; 44. Шевченко А. В. Спленин — биологически активный фактор селезенки // Новое о гормонах и механизме их действия.— К. : Наук. думка, 1977.— С. 350—359; 45. Шевченко А. В., Тюленева Г. В. Стабилизирующее действие спленина на мембранны лизосом печени крыс // Физiol. журн.— 1982.— № 2.— С. 225—229; 46. Щербак А. В. Диагностика и лечение диабетического кетоацидоза // Тез. докл. III Респ. науч.-практ. конф. по санатор.-курорт. лечению больных сахар. диабетом.— Трускавец, 1981.— С. 199—202; 47. Щербак А. В., Яворский Л. А., Деревянко Л. П. Спленин в терапии диабетического кетоацидоза // Врачеб. дело.— 1982.— № 6.— С. 13—15.

48. Hormonal responses during treatment of acute diabetic ketoacidosis with constant insulin infusions / Scott R. S., Espiner E. A., Donald R. A. et al. // Clin. Endocrinol. (Lond).— 1978.— Vol. 9, N 5.— P. 463—474; 49. Schade D. S., Eaton R. P. The controversy concerning counterregulatory hormone secretion. A hypothesis for the prevention of diabetic ketoacidosis // Diabetes.— 1977.— Vol. 26, N 5.— P. 596—599; 50. Splenin A in Rheumatic fever. The Testing of Splenin A as a Anti-Inflammatory Agent / Coburn A. F., Moore L. V., Wood J. et al.— Springfield.— 1955.— S. 57.

● Надійшла в редакцію 28.05.86.

УДК 621.798:541.128.2/3

## МЕХАНІЧНІ НАСОСНО-ДОЗУЮЧІ ҚЛАПАНИ ДЛЯ РОЗПИЛЕННЯ ЛІКІВ

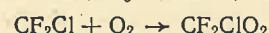
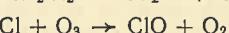
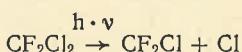
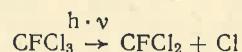
Л. С. ВЕЛИКИЙ

Харківський державний фармацевтичний інститут

В останні роки за кордоном широкого розповсюдження дістали так звані безпропелентні упаковки з насосно-дозуючими системами (5, 8, 16, 18, 36, 38). Вони привернули особливу увагу у зв'язку з припущенням можливого впливу на озоновий шар Землі фторвуглеводів (хладонів 11 та 12, що використовуються в аерозольних упаковках як пропеленти (3, 13, 20). Таке припущення зв'язано насамперед з теоретичними розрахунками того, якою мірою хлор, що виділяється з хладонів, може спровокувати руйнівний вплив на озоновий шар атмосфери. Ці розрахунки ґрунтуються на таких припущеннях (19): хладони не розчиняються у воді, а на Землі немає місць, в яких вони могли б накопичуватись і розкладатись; хладони повністю переходять в атмосферу; у стратосфері вони

піддаються фотолізу (хлор, що при цьому звільняється, реагує з озоном); в озоновий шар хлор нібито не потрапляє з інших джерел; розглядається тільки хлор-озоновий цикл реакцій (інші можливі вибрачі озону до уваги не беруться); руйнування озонового шару матиме віддалені біологічні наслідки.

В літературі (19) описані реакції, які проходять в озоновому шарі і приводять до розкладу озону

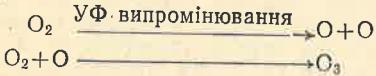




Ці реакції йдуть доти, поки хлор не фіксується, наприклад у вигляді хлориду водню, і не виходить з процесу через дифузію і вимивання.

Відмічається, що при теперішньому размаху використання хладонів у різних галузях промисловості у випадку правильності наведених вище притупщень слід очікувати зменшення вмісту озону у стратосфері порядку 7,5% за 100 років. Разом з тим є дані, що при зменшенні озонового шару на 1% частота випадків захворювання раком шкіри, зумовлені випромінюванням УФ променів, удвоюється. Сьогодні ряд дослідників заперечують ці гіпотези на основі експериментальних даних. У більш пізніх розрахунках (20) півдіться більш низькі величини зменшення озонового шару за 100 років (від 3 до 5%), причому автори цих робіт не з такою абсолютною впевненістю настоють на цих цифрах. До теперішнього часу ще немає ніяких доказів справедливості розкладання озонового шару. В літературі є дані, що реакції хлору і окису хлору з озоном неможливо розглядати ізольовано від цілого комплексу інших хімічних і фотохімічних реакцій, які проходять у стратосфері (3).

За даними Всесвітньої метеорологічної організації (WHO) до розкладу озонового шару Землі призводять насамперед викиди в атмосферу відходів промислових підприємств, вихлопні гази автомашин, а також літаків, що здійснюють польоти на висоті понад 15 км, та ін. (4). Однак вважається, що до цих тривалих впливів озоновий шар дуже стабільний. Очевидно, після розкладу озону або паралельно цьому процесу концентрація озону знову зростатиме через збільшення проникнення дуже короткохвильових УФ променів (3). Це зростання концентрації озону йде за таким механізмом (19):



Подальші наукові дослідження, у тому числі і за замовленням WHO, повинні в майбутньому допомогти розв'язати цю проблему.

Однак, незважаючи на це, у багатьох країнах світу провадяться інтенсивні дослідні роботи по заміні хладонів в аерозольних упаковках новими пропелентами (вуглеводні пропан-бутанового ряду, окис вуглецю, закис азоту та ін.). Так, конгресом США і урядами деяких інших країн були прийняті законопроекти про заборону випуску аерозольних упаковок, що вміщують хладони (14). Слід відмітити, що обсяг випуску фармацевтичних аерозольних упаковок по відношенню до побутових у світі настільки малий (3—4%), що навіть у країнах, що заборонили випуск аерозольних упаковок з хладонами, на упаковки з лікарськими засобами заборона поки ще не поширюється.

Деякі автори (1) вважають, що теоретичним розрахункам про вилiv хладонів на озоновий шар був наданий сенсаційний характер під впливом конкурентних тенденцій, що, очевидно, і виплинуло певною мірою на стан випуску аерозольних упаковок.

Незалежно від кінцевого розв'язання питання про негативний вплив хладонів на озоновий шар, багатьма закордонними фірмами ведуться інтенсивні розробки альтернативних упаковок (2, 5, 15, 18, 23, 26, 29, 32, 36, 37). Визначилось два основних напрями, які можуть зробити внесок у розв'язання проблеми. З одного боку, інтенсивно досліджуються сприятливі для зовнішнього середовища і безпечні замінники фторхлорвуглеводні пропелентів (9, 12, 22, 27, 30, 31, 35), з другого, — відомий уже давно ручний розпилюючий насос переживає своє друге народження (7, 14, 16, 18, 21, 28, 36).

Таким чином, можливою альтернативою аерозольної упаковки з пропелентами є тара, яка має механічний пульверизатор — насосно-дозуючий клапан. Такі упаковки одержали назву «упаковки з механічним розпилювачем насосного типу», «безпропелентні упаковки», «упаковки з механічним пульверизатором» та ін.

Механічні насосно-дозуючі клапани за величиною і зовнішнім виглядом нагадують звичайні аерозольні клапани. Вони нагвинчуються на горловину тари і поєднують у собі мініатюрний поршневий насос (мікронасос), який діє від мускульної сили — настиснення пальцем, і розпилюючий пристрій. Їх використання досліджується сьогодні в різних галузях, в тому числі і у фармацевтичній, з метою часткової заміни аерозольних упаковок з пропелентами. Багато фірм займається вивченням тих переваг, що дають безпропелентні упаковки замість упаковок з пропелентами, і, можливо, найближчим часом будуть відкриті широкі галузі їх використання.

Деякі дослідження показали, що насосно-дозуючі клапани цілком придатні для розпилення рідин і надійні в роботі. Але відмічається, що вони не можуть повністю замінити пропелентні аерозольні упаковки у фармацевтичній практиці через відносно великі розміри розпилюваних частинок (16).

Наявні на світовому ринку механічні насосні клапани, незважаючи на загальний принцип дії, відрізняються за своїми конструкційними особливостями (6, 7, 10, 11, 14—18, 21, 24—26, 28, 33, 34, 36, 37). Принцип їх роботи не підпорядковується закону Бернуллі, за яким подача і розпилення рідини проводиться з допомогою потоку повітря. Розпилення рідини проводиться з допомогою поршневого насоса і розпилювача, що складається з порожнин завихрення і форсунок. Розробкою механічних насосно-дозуючих клапанів займалось багато фірм, але використання знайшли лише ті з них, які повною мірою відповідають вимогам герметичності, гарантованої роботи і простоти використання.

Сьогодні використовуються три основні системи механічних насосних клапанів для безпропелентних упаковок: поршні з простими манжетами (системи Pfeiffer, ФРН) (16, 25), поршні з подвійними манжетами (системи Calmar Albert, США) (10, 11, 24), поршні з ущільнювальним кільцем циліндричної форми (системи Coster, Італія) (17).

Основною складовою відмінністю цих систем є показник якості розпилення продукту.

За методом кріплення на тарі вони можуть бути у гвинтовому (для багаторазового використання) і зафікованому (для разового використання) виконанні. Крім того, їх можуть комплектувати розпилювачами для різних шляхів введення препаратів (на зовнішню поверхню, в ніс, рот, вухо, очі та ін.).

Основними деталями механічних насосних клапанів є пружні манжети, поршні, штоки, циліндри поршнів, пружини, шарніри та ін., які при виготовленні підлягають особливому контролю з точки зору їх якості (15). Змінюючи натяг манжети, певною мірою можна впливати на дисперсність одержаних при розпиленні частинок.

Усі безпропелентні упаковки працюють за таким принципом: рідинна під високим тиском, що розвивається при натисненні на шток насоса, потрапляє у порожнину завихрення розпилювача, де під дією відцентрових сил при інтенсивному обертанні розривається, а потім спіралеподібно з конуса форсунки розпилювача викидається у вигляді частинок певного розміру. При цьому важливу роль відіграють три основних фактори (16, 33): швидкість подачі рідини (тобто тиск, що розвивається насосом), форма та розмір камери завихрення й отворів форсунок, в'язкість середовища.

Розміри каналів, якими рухається рідинна, порожнини завихрення й отвори форсунок повинні точно відповідати одне одному. Чим вища швидкість надходження рідини до форсунки розпилювача, тим краща якість розпилення.

Робочий цикл дії безпропелентної упаковки можна розділити на три фази (16, 25): зростання тиску при натисненні на шток, розпилення та падіння тиску.

Для оптимального розпилення важливим є максимальне продовження фази розпилення I, нарешті, функціональні якості розпилювальних систем визначаються в'язкістю рідини. Рідини з низькою в'язкістю і поверхневим натягом дозволяють одержати тонкий туман розпилення з великим факелом розпилю і навпаки.

Якщо проаналізувати недоліки і переваги безпропелентних упаковок та аерозольних упаковок з пропелентами (особливо із зірдженнями газами — хладонами), то можна зробити висновок, що в ряді випадків безпропелентні упаковки мають певні переваги, а саме: вони вибухобезпечні, оскільки тара не зазнає постійного високого внутрішнього тиску; дають можливість точного дозування; не забруднюють зовнішнього середовища пропелентом; не дають ефекту охолодження тканини і органів пропелентом; дозволяють використовувати більш прості рецептури лікарських засобів при збереженні їх стабільності, тару будь-якої конфігурації, виготовлену з матеріалів, що не відрізняються міцністю до постійної дії внутрішнього тиску, водяні рідини лікарських засо-

бів (в аерозольних упаковках у присутності води проходить гідроліз). Крім того, застосування безпропелентних упаковок дає можливість багаторазово використовувати насосний клапан (після використання препарату насосний клапан відгинчують, в тару заливають нову порцію препарату і знову використовують), ефективніше використовувати внутрішній об'єм тари, яка заповнюється виключно лікарським засобом, у той час як в більшості аерозольних упаковок пропелент займає 2/3 об'єму тощо.

До недоліків безпропелентних упаковок слід віднести попадання в упаковку повітря, що може привести до потрапляння і мікроорганізмів, що знаходяться в ньому; необхідність використання лікарських засобів з малою в'язкістю; неможливість одержання частинок менше 10 мкм, які могли б потрапляти в легені і бронхи, тобто створення інгаліційних лікарських засобів для лікування бронхіальної астми та інших захворювань легені; непридатність для розпилення суспензій, порошків та розчинів, що містять плівкоутворювачі; створення лікарських засобів у вигляді пін, кремів, паст.

Проведені дослідження насосних клапанів (15, 16, 19) визначали такі основні вимоги, що до них ставляться: створення герметичності в системі циліндр — поршень — манжета, точність дозування, одержання частинок малих розмірів.

Розроблені зарубіжними фірмами безпропелентні упаковки знаходять широке використання для розпилення лише рідких лікарських засобів у вигляді рідин та емульсій з в'язкістю менше 5 сантіпуаз і поверхневим натягом менше 40 дин/см. Відносно малий розмір розпилюваних частинок одержують сполученням високого гідравлічного тиску, що розвивається насосом (до 4, 9 ат), з малими прохідними перегородками клапанів і отворів форсунок. Сучасні насосні клапани, виготовлені з використанням лазерної технології для одержання малих каналів і отворів, забезпечують високий ступінь дисперсності, де частинки від 10 до 70 мкм становлять до 80% від основної маси (5, 16, 19).

За кордоном випускають такі препарати в безпропелентних упаковках, що мають насосно-дозуючі клапани: Lubrifrin® і Extracortfrin® (фірма «Basotherm GmbH» Biberach), Nostril® (фірма «Lab. Boehringer Ingelheim» Reims) — ФРН; Lomusol® (2% W/V sodium cromoglycate BP) — фірма Fison Ltd.) — Англія та ін.

Таким чином, дані літератури свідчать, що для безпропелентних упаковок лікарських засобів відкриваються широкі можливості застосування їх для лікування ряду захворювань порожнини рота, очей, вух і особливо носоглотки, а також для дезінфекції та використання в дерматології.

1. Башура Г. С., Зайцева И. Г., Скороход Л. В. Аэрозоли и экологические проблемы озона // Фармация.—1981.—№ 3.—С. 39—41; 2. Великий Л. С. Новые аэрозольные упаковки // Хим.-фармац. журн.—1979.—№ 1.—С. 79—84; 3. Вольнов И. И. О возможном влиянии фреонов, применяемых в качестве пропеллентов в аэрозольных упаковках, на озоновый слой, окружающий Землю // Тез. 3-й Всесоюз. конф. по аэрозолям.—М., 1977.—Т. 2.—С. 225; 4. Мкртычян В. Защита окружающей среды. Мнение метеорологов // Известия, 19 января 1982 г., № 19 (20000);

5. Alternates to aerosols require critical choices // Package Eng.—1975.—Vol. 20, N 11.—P. 44—47; 6. ARD's valves and pumps // Aerosol Age.—1977.—Vol. 22, N 11.—P. 26; 7. Bathe P. Pump systems are not just alternatives to aerosols // Manuf. Chem.

and Aerosol News.—1977.—Vol. 48, N 12.—P. 21—23, 24—31; 8. Becker M. Informationsschrift der Präzisions-Ventil GmbH // Pharm. Ind.—1977.—Bd. 39, N 11a.—S. 1189; 9. Brock G. H. Hydrocarbon propellants in personal care aerosols // Aerosol Age.—1977.—Vol. 22, N 6.—P. 29—33; 10. Calmar announces Sprayette III // Ibid.—1978.—Vol. 23, N 2.—P. 47; 11. Calmar's Options a precise spray pattern for your specific product // Ibid.—1983.—Vol. 28, N 5.—P. 21; 12. Elwin S. C. Fragrance and formulations in the era of alternative propellants // Ibid.—1981.—Vol. 26, N 3.—P. 32—34; 13. Fluorcarbons and ozone. New predictions ominous // Sci. News.—1974.—Vol. 106, N 114.—P. 212—213; 14. FKW-Situationsbericht // Aerosol Rep.—1978.—Bd. 17, N 1/2.—S. 1—6; 15. Ford J. Advanced pump technology: microstress analysis // Aerosol Age.—1977.—Vol. 22, N 5.—P. 52—54; 56—60; 16. Franz H., Metz P. P. Einsatz mechanischer Pumpdosiersprays in medizinisch-pharmazeutischen Berlich // Pharm. Ind.—1977.—Bd. 39, N 11a.—S. 1183—1189; 17. General catalogue Coster Technologie Speciali S.p.a.—Milan (Italy).—1977, Sept.; 18. Hart R. Pump type sprays—an alternative to aerosols? // Austral Packag.—1975.—Vol. 23, N 1.—P. 39; 19. Hünerbein B., Kala H., Moldenhauer H. Aerosols und Sprays // Pharmazie.—1978.—Bd. 33, N 12.—S. 824—833; 20. Jesson J. P. Theorie FKV—Ozone // Angew. Chem.—1977.—Bd. 89, N 1.—S. 504—507; 21. Kubler H. Ist das Pumpensystem ein aerosoler satz? // Chem. Rasch.—1976.—Bd. 29, N 19.—S. 11; 22. Mukund Bhuta. Use 11 and 12 for now... but consider the Alternatives // Aerosol Age.—1976.—Vol. 21, N 12.—P. 45; 1977.—Vol. 22, N 1.—P. 32, 39; 23. New Products and Packages // Ibid.—1977.—Vol. 22, N 7.—P. 32; N 12.—P. 40—42; 24. New Products. Pump conditioner. The new no-dribble Mistette Mark Sprayer by Calmar // Ibid.—1980.—Vol. 25, N 3.—P. 12—13; 25. New Products. Hair Care Line // Ibid.—1983.—Vol. 28, N 3.—P. 14; 26. Risdon introduces Leac-resistant pump // Ibid.—1976.—Vol. 21, N 1.—P. 32; 27. Roger F., Langley Jr. Qualitü control of hydrocarbon colognes // Ibid.—1981.—Vol. 26, N 4.—P. 26—28; 28. SanGiovanni M. L. Wheaton Plasti-Cote enters pump market with Century 2000 Typ Seal Figner Pump // Ibid.—1976.—Vol. 21, N 3.—P. 36—38; 29. SanGiovanni M. L. Precision unveils hydrocarbon-water based Aquasol system // Ibid.—1977.—Vol. 22, N 7.—P. 18—22; 30. Sciarra J. J. Pharmaceutical Aerosols and the Ozone Controversy: Propellant Alternatives // Ibid.—1976.—Vol. 21, N 6.—P. 14—15; 31. Sciarra J. J. Aerosol Pharmaceuticals // Ibid.—1976.—Vol. 21, N 8.—P. 28; 32. Selvac's generation three // Ibid.—1977.—Vol. 22, N 6.—P. 36; 33. Spray pump // Ibid.—1980.—Vol. 25, N 5.—P. 42; 34. The pump that looks and sprayes like an Aerosol // Ibid.—1977.—Vol. 2, N 9.—P. 45; 35. The pressure is of aerosols // Package Eng.—1979.—Vol. 24, N 3.—P. 27; 36. Vere Mary. Evakuating mechanical pumps // Modern Packag.—1975.—Vol. 48, N 10.—P. 15—16, 19—20; 37. Wheaton Plasti-Cote enters pump market with Century Typ Seal Figner Pump // Aerosol Age.—1976.—Vol. 21, N 3.—P. 36—38; 38. When it comes to pumps, sprayers and tops, the best come to the best // Ibid.—1977.—Vol. 22, N 11.—P. 11.

Надійшла в редакцію 27.06.86.

## **ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ**

УДК 547.789.3:615.40

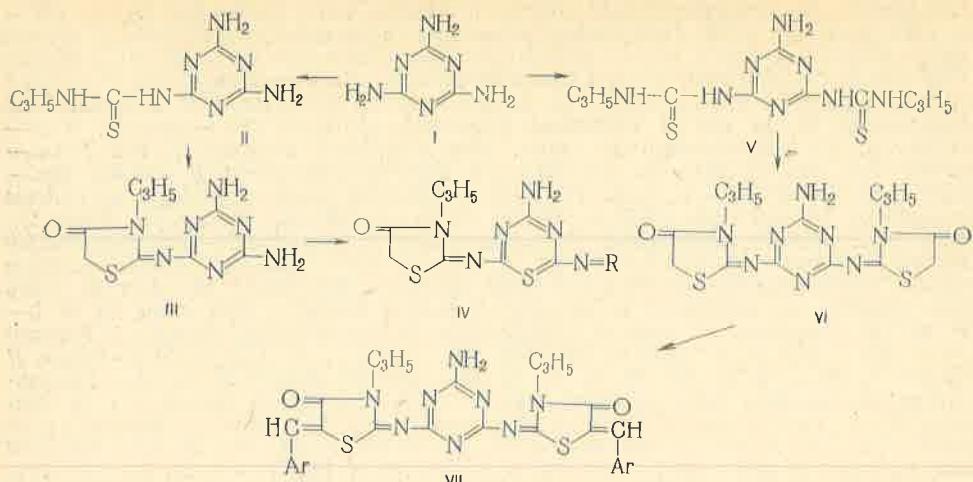
### **СИНТЕЗ СПОЛУК ТІАЗОЛІДИNU З 1, 3, 5-ТРІАЗИНОВИМИ СУБСТИТУЕНТАМИ**

**M. M. ЛЕБЯК, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА**

Львівський державний медичний інститут

Як відомо, не тільки природні та напівсинтетичні пеніциліни, а й інші сполуки тіазолідину виявляють антимікробні властивості (1, 2), що залежить від субститuentів у циклі. З різних субституентів привертають увагу залишки 1, 3, 5-тріазину, які знаходяться в молекулах лікарських засобів — меламіну, оксанозину, третаміну та ін. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету синтезувати на основі діуретичного засобу меламіну сполуки тіазолідину і вивчити їх властивості.

При конденсації меламіну (I) з надлишком алілізотіонату в ДМСО утворюється 3-(2', 4'-діаміно-1', 3', 5'-тіазиніл-6') 1-алілтіосечовина (II), яка при взаємодії з монохлороцтовою кислотою перетворюється у 3-аліл-2-(2', 4'-діаміно-1', 3', 5'-тіазиніл-6')-імінатіазолідон-4 (III). В молекулах сполуки III лабільні атоми водню є в групі NH<sub>2</sub>.



та СН<sub>2</sub>, так що речовина може утворювати з оксосполуками сполуки Шиффа або 5-ілidenпохідні.

При взаємодії сполуки III з ароматичними альдегідами в суміші ДМФА — метиловий спирт одержують сполуки Шиффа IV, про що свідчать максимуми вбрання (часом вигини на кривих вбрання) в УФ ділянці світла при 262—280 нм.

За даними Е. Штерна і К. Тимонса (3) меламін характеризується <sup>1</sup>Л<sub>6</sub>-смugoю при 236 нм, а відсутність двох вільних амінних груп приводить до батохромного зміщення λ<sub>макс</sub> до 261 нм, що і підтверджує структуру сполук IV, в молекулах яких є тільки одна вільна амінна група.

Речовини II, III, IV мають забарвлення від червоного до коричневого різних відтінків, речовини II і III, за винятком ДМФА і ДМСО, практично нерозчинні в інших розчинниках, мають слабкі основні властивості, у зв'язку з чим розчиняються в мінеральних кислотах. Речовини IV також мають основний характер, причому введення залишку R в молекулу сполуки III приводить до поліпшення розчинності у спиртах, ацетоні, діоксані, ацетонітрілі.

Синтезовані речовини наведені в таблиці.

Синтезовані похідні 1,3,5-триазину

Речо- вина	R (Ar)	Емпірична формула	Вихід, %	Т. топл., °C	Вирахувано, %		Знайдено, %	
					S	N	S	N
II	—	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>7</sub> S	55	205—206	14,2	43,5	14,0	43,4
III	—	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>7</sub> OS	72	217—218	12,1	37,0	12,1	36,8
IV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>7</sub> OS	7	166—167	9,1	27,7	9,2	27,9
IV	n-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> CIN <sub>7</sub> OS	9	172—174	25,3	8,3	25,4	8,0
IV	n-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>7</sub> OS	9	175—178	7,4	22,7	7,1	22,8
IV	n-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S	9	169—170	8,7	26,5	8,7	26,8
IV	n-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S	8	170—171	8,4	25,6	8,5	25,7
IV	3,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	9	178—179	7,8	23,7	7,8	23,8
IV	n-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>8</sub> OS	10	183—184	8,1	28,3	8,3	28,4
IV	n-(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>8</sub> OS	10	186—187	7,6	26,4	7,4	26,6
IV	n-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub> O <sub>3</sub> S	10	175—176	8,1	28,1	8,3	28,4
V	—	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	59	286—287	19,8	34,5	19,9	34,4
VI	—	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub> S	78	263—266	15,9	27,7	15,6	27,5
VII	n-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> N <sub>10</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	9	122—123	9,9	17,3	10,0	17,4
VII	n-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> N <sub>10</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	10	128—129	9,6	20,9	9,7	21,1

З літературних даних відомо (3, 4), що амінні субституенти в молекулі меламіну мають різний характер, що нами і підтверджено. Так, при конденсації сполуки I з великим надлишком алілізотіоціанату утворюється дизаміщена сполука V, причому в умовах реакції тризаміщена сполука зовсім не утворюється.

Конденсацією алілізотіоціанату з сполуки V одержано сполуку VI, в молекулі якої два тіазолідинових цикли зв'язані діїміотіазиновим містком.

При нагріванні сполуки VI з ароматичними альдегідами в суміші ДМСО — гідроокис амонію — буферний розчин утворюються 4-аміно-2, 6-ди-(5'-ариліден-3'-алілтіазолідон-4'-іміно-2')-1, 3, 5-тріазини (VII), які розчиняються в спиртах, діоксані, ацетонітрилі, ДМФА, ДМСО, мінеральних кислотах. Структура підтверджується наявністю максимумів вбрання при 335—350 нм, які, як видно, значно пересунуті батохромно відносно сполук Шиффа IV.

Мікробіологічні дослідження, проведені на кафедрі мікробіології Львівського медичного інституту доц. В. С. Петрусом, показали, що синтезовані речовини виявляють мікробостатичну і фунгіцидну активність відносно золотистого стафілокока, кишкової і синьогнійної паличок і гриба молочниці в розведенні 1:4000.

#### Експериментальна частина

**3-(2',4'-Діаміно-1',3',5'-тріазиніл-6'(1-алілтіосечовина (II)).** 0,2 моль сполуки I кип'ятять 20 хв з 3,5 моль алілізотіоціанату в 200 мл ДМСО і продукт реакції осаджують при охолодженні хлороформом. Осад відфільтровують, промивають ацетоном, ефіром, гарячою водою і одержують сполуку II.

Аналогічно одержують сполуку V з тією різницею, що замість 3,5 моль  $C_3H_5NCS$  вводять в реакцію 10,5 моль цієї речовини.

**2-(2',4'-Діаміно-1',3',5'-тріазиніл-6')-іміно-3-алілтіазолідон-4 (III).** По 0,02 моль сполуки II і монохлороцтової кислоти кип'ятять 5 год в льодяній ацетатній кислоті у присутності 2 г топленого ацетату натрію і фільтрують реакційну суміш киплячою. Фільтрат випарюють досуха, залишок підлужують розчином гідрокарбонату натрію до pH 7,5 і перекристалізовують з 50% ДМСО.

Аналогічно одержують сполуку VI з тією різницею, що конденсацію ведуть протягом 12 годин.

**2-(4'-Аміно-2'-іліденіміно-1', 3', 5'-тріазиніл-4) (іміно-3-алілтіазолідони-4 (IV).** 0,005 моль сполуки III кип'ятять 6 год з 0,01 моль оксосполуки в суміші ДМФА — метиловий спирт (1:1). Реакційну суміш фільтрують киплячою та випарюють досуха, залишок промивають ефіром і перекристалізовують з етилового спирту.

Така ж конденсація в суміші ДМСО — гідроокис амонію — буферний розчин, проведена протягом 25 год, приводить до утворення сполуки VII, які перекристалізовуються з ацетонітрилу.

#### Висновки

1. При взаємодії меламіну з алілізотіоціанатом проходить залежно від умов реакції заміщення по одній або двох групах  $NH_2$  і утворюються відповідно 3-похідні 1-алілтіосечовини; їх конденсація з монохлороцтовою кислотою приводить до похідних тіазолідону-4.

2. При конденсації тріазиніл-тіазолідонів-4 з оксосполуками в суміші ДМФА — метиловий спирт утворюються сполуки Шиффа, а при такій же конденсації в суміші ДМСО — нашатирний спирт — буферний розчин — 5-іліденпохідні.

3. Синтезовані речовини мають протимікробну і фунгіцидну дію в розведенні 1:4000.

1. Агаєв К. А., Туркевич М. М. Похідні саліцилгідразиду з тіазолідиновими циклами в молекулі // Фармац. журн.—1982.—№ 4.—С. 36—38; 2. Синтез, фунгістатическая и антимикробная активность соединений, содержащих в молекуле два тіазолідинових цикла / Стеблюк П. Н., Туркевич Н. М., Здоренко В. А. и др. // Физиологически активные вещества.—К., 1979.—№ 11.—С. 97—101; 3. Штерн Э., Тімmons К. Електронная абсорбционная спектроскопия в органической химии.—М.: Мир, 1974.—С. 192.

Надійшла в редакцію 28.04.86.

SYNTHESIS OF THIAZOLIDONE DERIVATIVES  
WITH 1, 3, 5-TRIAZINE SUBSTITUENTES

M. LEBIAK, H. VLADZIMIRSKA  
*Lvov Medical Institute*

S U M M A R Y

At the interaction of melamine with allylisothiocyanate is forming the substitution of one, or two groups NH<sub>2</sub> to give 3-derivatives of 1-allylthiourea; their condensation with monochloroacetic acid leads to thiazolidone-4 derivatives. At condensation triazinyl-thiazolidones-4 with oxocompounds in mixture DMFA — CH<sub>3</sub>OH are forming SCHIFF compounds, but at condensation in DMSO-NH<sub>4</sub>OH buffer mixture 5-arylidene derivatives. The synthesis compounds have antimicrobial and fungicide activity in dilution 1:4000.

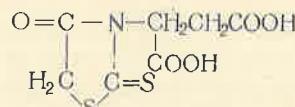
УДК 615.011.4:547.466

ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ  
ПРЕПАРАТІВ

A. Ф. МИНКА, А. І. ШКАДОВА, І. І. КОПІЙЧУК  
*Львівський державний медичний інститут*

У зв'язку з широким застосуванням сульфаніламідних препаратів в медичній практиці для оцінки їх якості використовують різні методи визначення. Одним з найпоширеніших методів кількісного визначення є фотоколориметричний, який базується на реакції діазотування нітритом натрію в кислому середовищі з наступною взаємодією одержаної солі діазонію з різними речовинами:  $\beta$ -нафтоловом (9), хінозолом (6), роданіном та його похідними (2, 3, 4), ваніліном (7, 8), що приводить до утворення забарвлених продуктів. Відомий також метод визначення сульфаніламідних препаратів шляхом титрування розчину досліджуваної речовини нітратом натрію з використанням зовнішнього індикатора (1). Недоліком зазначених методів є їх невисока чутливість та недостатня точність ( $A=5,0\%$ ).

Розроблена нами методика характеризується більш високою чутливістю (межа визначення — 20 мкг в 10 мл кінцевого об'єму), а також розширює можливість кількісного визначення цієї важливої групи лікарських речовин в індивідуальних речовинах та лікарських формах. Для проведення аналізів за вказаною методикою використовується синтезований нами реагент — 3- $\alpha$ ,  $\beta$ -дикарбоксіетилроданін (5), який легко



3- $\alpha$ ,  $\beta$ -дикарбоксіетилроданін

синтезується за описаною методикою і може бути одержаний будь-якої чистоти. Нами використовується реагент кваліфікації «чистий для аналізу».

Суть кількісного визначення сульфаніламідних препаратів, що вміщують первинну аміногрупу (етазол, сульгін, сульфадимезин, стрептоцид білій, уросульфан, норсульфазол), згідно з розробленою нами методикою ґрунтуються на реакції діазотування препарату з наступною взаємодією одержаної солі діазонію з 3- $\alpha$ ,  $\beta$ -дикарбоксіетилроданіном, що приводить до утворення забарвленого продукту реакції.

Експериментальна частина

Для проведення аналізу точну наважку досліджуваної речовини (0,2 г) переносять в мірну колбу на 100 мл і розчиняють в 0,1 н. розчині хлоридної кислоти. В колбу на 100 мл відбирають 10 мл одержаного розчину і доводять об'єм тією ж

кислотою до мітки. 1 мл одержаного розчину змішують з 1 мл 0,1% розчину нітрату натрію, через 2—3 хв додають 1 мл 0,1% розчину 3- $\alpha$ ,  $\beta$ -дикарбоксіетилроданіну, добре перемішують і приливають 2 мл боратного буферу з pH 12 та 5 мл води. Одержаній розчин червоно-оранжевого кольору, стійкий протягом години, фотоколориметрують у кюветах з шаром завтовшки 5,06 мм при синьому світлофільтрі на фотоколориметрі ФЕК-М. Кювету для порівняння заповнюють розчином, що вміщує всі компоненти, крім досліджуваної речовини. Вміст препарату визначають за допомогою калібрувального графіка (рис.), для побудови якого готують серію розчинів з концентрацією від 0,02 до 0,12 мг/мл, використовуючи як стандарти фармакопейні препарати. Далі проводять реакцію діазотування за вищезазначену методикою й одержані забарвлені розчини фотоколориметрють. Світловибірання забарвлених розчинів підлягає закону Бугера — Ламберта — Бера в межах від 0,02 до 0,12 мг препарату в 1 мл розчину. Розрахунок концентрації проводять за формuloю  $C = \frac{D - a}{v}$ , де  $a$  та  $v$  — коефіцієнти калібрувального графіка, виведені на основі методу найменших квадратів.

Результати визначення наведені в табл. 1. З них видно, що відносна помилка для всіх препаратів не перевищує 1%.

**Таблиця 1**  
*Результати фотоелектроколориметричного визначення сульфаниламідних препаратів в індивідуальних речовинах ( $n = 5$ )*

Препарат	Взято для аналізу, мг	$\sigma$	$\alpha$	$D$	Знайдено $\bar{X}$ , %	$\sigma$	$\sigma_{\bar{X}}$	$I_p$	$A$
Етазол	0,02	5,14	0,072	0,175	100,10	0,718	0,320	0,823	0,823
Сульгін	0,04	3,58	0,016	0,159	100,40	0,594	0,265	0,681	0,678
Сульфадимезин	0,04	3,74	0,026	0,177	100,71	0,948	0,424	1,080	0,992
Стрептоцид білій	0,04	3,96	0,102	0,261	100,56	0,659	0,294	0,757	0,753
Уросульфан	0,04	3,65	0,030	0,177	100,98	0,712	0,318	0,817	0,809
Норсульфазол	0,06	3,21	0,034	0,226	99,54	0,539	0,240	0,618	0,620

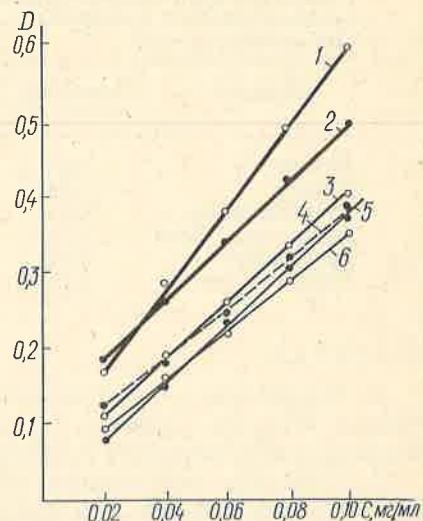
#### **Кількісне визначення сульфаниламідних препаратів в лікарських формах (таблетках)**

Зважують 10 таблеток кожного сульфаниламідного препарату і вираховують середню масу однієї таблетки, як цього вимагає нормативно-технічна документація. Точну наважку порошку таблеток етазолу, сульгіну, сульфадимезину, стрептоциду білого, норсульфазолу, уросульфану з вмістом 0,2 г препарату розчиняють в колбі на 100 мл в 0,1 н. розчині хлоридної кислоти. Суміш фільтрують через скляний фільтр, відбирають 10 мл фільтрату в колбу на 100 мл і тим же розчином кислоти доводять об'єм до мітки. У пробірки відбирають точний об'єм (0,3 або 0,5 мл) одержаного розчину, додають 1 мл 0,1% розчину нітрату натрію, 1 мл 0,1% розчину 3- $\alpha$ ,  $\beta$ -дикарбоксіетилроданіну, 2 мл боратного буферу з pH 12 і доводять об'єм водою до 10 мл. Забарвлені розчини фотоколориметрють в кюветах на 5,06 мм при синьому світлофільтрі на фотоколориметрі ФЕК-М. Процентний вміст препарату в таблетках розраховують за формулою

$$C = \frac{D - a}{v} \cdot \frac{100}{m v} \%, \text{ де}$$

$m$  — наважка препарату, мг,

$v$  — об'єм розчину, взятого для аналізу, мл.



Залежність оптичної густини від концентрації препаратів:

1 — етазолу, 2 — білого стрептоциду, 3 — уросульфану, 4 — сульфадимезину, 5 — сульгіну, 6 — норсульфазолу.

Результати кількісного визначення сульфаниламідних препаратів в лікарських формах (таблетках) наведені в табл. 2. Відносна помилка визначення не перевищує 1,46%.

Таблиця 2

Результати фотоколориметричного визначення сульфаниламідних препаратів в лікарських формах (таблетках) ( $n = 5$ )

Препарат	Взято для аналізу, мг	Знайдено $\bar{X}$ , %	$\sigma$	$\frac{\sigma}{\bar{X}}$	$I_p$	$A$
Етазол	0,04	99,88	1,272	0,568	1,459	1,461
Сульгін	0,04	100,33	1,142	0,510	1,311	1,306
Сульфадимезин	0,04	99,37	1,236	0,552	1,419	1,428
Стрептоцид білий	0,04	100,18	1,089	0,486	1,249	1,247
Уросульфан	0,04	100,55	1,140	0,509	1,308	1,300
Норсульфазол	0,04	100,53	1,235	0,551	1,417	1,409

### Висновки

1. Розроблені чутливі фотоколориметричні методики кількісного визначення етазолу, сульгіну, сульфадимезину, стрептоциду білого, уросульфана, норсульфазолу з використанням реакції діазотування.

2. Показана можливість застосування 3- $\alpha$ ,  $\beta$ -дикарбоксітилроданіну, як азоскладника для аналізу сульфаниламідних препаратів в лікарських формах (таблетках).

- Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—1079 с.; 2. Квач А. С., Туркевич Н. М., Крамаренко В. Ф. Производные роданина как реагенты для количественного определения сульфаниламидных препаратов // Материалы I съезда фармацевтов Казахстана.—Алма-Ата, 1975.—С. 150—153;
- Квач А. С. Количественное определение лекарственных средств группы первичных ароматических аминов в сложных порошках и жидких лекарственных смесях // Материалы III Всесоюз. съезда фармацевтов.—Кишинёв, 1980.—С. 224—225;
- Квач А. С., Александрова В. Я. Реакция качественного обнаружения лекарственных средств группы первичных ароматических аминов // Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств.—Харьков, 1981.—С. 172—173;
- Копійчук І. І. Синтез та властивості роданинів, одержаних з валіну // Фармац. журн.—1966.—№ 1.—С. 7—10;
- Крикова Н. И. Фотоколориметрическое определение белого стрептоцида, натрия сульфацила, новокаина // Мед. пром.-сть СССР.—1956.—№ 2.—С. 41—43;
- Лукьянчикова Г. И., Бернштейн В. Н. Фотоколориметрическое определение норсульфазола в таблетках // Науч. докл. Ставропол. краевого отделения Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева.—1960.—Вып. 1.—С. 28—30;
- Лукьянчикова Г. И. Ванилин как реагент для фотоколориметрического определения некоторых сульфаниламидных препаратов — норсульфазола, стрептоцида, этазола, уросульфана // Учен. зап. Пятигор. фармац. ин-та.—1961.—Вып. 5.—С. 213—217;
- Попов Д. М., Литвин А. А. Фотоколориметрическое определение анетезина, новокаина и стрептоцида в сложных лекарственных формах // Хим.-фармац. журн.—1980.—№ 10.—С. 108—111.

Надійшла в редакцію 12.05.86.

### PHOTOCOLORIMETRIC DETERMINATION OF SULFANYLAMIDE PREPARATIONS

A. F. MYNKA, A. I. SHKADOVA, I. I. KOPIYCHUK  
Lvov Medical Institute

### S U M M A R Y

It was found that 3- $\alpha$ ,  $\beta$ -dicarboxyethylrhodanin may be used as a nitrogen-containing agent in the interaction with salts of diazonium of primary aromatic amines contained in molecules of sulfanylamide preparations.

Using this reaction of diazotization the authors developed methods of photocolorimetric determination of ethazol, sulgin, sulfadimesin, urosulfan, streptocidum album, norsulfasol in individual substances and drug forms.

## ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДИМЕДРОЛУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

О. І. ЖЕБЕНТЬЄВ, С. Г. ДУКСІНА, М. Т. БУБОН  
Вітебський державний медичний інститут

Для кількісного визначення димедролу в лікарських формах запропоновані різні методики: титрування хлорною кислотою (1), екстракційно-фотометричне (3—5), спектрофотометричне визначення (2). Мала чутливість титриметричного і тривалість екстракційно-фотометричного визначення вимагають удосконалення методики визначення димедролу в лікарських формах.

Нами виявлено, що лікарські речовини групи третинних амінів з еозиновими барвниками утворюють інтенсивно забарвлени сполуки. Попередніми дослідами встановлено, що найбільш чутливим реагентом серед галогенпохідних флуоресцеїну є еозин.

Мета роботи — дослідження оптимальних умов утворення забарвленої сполуки димедролу з еозином і розробка методики фотометричного визначення димедролу.

В роботі використано водні розчини еозину (0,07%) і димедролу (100 мкг/мл). Необхідні значення pH розчинів створювали цитратним буферним розчином. Контроль pH розчинів здійснювали універсальним іономіром ЕВ-74. Світловирання розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-16 і фотоелектроколориметрі ФЕК-56М у кюветах з шаром завтовшки 1 см.

Світловирання розчинів димедролу з еозином залежить від концентрації димедролу, еозину, pH розчинів та інших факторів. З водних розчинів на протязі часу випадає червоний осад. Додавання 1—2 мл 0,1% розчину полівінілового спирту (ПВС) підвищує стійкість розчину. При дослідженні залежності оптичної густини розчину від pH встановлено, що розчини з pH 2,7—3,3 мають найбільшу оптичну густину! Спад оптичної густини розчинів при pH > 3,3, очевидно, зумовлений домінуванням у розчині у цих умовах нереакційно здатної дворазовоіонізованої форми еозину.

Методом ізомолярних серій, молярних відношень установлено, що димедрол з еозином взаємодіє у співвідношенні 1 : 1. Аналіз спектрів вирання розчинів димедролу з еозином при різному вмісті димедролу показує, що із збільшенням концентрації димедролу спостерігається підвищення світловирання розчинів і батохромне зміщення максимуму смуг вирання з 515—520 нм до 525—530 нм. У зв'язку з перекриванням спектрів вирання іонного асоціату і еозину визначено спектральну ділянку, в якій різниця оптичних густин асоціату і еозину найбільша (540 нм). Сполуку димедролу з еозином можна віднести до типу іонних асоціатів. Припускається, що в даному випадку поряд з електростатичною відбувається і донорно-акцепторна взаємодія, яка приводить до зміни π-електронної системи еозину. Механізм утворення і хімічна природа підібраних сполук складні і вимагають спеціального дослідження.

Визначено оптимальну кількість мілілітрів 0,07% розчину еозину (2—2,5 мл), необхідну для утворення іонного асоціату. Прямолінійна залежність оптичної густини розчинів димедролу з еозином від концентрації димедролу спостерігається в ділянці 3,5—12,0 мкг/мл димедролу.

Розроблено методику фотометричного визначення димедролу в таблетках і ампульному розчині. Допоміжні речовини, що входять до складу таблеток, не взаємодіють з еозином і не заважають визначеню димедролу.

**Методика визначення димедролу в таблетках по 0,02 і 0,05 г.** Після визначення середньої ваги однієї таблетки беруть точну наважку (блізько 0,15 г для таблеток по 0,05 г і 0,13 г з дозуванням 0,02 г димедролу) порошку розтертих таблеток в мірну колбу місткістю 500 мл, додають 150 мл води, струшують 3—5 хв, розводять водою до мітки і перемішують (розчин А). В мірну колбу місткістю 25 мл вносять

2 мл розчину А, 1 мл 0,1% розчину ПВС, 2 мл 0,07% розчину еозину, 3 мл цитратного буферного розчину (рН 2,7), води до мітки і перемішують. Щоб приготувати розчини для побудови калібрувального графіка в мірні колби місткістю 25 мл вносять 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0 мл стандартного розчину димедролу і додають вище-зазначені кількості ПВС, еозину, буферного розчину. Стандартний розчин димедролу (100 мкг/мл) готують розчиненням 0,0500 г димедролу у воді в мірній колбі місткістю 500 мл. Оптичну густину розчинів вимірюють у кюветі з шаром завтовшки 1 см при 540 нм на спектрофотометрі або фотоелектроколориметрі (наприклад ФЕК-56М, світлофільтр № 6) відносно розчину порівняння, який містить усі інгредієнти,крім димедролу. Калібрувальний графік будують у координатах: оптична густина — 100—300 мкг димедролу у 25 мл. Вміст димедролу в одній таблетці у грамах ( $X$ ) розраховують за формулою

$$X = \frac{C_x \cdot 0,00025 \cdot M}{H}, \text{ де}$$

$C_x$  — кількість димедролу, знайдена за калібрувальним графіком, мкг,  
 $M$  — середня вага однієї таблетки, г,  
 $H$  — наважка, г.

#### Результати визначення димедролу (ДМ)

Лікарська форма димедролу (серія)	Наважка, г	Знайдено ДМ в одній таблетці	Метрологічні характеристики	Визначено ДМ за ДФ $X^{**}$
Таблетки по 0,05 г (P.70.421.39)	0,1452 0,1520 0,1484	0,048 0,046 0,046	$\bar{X} = 0,0467$ $S_{\bar{X}} = 4,72 \cdot 10^{-4}$ $\varepsilon_{0,95} = 15,0 \cdot 10^{-4}$ $A_{\text{відн.}} \%, \% = \pm 3,21$	0,0482
Таблетки по 0,02 г (P.79.702.13)	0,1260 0,1294 0,1252	0,021 0,021 0,020	$\bar{X} = 0,0207$ $S_{\bar{X}} = 2,36 \cdot 10^{-4}$ $\varepsilon_{0,95} = 7,5 \cdot 10^{-4}$ $A_{\text{відн.}} \%, \% = \pm 3,62$	0,0203
Розчин 1%—1 мл (200285)	1 мл	0,0096 * 0,0100 0,0098	$\bar{X} = 0,0098$ $S_{\bar{X}} = 1 \cdot 10^{-4}$ $\varepsilon_{0,95} = 3,18 \cdot 10^{-4}$ $A_{\text{відн.}} \%, \% = \pm 3,24$	0,0097

\* Грам в 1 мл.

\*\* Середнє з трьох визначень.

**Методика визначення димедролу в ампульному розчині (1%—1 мл).** 1 мл аналізованого розчину розводять водою в мірній колбі місткістю 100 мл (розчин Б). В мірну колбу місткістю 25 мл вносять 2 мл розчину Б і далі поступають, як описано при визначенні димедролу в розчині А при аналізі таблеток. Вміст димедролу в 1 мл у грамах ( $X$ ) розраховують за формулою

$$X = C_x \cdot 0,0005$$

Результати визначення димедролу в таблетках по 0,02 г, 0,05 г і в ампульному розчині наведено в таблиці.

#### Висновки

Оптимальними умовами утворення забарвленої сполуки димедролу з еозином є: рН 2,7—3,3, 0,004—0,008% полівінілового спирту.

Відносна помилка визначення димедролу з допомогою розробленої методики знаходитьться в межах точності фотометричного аналізу.

- Государственная фармакопея СССР.—10-е изд. М.: Медицина, 1968.—С. 255—256;
- Ковал'чук Т. В., Когет Т. О., Каган Ф. Е. Фотометричний метод кількісного визначення димедролу в лікарських формах // Фармац. журн.—1984.—№ 6.—С. 59—60;
- Сидоров Е. Ф., Кудымов Г. И. Применение кислотного хром темно-синего для экстракционно-фотометрического определения димедрола и палаверина гидрохлорида // Фармация.—1975.—№ 1.—С. 46—50;
- Тираспольская С. Г., Назарова Л. Е., Скибіна В. В. Анализ лекарственных форм, содержащих сульфани-

ламидные препараты и димедрол // Там же.—1984.—№ 1.—С. 67—69; 5. Тираспольская С. Г., Лукьянчикова Г. И., Дуккардт Л. Н. Фотометрическое определение малых количеств компонентов в лекарственных формах // Там же.—1985.—№ 1.—С. 81—83.

Надійшла в редакцію 10.03.86.

## PHOTOMETRIC DETERMINATION OF DIMEDROL IN DRUG FORMS

O. I. ZHEBENTIAYEV, S. G. DUKSINA, M. T. BUBON

Vitebsk Medical Institute

### S U M M A R Y

A study is presented of the interaction of dimedrol with eosin and a method was worked out of photometric determination of dimedrol in tablets and ampule solution.

УДК 615.214.012.8.073.074

## ВПЛИВ ЕЛЕКТРОЛІТІВ НА ЕКСТРАКЦІЮ ХЛОРПРОТИКСЕНУ

Н. В. ДОЛІНСЬКА

Львівський державний медичний інститут

Хлорпротиксен відноситься до сучасних нейролептических засобів (3). Він має певне токсикологічне значення, про що свідчать наведені в літературі повідомлення про випадки отруєнь цим препаратом (7), які іноді закінчуються смертю (1, 5, 6). Проте в хіміко-токсикологічному відношенні хлорпротиксен вивчений недостатньо. В літературі відсутні дані про оптимальні умови екстракції цього препарату органічними розчинниками у присутності електролітів. Ці дослідження мають значення для розробки методів виділення хлорпротиксenu з біологічного матеріалу. Тому метою нашої роботи було вивчення впливу електролітів на ступінь екстракції хлорпротиксenu органічними розчинниками з водних розчинів.

Екстракцію хлорпротиксenu проводили свіжоперегнаними бензоловим (т. кип. 80 °C), хлороформом (т. кип. 61 °C), 1, 2-дихлоретаном (т. кип. 83 °C) та діетиловим ефіром (т. кип. 34 °C). Необхідне значення pH середовища створювали за допомогою універсальної буферної суміші, приготування якої описав Ю. Ю. Лур'є (2). Хлорпротиксен відповідав вимогам нормативно-технічної документації (4).

### Експериментальна частина

Нами проведено попередні досліди по вивченню екстракції хлорпротиксenu органічними розчинниками в інтервалі pH від 2,0 до 12,0 без додавання електролітів. При цьому встановлено, що максимальна кількість хлорпротиксenu екстрагується хлороформом при pH 4,0—12,0, а бензоловим, 1,2-дихлоретаном та діетиловим ефіром при pH 5,0—12,0. Мінімальному ступеню екстракції цього препарату всіма зазначеними органічними розчинниками відповідає pH 2,0.

Для вивчення впливу електролітів на ступінь екстракції хлорпротиксenu до водної фази додавали різні кількості хлориду натрію та сульфату амонію, які найчастіше використовуються в хіміко-токсикологічному аналізі для руйнування емульсій або осадження домішок білкових речовин і продуктів їх розкладу.

Екстракцію хлорпротиксenu проводили при значеннях pH, які відповідали мінімальному (pH 2,0) і максимальному (pH 6,0 і 8,0) ступеню його екстракції. Для цього наважки хлориду натрію і сульфату амонію розчиняли в універсальній буферній суміші з вищезгаданими значеннями pH таким чином, щоб одержати 5%, 25% і 50% розчини цих електролітів.

У ряд дільниць лійок вносили по 9,5 мл розчину одного з електролітів, по 0,5 мл розчину хлорпротиксenu, в якому містилося 0,05 mg препарату, і по 10 мл органічного розчинника. Суміші збовтували протягом 5 хв і залишали на 10 хв для розділення фаз. Фазу органічного розчинника відокремлювали від водної фази у фарфорові чашки і випаровували при 40 °C (ефір — при кімнатній температурі).

Для контролю за кількістю екстрагованого хлорпротиксenu було розроблено екстракційно-фотометричний метод, який ґрунтуються на взаємодії препарату з метиловим оранжевим \* в кислому середовищі (при pH 2,8). Іонний асоціат, що утворюється при цьому, екстрагували хлороформом, а потім розкладали розчином соляної кислоти. Кількість метилового оранжевого, що вступила у взаємодію з хлорпротиксеноm, визначали фотоколориметричним методом.

**Побудова калібрувального графіка.** В ділильні лійки вносили по 7 мл універсальної буферної суміші (pH 2,8), по 0,05, 0,1, 0,2, 0,3, 0,5, 0,7, 1,0 і 1,1 мл стандартного розчину хлорпротиксenu (в 1 мл — 0,1 мг препарату) і по 1 мл 0,05% водного розчину метилового оранжевого. Вміст ділильних лійок доводили універсальним буферним розчином (pH 2,8) до 10 мл, додавали по 10 мл хлороформу і суміші збовтували протягом 3 хв. Після розділення фаз хлороформові витяжки зливали, а водну фазу ще раз збовтували з 10 мл хлороформу. Об'єднані хлороформові витяжки збовтували з 10 мл 1 н. розчину соляної кислоти. Водну фазу відокремлювали від хлороформового шару і доводили 1 н. розчином соляної кислоти до 25 мл. Оптичну густину забарвлених в рожево-червоний колір водних розчинів вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56М, користуючись світлофільтром № 5 (зеленим,  $\lambda_{\text{ef.}} = 490 \pm 10$  нм) і кюветою з товщиною шафу рідини 20 мм. Розчином порівняння був 1 н. розчин соляної кислоти. На основі одержаних даних будували калібрувальний графік.

Світловибріння забарвлених розчинів підлягає закону Бугера—Ламберта—Бера в межах концентрації від 0,005 до 0,1 мг хлорпротиксenu в пробі. Межа кількісного визначення: 0,005 мг хлорпротиксenu в 25 мл кінцевого об'єму.

Для кількісного визначення екстрагованого хлорпротиксenu сухі залишки з фарфорових чашок змивали в ділильні лійки 9 мл універсальної буферної суміші (pH 2,8), а далі поступали так, як зазначено при описанні способу побудови калібрувального графіка. Кількість екстрагованого хлорпротиксenu розраховували за калібрувальним графіком.

Результати екстракції хлорпротиксenu при pH 2,0, 6,0 і 8,0 наведені в таблиці.

#### Вплив електролітів на ступінь екстракції хлорпротиксenu

Органічний розчинник	pH середовища	Екстраговано препарату (%) з розчинів без електролітів	Електроліт	Екстраговано препарату (%) з розчинів, які міцнюють електроліти в концентраціях		
				5%	25%	50%
Хлороформ	2,0	66	хлорид натрію	90	93	
	6,0	97	сульфат амонію	67	76	88
	8,0	97	хлорид натрію	96	79	
			сульфат амонію	96	87	63
			хлорид натрію	97	97	
			сульфат амонію	97	97	96
Бензол	2,0	40	хлорид натрію	69	88	
	6,0	96	сульфат амонію	40	57	69
	8,0	96	хлорид натрію	95	77	
			сульфат амонію	96	84	61
			хлорид натрію	95	95	
			сульфат амонію	96	95	95
Дихлоретан	2,0	35	хлорид натрію	86	90	
	6,0	95	сульфат амонію	36	66	80
	8,0	95	хлорид натрію	95	75	
			сульфат амонію	95	83	60
			хлорид натрію	95	94	
			сульфат амонію	95	95	95
Ефір	2,0	12	хлорид натрію	24	73	
	6,0	94	сульфат амонію	12	25	29
	8,0	94	хлорид натрію	93	74	
			сульфат амонію	94	85	63
			хлорид натрію	94	94	
			сульфат амонію	94	94	93

Аналіз одержаних даних показує, що при pH 2,0 ступінь екстракції хлорпротиксenu підвищується у присутності хлориду натрію (5% і 25%) і сульфату амонію в концентраціях 25% і 50%. Сульфат амонію в кон-

\* Як реагент використано метиловий оранжевий (ГОСТ 10816-64) виробництва Шосткінського заводу хімреактивів.

центрації 5% практично не впливає на ступінь екстракції цього препарату.

При pH 6,0 спостерігається всолююча дія 25% хлориду натрію і сульфату амонію в концентраціях 25% і 50%. Розчини, що містили 5% електролітів, не знижували ступінь екстракції хлорпротиксenu.

Присутність електролітів у водній фазі при pH 8,0 практично не змінює ступінь екстракції основи хлорпротиксenu, яка утворюється в лужному середовищі.

## В и с н о в к и

1. Встановлено, що на ступінь екстракції хлорпротиксenu впливає присутність електролітів у водній фазі.

2. При pH 2,0 спостерігається висолююча дія електролітів, а при pH 6,0— всолюючий ефект.

3. При pH 8,0 ступінь екстракції основи хлорпротиксenu практично не змінюється у присутності електролітів.

1. Балуба С. О., Скрипниченко В. І. Ідентифікація та визначення хлорпротиксenu у трупному матеріалі // Фармац. журн.— 1980.— № 6.— С. 26—29; 2. Лурье Ю. Ю. Справочник по аналитической химии.— М. : Химия, 1979.— С. 312; 3. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.— М. : Медицина, 1984.— Т. 1.— С. 57—58; 4. Норматив.-техн. документация 42-97-76. Аналитическая норма на Хлорпротиксен таблетки с покрытием.— № 299;

5. Christensen H. Chlorprothixene and its metabolites in blood, liver and urine from fatal poisoning // Acta pharmacol. et toxicol.— 1974.— Vol. 34, N 1.— P. 16—26; 6. Pettersen J. E., Teien G., Ulsaker G. A. Identification of a new degradation product of chlorprothixene in gastric aspirate from a case of acute drug poisoning // Ibid.— 1981.— Vol. 49, N 1.— P. 55; 7. Rasenack U., Gattenlöhner W. Intoxikationen mit trizyklischen Psychopharmaka // Med. Klin.— 1976.— Bd. 71, N 12.— S. 507—512.

Надійшла в редакцію 15.04.86.

## EFFECT OF ELECTROLYTES ON THE EXTRACTION OF CHLORPROTIXEN

N. V. DOLINSKAYA

Lvov Medical Institute

### S U M M A R Y

The effect was studied of electrolytes on the extractability of chlorprotixen by organic solvents. It was established that at pH 2.0 the degree of extraction of chlorprotixen in the presence of electrolytes increases while at pH 6.0 values it reduces. At pH 8.0 the degree of chlorprotixen extraction remains practically unchanged in the presence of electrolytes.

УДК 577.154.2

## АКТИВНІСТЬ АМІЛОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ В ЕКСТРАКТАХ З НАСІННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ РОСЛИН

П. І. КАБАЧНИЙ, Т. В. КОРТУНОВА, В. Т. ЧОРНОБАЙ

ВНДІ хімії і технології лікарських засобів

Амілолітичні ферменти в організмі людини виконують важливі функції гідролітичного розщеплення крохмалю та споріднених з ним полі- і олігосахаридів, які у великій кількості надходять з харчовими продуктами і являють собою одне з основних джерел енергії (2, 3). Специфічність дії амілаз наведена в літературі (4).

Амілолітична активність шлунково-кишкового тракту зумовлена головним чином  $\alpha$ -амілазою слинних та підшлункової залоз, а також мальтазою та ізомальтазою кишкового соку (3, 17).

Уроджений або придбаний дефіцит амілолітичних ферментів є однією з головних причин виникнення різноманітних шлунково-кишкових захворювань (панкреатити, холецистити, гепатохолецистити, гастрити,

*Результати кількісного визначення амілолітичної активності екстрактів з насіння сільськогосподарських рослин*

№ п/п	Досліджуваний насіннєвий матеріал	Сорт	Питома ак- тивність амі- лази, од/мг білка
Родина Складноцвіті — Compositae			
1 Соняшник ( <i>Helianthus annuus</i> L.)	Зеленка поліпшена-368	0,09	
2           Те ж	Харківський-50	0,02	
3 Соняшник ( <i>Helianthus annuus</i> L.)	Харківський-101	0,03	
4           Те ж	Харківський скороспілій	0,05	
5           »	Гібрид-1	0,06	
Родина Хрестоцвіті — Cruciferae			
6 Рапс ( <i>Brassica napus</i> L.)	Кубанський-1, яровий	0,07	
7           Те ж	Озимий	0,16	
8 Гірчиця ( <i>Brassica juncea</i> L.)	Сарептська	0,07	
9           Те ж	Посівна	0,02	
10       » ( <i>Sinapis alba</i> L.)	Біла	0,09	
11 Редъка ( <i>Raphanus sativus</i> L.)	Олійна	0,12	
12 Сурпіця ( <i>Brassica campestris</i> L.)	Сибірячка	0,11	
Родина Гарбузові — Cucurbitaceae			
13 Гарбуз ( <i>Cucurbita pepo</i> L.)	Мозоліївський-15	0,16	
Родина Кунжутові — Pedaliaceae			
14 Кунжут ( <i>Sesamum orientale</i> L., <i>Sesamum indicum</i> L.)	Кубанець-55	0,38	
Родина Лютикові — Ranunculaceae			
15 Чорнушка ( <i>Nigella damascena</i> L.)	Дамаська	0,06	
Родина Гречані — Polygonaceae			
16 Гречка ( <i>Fagopyrum sagittatum</i> Gilib.)	Посівна	0,13	
Родина Мотилькові — Papilionaceae			
17 Люцерна ( <i>Medicago sativa</i> L.)	Посівна	0,07	
18 Нут ( <i>Cicer arietinum</i> L.)	Сірий-40	0,22	
19           Те ж	Азово-Чорноморський	0,01	
20 Горох ( <i>Pisum sativum</i> L.)	Уладівський-10	0,09	
21           Те ж	Льгівський зеленозерний	0,03	
22 Вика ( <i>Vicia sativa</i> L.)	Ярова	0,07	
23 Квасоля ( <i>Phaseolus vulgaris</i> L.)	Олійна	0,07	
24           Те ж	Лимська	0,08	
25       »	Дніпровська-8	0,03	
26       »	Гайдарівська	0,20	
27       »	Харківська-8	0,03	
28 Квасоля ( <i>Phaseolus aureus</i> Roxb.)	Маш	0,05	
29           Те ж ( <i>Phaseolus coccineus</i> L.)	Багатоквіткова	0,03	
30 Сочевиця ( <i>Lens culinaris</i> Medic., <i>Lens esculenta</i> Moench.)	Пензенська	0,03	
31           Те ж	Дрібнонасіннєва	0,04	
32       »	Петровська	0,08	
33 Чина ( <i>Lathyrus sativus</i> L.)	Краснодарська-16	0,11	
34       »	Посівна	0,02	
35 Соя ( <i>Glycine max</i> (L) Merr.)	Білоніжка	0,19	
36           Те ж	Київська-48	0,13	
37       »	Харківська-1	0,13	
38       »	Харківська-80	0,13	
39       »	Дублянська	0,11	
40 Люпин ( <i>Lupinus albus</i> L.)	Білий	0,01	
41           Те ж ( <i>Lupinus luteus</i> L.)	Синій	0,01	
42           Те ж	Жовтій-43	0,01	
43       »	Безалкалоїдний	0,02	
44 Боб кінський ( <i>Faba bona</i> Medic., <i>Vicia faba</i> L.)	Пікуловецький-1	0,04	
Родина Злаки — Gramineae			
45 Пшениця ( <i>Triticum aestivum</i> L.)	Напівкарлик-3	1,16	
46           Те ж	Безоста-1	0,86	
47       »	Миронівська-808	0,85	
48       »	Харківська-2	0,60	
49       »	Харківська-46	0,69	
50       »	Харківська-63	1,50	

№ п/п	Досліджуваний насіннєвий матеріал	Сорт	Питома ак- тивність амі- лази, од/мг білка
51	Пшениця ( <i>Triticum aestivum L.</i> )	Харківська-81	1,01
52	Те ж	Ахтичанка	0,64
53	Овес ( <i>Avena sativa L.</i> )	Мирний	0,28
54	Тритікале ( <i>Triticale</i> )	Амфідиплоїд 3/5	0,42
55	Те ж	Амфідиплоїд-60	0,61
56	"	Амфідиплоїд-201	0,76
57	"	Амфідиплоїд-206	1,58
58	"	Ярове СС-19	0,88
59	Ячмінь ( <i>Hordeum vulgare L.</i> )	Харківський-70	0,93
60	Те ж	Харківський-82	1,74
61	"	Донецький-8	0,89
62	"	Ельгіна	1,09
63	"	Одеський-100	1,31
64	"	Чорноморець	0,73
65	Кукурудза ( <i>Zea mays L.</i> )	Лінія СМ-108	0,64
66	Те ж	Харківська-44	0,73
67	"	Гібрид Харківський-281	0,91
68	Жито ( <i>Secale cereale L.</i> )	Харківське-55	0,48
69	Просо ( <i>Panicum miliaceum L.</i> )	Миронівське-51	1,53
70	Те ж	Харківське-5	0,44
71	"	Харківське-57	1,42
72	"	Харківське-65	1,52
73	"	Харківське кормове	0,70

ентерити, гастродуоденіти). Лікарські препарати, до складу яких входять амілази, є високоефективними засобами замісної терапії зазначених захворювань. Їх номенклатура за даними зарубіжних фірм становить понад 125 назв (2).

Традиційними джерелами одержання амілолітичних ферментів є сировина тваринного і мікробного походження, тоді як рослини з цією метою практично не застосовуються. Рослинна сировина може бути потенціальним джерелом для виділення амілаз, оскільки роль цих ферментів у метаболічних процесах рослинного світу дуже велика. Так були виділені, очищені та досліджені  $\alpha$ -амілази з пшениці (12), жита (10), проса (8), кукурудзи (20), сорго (9), квасолі (5), плодів груші (19), цукрової тростини (7);  $\beta$ -амілази з пшениці (18), ячменю (21), рису (13), сої (14), кінських бобів (15), солодкої картоплі (16), редъки та хріну (6).

Метою даної роботи є дослідження активності амілолітичних ферментів в екстрактах з насіння широко розповсюджених у нашій країні сільськогосподарських рослин та виявлення найбільш перспективних культур для виділення цієї групи біологічно активних сполук, які можуть бути використані для профілактики та лікування різноманітних захворювань шлунково-кишкового тракту.

#### Експериментальна частина

Для визначення амілолітичної активності використовували екстракти, одержані з 73 видів насіння. Подрібнене насіння екстрагували у співвідношенні 1:5 дистильованою водою протягом години в умовах кімнатної температури при періодичному перемішуванні. Екстракт відокремлювали від шроту за допомогою центрифугування при 3000 об/хв протягом 15 хв. Амілолітичну активність визначали за методикою Фінгергута (1), концентрацію білка — за методом Лоурі (11).

За одиницю активності амілази прийнято таку кількість ферменту, що каталізує розщеплення 10 мг розчинного картопляного крохмалю при pH 7,2 і температурі 37 °C протягом 30 хв до відсутності забарвлення з йодом при довжині хвилі 620 ммк.

Результати дослідження амілолітичної активності екстрактів з насіння деяких сільськогосподарських рослин наведені в таблиці.

Проведені дослідження показали, що амілолітична активність спостерігається в усіх екстрактах з насіння сільськогосподарських рослин. Найвища питома активність амілази знайдена в насінні культур родини злаків (ячмінь Харківський-82, тритікале Амфідиплоїд-206, просо Ми-

ронівське-51 та Харківське-65, пшениця Харківська-63, просо Харківське-57, ячмінь Одеський-100, пшениця Напівкарлик-3, ячмінь Ельгіна, пшениця Харківська-81). Насіння цих рослин може бути найперспективнішим для виявлення та поглибленого дослідження ферменту амілази.

Значну активність має насіння ячменю Харківський-70, кукурудзи Гібрид Харківський-281, ячменю Донецький-8, тритікале Ярове СС-19, пшениці Безоста-1 та Миронівська-808. Питома активність ферменту в насінні іншої родової приналежності низька.

## Висновки

1. Проведено визначення амілолітичної активності в екстрактах з насінням вітчизняних сортів сільськогосподарських рослин.

2. Виділено 10 найперспективніших сортів насінневого матеріалу для виявлення та дослідження ферменту амілази.

1. Агатіані В. С. Ферментные методы анализа.—М. : Наука, 1969.—С. 528—529; 2. Кабачний П. І. Актуальні аспекти використання амілолітичних ферментів для діагностики та лікування шлунково-кишкових захворювань і сучасний стан їх виробництва // Фармац. журн.—1984.—№ 4.—С. 25—32; 3. Мак-Муррей У. Обмен веществ у человека (основы учения о взаимосвязи биохимии с физиологией и патологией).—М. : Мир, 1980.—368 с.; 4. Номенклатура ферментов: Рекомендации (1972 г.). Международ. биохим. союза по номенклатуре и классиф. ферментов и символам кинетики ферментатив. реакций (с дополнениями по 1975 г.) / Под ред. А. Е. Браунштейна.—М. : ВИНИТИ, 1979.—322 с.; 5. Плещков Б. П., Сокольская Т. И. Термостабильность  $\alpha$ -амилаз семядолей фасоли, выделенных хроматографией водорастворимых белков на ДЭАЭ-целлюлозе // Докл. Моск. с.-х. акад. им. К. А. Тимирязева.—М. : 1971.—Вып. 172.—С. 121—127;

6. Aibara S., Yamashita H., Morita Y. Crystallization and preliminary crystallographic data of Japanese-redish  $\alpha$ -amylase // Agr. and Biol. Chem.—1978.—Vol. 42, N 1.—P. 179—180; 7. Alexander A. G. The action pattern of sugarcane-leaf amylase // J. Agric. Univ. Puerto Rico.—1967.—Vol. 51, N 2.—P. 154—166; 8. Chandrasekhar M. R., Swaminathan M. The enzymes of pearl millet (*Pennisetum typhoideum*) malt. Part 1. Amylases // J. Scient. and Industr. Res.—1957.—Vol. BC 16, N 2.—P. 35—38; 9. Dube S. K., Nordin P. Isolation and properties of sorghum  $\alpha$ -amylase // Arch. Biochem. and Biophys.—1961.—Vol. 94, N 1.—P. 121—127; 10. Eder N. Alpha Amylase des Rooggens // Müllerei.—1969.—Bd. 22, N 37.—S. 547; 11. Lowry O. H., Rosenbrough H. T., Farr A. L. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.—1951.—Vol. 193, N 1.—P. 265—275; 12. Marchylo B., Kruger J. E., Irvine G. N.  $\alpha$ -Amylase from immature hard red spring wheat. I. Purification and some chemical and physical properties // Cereal Chem.—1976.—Vol. 53, N 2.—P. 157—173; 13. Matsui H., Chiba S., Shimomura T. Purification and some properties of active  $\beta$ -amylase in rice // Agr. and Biol. Chem.—1977.—Vol. 41, N 5.—P. 841—847; 14. Morita Y., Yagi F., Aibara S., Yamashita H. Chemical composition and properties of soybean  $\beta$ -amylase // J. Biochem.—1976.—Vol. 79, N 3.—P. 591—603; 15. Nadkarni S. R., Sohonté K. Isolation and purification of  $\beta$ -amylase from double bean // Enzymologia.—1963.—Vol. 25, N 6.—P. 337—349; 16. Nakayama S., Amagase S. An improved method for the purification of sweet potato  $\beta$ -amylase // J. Biochem.—1963.—Vol. 54, N 4.—P. 357—377; 17. Newcomer A. D. Surface digestion of carbohydrate // Mayo Clin. Proc.—1973.—Vol. 48, N 9.—P. 620—623; 18. Niemi-Paavola M.-L., Nummi M., Kachkin A., Daussant J., Enari T. M. The isoelectric focusing of wheat  $\beta$ -amylases // Cereal Chem.—1972.—Vol. 49, N 5.—P. 580—585; 19. Pech J. C., Bonneau G., Bonneau G., Fallot J. Purification partielle et propriétés des amylases de la poire // Phytochemistry.—1973.—Vol. 12, N 2.—P. 299—305; 20. Scandalios J. G. Amylase isoenzyme polymorphism in maize // Planta.—1966.—Vol. 69, N 3.—P. 244—248; 21. Visuri K., Nummi M. Purification and characterization of crystalline  $\beta$ -amylase from Barley // Eur. J. Biochem.—1972.—Vol. 28, N 4.—P. 555—565.

Надійшла в редакцію 01.02.86.

## ACTIVITY OF AMYLOLYTIC ENZYMES IN EXTRACTS OF AGRICULTURAL VEGETABLE SEEDS

P. I. KABACHNY, T. V. KORTUNOVA, V. T. CHERNOBAY  
All-Union Research Institute of Chemistry and Technology of Drugs

## SUMMARY

The authors determined the amylolytic activity in extracts of 73 kinds of widely spread native agricultural seeds. Ten most perspective kinds of seeds were selected for isolation and examination of amylolytic enzymes.

# ВИДІЛЕННЯ ТА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ФЛАВОНОЇДУ СОБАЧОЇ КРОПИВИ ТУРКЕСТАНСЬКОЇ

А. А. РАХМЕТОВА, Л. Я. ЛАДНА, І. М. ФЕДИН, Д. Д. ЛУЦЕВИЧ  
Львівський державний медичний інститут

Препарати *Leonurus quinquelobatus* Gilib., *L. cardiaca* L. широко застосовуються в медичній практиці як седативні і гіпотензивні засоби при серцево-судинних захворюваннях (7, 11). В літературі наведені дані (1, 14) про кровотомувальну дію цих рослин, яка притаманна, певно, рутину (5, 9). У зв'язку з відсутністю синтетичних аналогів Р-вітамінні препарати одержують тільки з рослинної сировини (3); тому пошук і дослідження нових флавоноїдовмісних рослин як джерел вітамінів групи Р є актуальним завданням фармацевтичної науки.

В Середній Азії та Казахстані широко розповсюджена собача кропива туркестанська (*Leonurus turkestanicus* V. Krecs. et Kuprian.) (12). Проведені нами фармакологічні дослідження показали, що водно-спиртові витяжки з надземної частини цієї рослини мають седативну і гіпотензивну дію (10). Фітохімічними дослідженнями встановлена наявність флавоноїдів та іridoїдів, алкалоїдів та сапонінів, дубильних та смолистих речовин, вуглеводів, фенолокислот та ефірних олій (8), причому вміст флавоноїдів становить 3,5%. У надземній частині зазначененої рослини методами одно- і двовимірної хроматографії виявлено шість флавоноїдів. Для препаративного розділення флавоноїдів використовували метод адсорбційної хроматографії на колонках. Очищення і розділення флавоноїдів проводили на поліаміді (6).

Для виділення флавоноїдів 300 г подрібненої надземної частини собачої кропиви туркестанської (попередньо знесмоленої хлороформом) тричі екстрагували з тригодинним витримуванням 80% етанолом при тригодинному нагріванні на киплячому водяному огрівнику. Повноту екстрагування контролювали за відсутністю реакції на поліфеноли з 3% розчином заліза III-хлориду. Одержані витяжки об'єднували, спирт відганяли шляхом вакуумної перегонки. Водний залишок багаторазово обробляли хлороформом (до знебарвлення хлороформового шару). Очищену водну витяжку випарювали під вакуумом до повного видалення розчинника. Густий екстракт змішували з поліамідом, висушували на повітрі і вносили в колонку, заповнену поліамідом. Колонку промивали спочатку водою, а потім водно-спиртовими сумішами із зростаючою концентрацією спирту. Однакові фракції елюатів об'єднували, згущували і відганяли розчинник. З фракції, вимітих 40% етанолом, виділили жовту речовину (Р 40-46). Результати якісних реакцій та хроматографічного дослідження на

## Показники хроматографічного аналізу на папері для 0,1 M метанольного розчину Р 40-46

Реактив	Забарвлення		Висновки	
	джерело світла			
	видиме	УФ		
1. Без реактиву Обробка парами аміаку	жовте »	коричневе жовте	реакція позитивна	
2. 2% розчин заліза III-хлориду	синьо-зелене	чорне	флавонол-3-глікозиди флавонол-3-глікозиди	
3. 2% розчин хлориду окису цирконію	жовте	яскраво-жовте	жовте забарвлення, характерне для 5-оксифлавонів і 5-оксифлавонів, флавонол-3-глікозиди, 5-оксифлавони	
5% розчин лимонної кислоти (обробка вірізаних плям, що мають жовте забарвлення після хлориду окису цирконію)	забарвлення зникає	флуоресценція зникає	зникає	
Концентрована соляна кислота (обробка плям, що знебарвлюються під впливом лимонної кислоти)	відновлення жовтого забарвлення	відновлення жовтої флуоресценції	гідролізовані флавонол-3-глікозиди	

папері і в тонкому шарі сорбенту показали, що виділена речовина аналогічна флавоно-3-глікозиду рутину (табл.).

Ідентифікацію Р 40-46 проводили шляхом порівняння температури топлення, розчинності, показника заломлення, оптичної активності, УФ та ІЧ спектрів одержаної речовини з такими ж показниками вірогідного зразка рутину (МРТУ 42-3976-71).

Температуру топлення рутину і Р 40-46 визначали за фармакопейним методом (2) з тією різницею, що ціна поділки термометра (НДР, Tol. 11998) становила 0,2 °C

в межах шкали 150—200 °C. Температури топлення для обох речовин становили 182,0—184,0 ± 0,2 °C, що погоджується з даними літератури для рутину (2).

Перевіркою розчинності зразків в органічних розчинниках встановлено, що рутин і Р 40-46 добре розчинні в метанолі та диметилформаміді.

Рефрактометричними вимірами на приладі ІРФ-22 0,1% метанольних розчинів рутину та Р 40-46 одержано відповідні показники заломлення речовин:  $n_D^{20} = 1,3330$  і  $n_D^{20} = 1,3328$ .

Питоме обертання рутину та Р 40-46 визначали шляхом вимірювання на поляриметрі СМ-1 кутів обертання площини поляризації світла диметилформамідними розчинами зразків різної концентрації. За даними вимірювань знаходили питоме обертання (2)

$$[\alpha]^{20}_D = \frac{a \cdot 100}{l \cdot c}, \text{ де}$$

$a$  — кут обертання площини поляризації розчином,  
 $l$  — довжина поляриметричної трубки, 1,9 дм,

Рис. 1. УФ спектри вбирання зразків (в 96% розчині етанолу):

1 — рутину (стандартний зразок), 2 — флавоноїду Р 40-46.

$c$  — концентрації: 0,625  $10^{-2}$ , 1,25  $10^{-2}$ , 2,5  $10^{-2}$  М зразків в ДМФА.

Питоме обертання зразків становить ( $-32,3^\circ$ ).

На УФ спектрограмах, одержаних на спектрофотометрі СФ-26, для розчинів Р 40-46 і рутину характерні два максимуми вбирання при довжинах хвиль 260 та 360 нм (рис. 1), що також погоджується з одержаними нами даними (рис. 1, крива 2) і даними літератури для рутину (4, 13).

ІЧ спектри стандартного зразка рутину і зразка Р 40-46 знімали на спектрофотометрі UR-20 (НДР) при оптимальному режимі роботи приладу в діапазоні частот

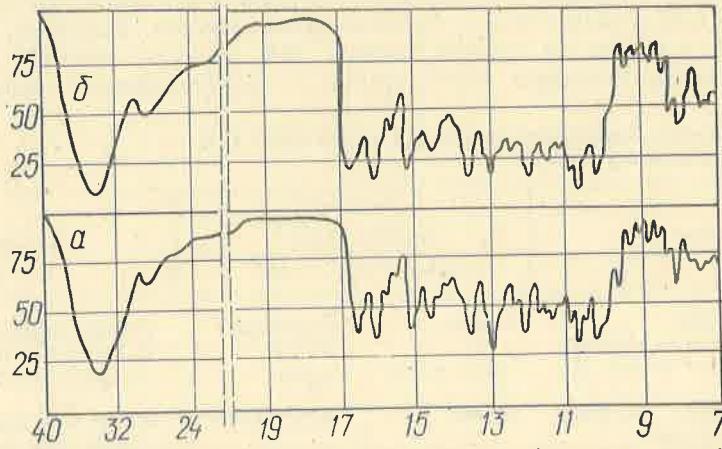


Рис. 2. ІЧ спектри кристалічних зразків (таблетки броміду калію):

а — рутину (стандартний зразок), б — флавоноїду Р 40-46.

4000—700 см<sup>-1</sup>. Точну наважку зразка (2,5 мг) старанно розтирали в агатовій ступці з 250 мг спектрально чистого броміду калію і пресували в таблетку. ІЧ спектри рутину та Р 40-46 наведені на рис. 2. На обох спектрах спостерігається інтенсивна широка смуга з максимумом при 3420 см<sup>-1</sup>, зумовлена валентними коливаннями спиртових і фенольних OH-груп. Середня смуга при 2930 см<sup>-1</sup> відповідає коливанням CH<sub>3</sub> та CH<sub>2</sub> груп рамноглікозиду. В ділянці 1600—1200 см<sup>-1</sup> для обох зразків спостерігається ряд

смуг, що збігаються за частотою, формою контурів та інтенсивністю. Це смуга  $v$  C=O флавону при  $1663 \text{ см}^{-1}$  і ряд смуг зв'язку C=C ароматичних кілець з максимумами при  $1610, 1510, 1460 \text{ см}^{-1}$ . В ділянці «відбитків пальців» основні смуги вбирання при  $1210, 970, 915$  та  $805 \text{ см}^{-1}$  теж збігаються, що є надійною ознакою ідентичності досліджуваних зразків. Порівняння одержаних спектrogram, а також спектра рутину, наведеного в літературі (4), підтверджує, що виділена з рослинної сировини речовина Р 40-46 є рутином — 3-рамнозидоглюкозидом  $5, 7, 3', 4'$ -тетраоксифлавонолу-3.

## Висновки

1. Виділений з надземної частини собачої кропиви туркестанської флавоноїд ідентифіковано як рутин.
2. Надземна частина собачої кропиви туркестанської може бути додатковим джерелом рутину.

1. Акопов И. Э. Кровоостанавливающие растения.—Ташкент : Медицина, 1977.—267 с.; 2. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—1079 с.; 3. Гунар В. И., Стратийчук М. А. Современное состояние производства витаминов в СССР и перспективы их развития из растительного сырья // Витаминные растительные ресурсы и их использование.—М. : Изд-во МГУ, 1977.—С. 6—34; 4. Кемерелидзе Э. П., Георгиевский В. П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения.—Тбилиси : Мецниереба, 1976.—222 с.; 5. Клышиев Л. К., Бандюкова В. А., Алюкина Л. С. Флавоноиды растений (распространение, физико-химические свойства, методы исследования).—Алма-Ата : Наука, 1978.—220 с.; 6. Литвиненко В. И., Максютина Н. П., Колесников Д. Г. Получение полнамидного сорбента // Мед. пром-сть СССР.—1962.—№ 3.—С. 40—41; 7. Машковский М. Д. Лекарственные средства : В 2-х т.—М. : Медицина, 1984.—Т. 1.—С. 88; 8. Пустырник туркестанский — перспективный источник получения биологически активных веществ / Рахметова А. А., Ладная Л. Я., Аталаикова Ф. М. и др. // Вопросы современной фармации.—Алма-Ата, 1985.—С. 61—62; 9. Растительные лекарственные средства / Под ред. Н. П. Максютиной.—К. : Здоров'я, 1985.—279 с.; 10. Рахметова А. А., Джумагалиева Ф. Д., Пучкова В. Б. О биологической активности пустырника туркестанского, произрастающего в Казахстане // Тез. докл. IV съезда фармацевтов УССР.—Запорожье, 1984.—С. 204; 11. Соколов С. Я., Залотаев И. П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия).—М. : Медицина, 1984.—464 с.; 12. Флора Казахстана.—Алма-Ата : Изд-во АН КазССР, 1964.—Т. 7.—С. 405—408; 13. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Н. И. Грекевич, Л. Н. Сафонич.—М. : Выш. шк., 1983.—176 с.; 14. Шпилекя С. Е., Иванов С. И. Азбука природы.—М. : Знание, 1983.—144 с.

Надійшла в редакцію 17.03.86.

## ISOLATION AND IDENTIFICATION OF LEONURUS TURKESTANICUS FLAVONOID

A. A. RAKHMETOVA, L. Ya. LADNA, I. M. FEDIN, D. D. LUTSEVICH  
Lvov Medical Institute

### SUMMARY

The method of adsorption chromatography on polyamide columns was employed to extract a flavonoid (P 40—46) from the above-ground part of *Leonurus turkestanicus* V. Krecz et Kuprian. This flavonoid belongs to flavonol-3-glycosides as determined qualitative reactions and paper chromatography.

Ultraviolet and infrared spectra, the melting temperature, rotation angle of the polarization plane values indicate that the obtained flavonoid was identified as rutin-3-rhamnoglycosyl-3, 5, 7, 3', 4'-pentaoxyflavon.

УДК 615.322.002.2

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАГОТИВЕЛЬ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИННИ

Л. І. БІЛОУС, С. Г. СБОЄВА

Запорізький медичний інститут, I Московський медичний інститут ім. І. М. Сєченова

Децентралізоване постачання аптечних установ лікарською рослинною сировиною власних заготівель значною мірою сприяє підвищенню рівня задоволення зростаючого попиту населення на лікарські засоби рослинного походження. Як свідчать проведені нами дослідження, в

одинадцятій п'ятирічці за рахунок освоєних місцевих ресурсів лікарської рослинної сировини забезпечувалось до 44,9% потреби в ній населення РРФСР та Української РСР. Власна заготівля аптечних установ системи ГАПУ МОЗ УРСР задовольняла до 49,5% потреби республіки в рослинній сировині жовчогінної дії, до 53,1% — кровозупинної дії, до 99,2% — у вітаміноносній сировині.

Для виявлення наявних резервів та розробки рекомендацій щодо вдосконалення використання сировинної бази лікарських рослин нами науково обґрунтована методика і вперше виконані експериментальні соціологічні дослідження організації освоєння місцевих ресурсів лікарської рослинної сировини в районах заготівель.

Соціологічний експеримент проведений на прикладі 316 адміністративних районів 30 областей (країв, АРСР) Російської Федерації та 84 районів 10 областей Української РСР в період з 1980 по 1984 рік. Необхідну кількість базових об'єктів для одержання досить точної характеристики генеральної сукупності районів заготівель знайдено за формулою без повторної вибірки.

В основу формування вибіркової сукупності досліджуваних об'єктів покладено поєднання принципів спрямованої та власне випадкової вибірки. У процесі її утворення проведений спрямований пошук типових груп територій, структура досліджуваних показників яких близька генеральній сукупності. В результаті логічного аналізу відібрано 10 економічних районів РРФСР (Північно-Західний, Центральний, Волгоградський, Центрально-Чорноземний, Поволжський, Північно-Кавказький, Уральський, Західно-Сибірський, Східно-Сибірський, Далекосхідний) та три економічних райони УРСР (Південно-Західний, Донецько-Придніпровський, Південний). Зазначені економічні райони мають якісно різну сукупність досліджуваних показників (природний потенціал лікарської рослинної сировини, рівень організації та проведення заготівель, результативні показники освоєння сировинних ресурсів лікарських рослин) і були обрані базою формування вибіркової сукупності досліджуваних об'єктів.

Вибір областей (країв, АРСР) та адміністративних районів проведений із застосуванням способу типової пропорціональної вибірки. З кожного економічного району у випадковій послідовності відібрана кількість територіальних одиниць, пропорціональна їх кількості в досліджуваних типових групах.

Сформована таким чином вибіркова сукупність районів заготівель лікарської рослинної сировини репрезентативно характеризує генеральну сукупність і забезпечує змістовну значущість виконаного дослідження.

Джерелом інформації про організацію та проведення заготівель лікарської рослинної сировини стала розроблена нами та затверджена ГАПУ МОЗ РРФСР і Української РСР анкета.

Інформація одержана від завідуючих, заступників завідуючих та старших провізорів центральних районних аптек. Збір її проведений методами поштового опитування та інтерв'ю.

В результаті аналізу та узагальнення одержаного інформаційного масиву виявлений високий ступінь участі заготівельних організацій в освоєнні місцевих ресурсів лікарської рослинної сировини. Встановлено, що на території 93,2% районів збиранням та прийманням сировини зайняті 2—5 організацій різних міністерств та відомств (споживча спілка, аптечні управління, організації Союзлікорспрому Міністерства медичної промисловості, лісгоспи Міністерства лісового господарства, держпромгоспи Головного управління мисливства РРФСР, торгової бази Міністерства торгівлі, харчокомбінати місцевої промисловості). В інших 6,8% районів з низьким природним потенціалом лікарських рослин (тундра, деякі гірські та степові райони) заготівлі ведуться тільки центральними районними аптеками з закріпленими за ними аптеками. В той же час в 61,5% районів таке активне освоєння лікарських рослинних ресурсів не супроводжується координацією дій заготівельних організацій, у зв'язку з чим не забезпечується раціональне використання, охорона та відтворення природних масивів лікарської рослинної сировини.

Раціональне використання дикорослих лікарських рослин стримує також слабка матеріально-технічна база аптечних установ. До сьогоднішнього дня 73,3% аптек районів ще не мають достатньої площини сушарок і не можуть забезпечити приймання свіжозібраної сировини. З досліджуваної сукупності аптечних установ лише близько 34% приймають як висушену, так і свіжозібрану лікарську рослинну сировину, причому 3,3% з них такі можливості надають лише учням шкіл. Інші 66% аптек у зв'язку з відсутністю достатньої кількості та площини сушарок приймають сировину виключно в сухому вигляді.

Керівництвом 63,3% центральних районних аптек вказано на недостатню кількість транспортних засобів для організації та проведення заготівель лікарської рослинної сировини, 6,5% — паливно-змащувальних матеріалів, 52% — приміщені для зберігання сировини, 3,8% — засобів малої механізації для її збору.

Проведені дослідження показали і те, що аптечні установи все ще недостатньо впроваджують прогресивні методи роботи з заготівниками лікарської рослинної сировини у формі укладення домовлень на збір та здавання її в аптеки районів, що є однією з причин невиконання планових завдань по номенклатурі. За досліджуваний період така робота систематично проводилась лише 56,6% центральних районних і підвідомчих їм аптек. На основі складених домовленостей з трудівниками лісових господарств, лісокомбінатів, шкільними колективами та окремими громадянами такі аптеки приймали від 13 (Ступінський район Московської області) до 3850 кг лікарської рослинної сировини (Сарненський район Ровенської області), що становило 1,3—98,2% загального обсягу заготівель, проведених аптечними установами району.

Крім того, при вивчені організації заготівель лікарської рослинної сировини виявлено, що до сьогоднішнього дня функціональні обов'язки по прийманню сировини та відповідальність за її якість не покладені на жодну з службових осіб і часто виконуються 2—4 працівниками аптек (завідуючими, їх заступниками, провізорами-технологами, провізорами-аналітиками, фармацевтами). В окремих випадках сировину приймають особи, що не мають фармацевтичної освіти, — фасувальниці та обліковці аптек (центральні районні аптеки № 39, 68 Воронезького аптечного управління, № 38 Миколаївського аптечного управління).

При проведенні соціологічного експерименту нами вивчено також функції центральних районних аптек як центрів організаційно-методичного та адміністративного керівництва заготівлею лікарської рослинної сировини і встановлено, що обсяг їх роботи насамперед залежить від кількості підвідомчих аптечних установ. Крім того, вагомим показником є відстань між центральними районними та закріпленими за ними сільськими аптеками.

Виявлено, що з сукупності досліджуваних об'єктів 64,7% мають в своєму відомстві 2—5 аптечних установ, з них до 32% центральних районних аптек прикріплено 4—5 сільських аптек (табл.).

Значну питому вагу займають також центральні районні аптеки, які здійснюють організаційно-методичне керівництво шістьма і більше аптеками (35,3%, 3—10 класи розподілу, табл.).

Шифрування об'єктів кожного класу шестизначними номерами, першими двома цифрами яких умовно позначали економічні райони союзних республік, дозволило виявити регіональні особливості розподілу центральних районних аптек за кількістю закріплених сільських аптек. Першу типологічну групу з більш високими показниками утворювали здебільшого центральні районні аптеки Центрального, Волго-Вятського, Центрально-Чорноземного, Поволжского, Північно-Кавказького районів РРФСР та всіх трьох економічних районів УРСР. У другу групу з нижчими значеннями показників увійшли типопредставники Північно-Західного, Західно-Сибірського, Східно-Сибірського та Далекосхідного економічних районів. Центральні районні аптеки Уральського району розподілились між I та II групами.

Економічні райони наведених типологічних груп мають різні рівні сільського-

*Розподіл центральних районних аптек за кількістю підвідомчих сільських аптек*

г	$W_a - W_w$	W	f	p
1	2—3	3	131	32,7
2	4—5	5	128	32,0
3	6—7	7	67	16,7
4	8—9	9	42	10,5
5	10—11	11	18	4,5
6	12—13	13	8	2,0
7	14—15	15	4	1,0
8	16—17	17	1	0,3
9	18—19	19	—	—
10	20 і більше	21	1	0,3
Усього:			400	100

Примітка. г — класи показника,  $W_a$ ,  $W_w$  — мінімальне та максимальне значення показника в класах розподілу, W — варіація, f — частоти, кількість об'єктів у класах розподілу, p — частки частот у процентах від загальної кількості об'єктів.

подарського виробництва і відрізняються чисельністю сільських жителів та густотою заселення територій, що значною мірою впливає на дислокацію аптек. Для вибіркової сукупності об'єктів другої групи характерна невисока питома вага сільського населення та густота заселення, в 1,4—8 раз нижче за середньореспубліканський і в 2,5—14,3 раза нижча за середньосоюзний показник. Перша ж група територій має високу частку сільських жителів (в середньому від 30,3% по Центральному району РРФСР до 57,4% по Південно-Західному району Української РСР) і густоту заселення в 2,1—9,5 раза вищу за середню по Союзу.

Для наведеного розподілу всієї сукупності центральних районних аптек на дві типологічні групи критерій G, що характеризує питому вагу міжгрупової різниці в загальній дисперсії показника, рівний 0,67. Отже, 67% загальної дисперсії відноситься на рахунок варіації між групами і лише 33% — на внутрішньогрупову дисперсію, що підтверджує достатню внутрішню спорідненість кожної з виділених типологічних груп та істотну різницю їх між собою.

Нами виявлено також територіальна залежність обсягу організаційно-методичної роботи центральних районних аптек по проведенню заготівель лікарської рослинної сировини від показника віддаленості сільських від центральних районних аптек. Встановлено, що при середній відстані, рівній 29,9 км, по 27% районів показник становить менше 20 км, а по 35,7% перебуває 30 км. Максимальна віддаленість аптек спостерігалась в районах Бурятської, Комі АРСР, Красноярського та Хабаровського країв, які мають низьку густоту заселення та значну обширисть територій. Мінімальні значення показника відмічені в районах Ворошиловградської, Курської, Ліпецької, Львівської, Московської, Орловської, Харківської, Черкаської областей, Кабардино-Балкарської та Мордовської АРСР, які відрізняються високою густотою населення (в 2,9—9,8 раза вищою середньої по Союзу) при невеликій протяжності територій.

Виявлені закономірності використані нами при розробці методики комплексної оцінки діяльності центральних районних аптек з організації та проведення заготівель лікарської рослинної сировини.

## Висновки

1. Вперше виконані експериментальні соціологічні дослідження організації та проведення заготівель лікарської рослинної сировини. Виявлені резерви поліпшення використання сировинних ресурсів лікарських рослин і показана необхідність активізації робіт по координації дій заготівельних організацій, зміцненню матеріально-технічної бази аптечних установ та вкладенню домовленостей на збирання і здачу лікарської рослинної сировини в аптеки районів.

2. Встановлені регіональні особливості обсягу організаційно-методичної роботи центральних районних аптек по освоєнню місцевих ресурсів лікарської рослинної сировини і залежність цього показника від кількості підвідомчих аптечних установ та відстані між центральними районними та сільськими аптеками. Виявлені закономірності використані при розробці методики комплексної оцінки діяльності центральних районних аптек з організації та проведення заготівель лікарської рослинної сировини.

1. Анализ нечисловой информации в социологических исследованиях / Отв. ред. В. Г. Андреенков, А. И. Орлов, Ю. Н. Толстова.—М.: Наука, 1985.—221 с.;
2. Белоус Л. И., Сбоева С. Г. Системный анализ деятельности центральных районных аптек по организации заготовок лекарственного растительного сырья // Актуальные проблемы организации и экономики фармацевтической промышленности.—Горький, 1982.—С. 34—36;
3. Плохинский Н. А. Алгоритмы биометрии / Под ред. акад. АН УССР Б. В. Гнеденко.—М. : Изд-во МГУ им. М. В. Ломоносова, 1980.—С. 94—95; 4. Сагоненко Г. И. Надежность результатов социологического исследования / Под ред. В. А. Ядовы.—Л. : Наука, 1983.—189 с.; 5. Седов А. В., Кротова Т. Н., Шмаков В. Я. Методы сбора, обработки и анализа социальной информации: Лекции по курсу «Методика социологических исследований».—Л. : Вышш. парт. шк., 1984.—80 с.; 6. Территориальная выборка в социологических исследованиях / Мучник И. Б., Петренко Е. С., Синицын Е. Э. и др.; отв. ред. Т. В. Рябушкин.—М. : Наука, 1980.—218 с.;
7. Типологизация и классификация в социологических исследованиях / Андреенков В. Г., Толстова Ю. Н., Мирзоев А. А. и др.; отв. ред. В. Г. Андреенков, Ю. Н. Толстова.—М. : Наука, 1982.—296 с.

Надійшла в редакцію 05.08.86.

EXPERIMENTAL SOCIOLOGICAL INVESTIGATION OF THE ORGANIZATION  
AND PROCUREMENT OF MEDICINAL VEGETAL RAW MATERIAL

L. I. BELOUS, S. G. SBOYEVA

Zaporozhye Medical Institute; 1-st Moscow Medical Institute

S U M M A R Y

The authors substantiated scientifically a method and carried out for the first time sociological investigations on the organization and procurement of medicinal raw material of vegetal origin. Reserves were found for improvement of using natural raw material resources of medicinal plants and the necessity was shown of activization of the work of procurement organizations, strengthening of material-technical basis of pharmaceutical institutions, making treaties with harvesters of medicinal vegetal raw material. The role of organizational and methodical work of central district pharmacies on the assimilation of local stocks of medicinal vegetal raw material is discussed.

УДК 614.27

РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ПРАЦІ У ПРОЦЕСІ ЛІКАРСЬКОГО  
ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ

P. С. СКУЛКОВА, Т. І. КАБАКОВА

ВНДІ фармації, Москва

Раціоналізація методів праці стосовно до практики роботи аптек — це насамперед пошук більш досконаліх і прогресивних форм лікарського обслуговування населення.

Найбільша потреба в удосконаленні організації праці, підвищенні її ефективності за рахунок раціоналізації методів праці є у працівників, зaintягих безпосереднім обслуговуванням населення. Насамперед це відноситься до провізорів-технологів, що здійснюють операції по прийому рецептів на ліки індивідуального виготовлення та іх відпуску.

Вивчення цього питання показало, що у практиці роботи аптек використовуються різні методи прийому рецептів: квитанційний, жетонний і чековий. Ці методи описані в літературі, показані переваги кожного з них (1).

В останні роки в аптеках Білоруської РСР став застосовуватися чековий метод прийняття рецептів, який є достатньо ефективним. При цьому методі касовий чек використовується замість квитанції або жетона, за чеком відпускаються виготовлені ліки (2). Чековий метод менш трудомісткий, не вимагає затрат на придбання квитанційних книжок і виготовлення жетонів. Цей метод прийому рецептів на ліки індивідуального виготовлення дістав поширення в ряді аптек Казахської РСР і Краснодарського краю.

Для удосконалення методів лікарського обслуговування населення в останні роки ширше використовується кабінетний метод. При цьому методі прийом рецептів у кожного відвідувача проводиться індивідуально. Робота за принципом кабінетного методу забезпечує більш високу культуру і якість обслуговування пацієнтів, при цьому значно поліпшуються умови й ефективність праці провізорів-технологів (5).

Проведене нами попереднє вивчення показало, що в 8% аптек I—IV групи Ленінграда, Свердловська та інших міст провізори-технологи поряд з прийомом рецептів здійснюють грошові розрахунки з відвідувачами, для чого на їх робочих місцях встановлені контрольно-касові апарати «Ока». При цьому методі провізор-технолог сам друкує на апараті чек і провадить грошовий розрахунок з відвідувачем.

Вивчення даних зарубіжної літератури свідчить про те, що досвід суміщення аналогічних функцій використовується в аптеках ряду соціалістичних країн (МНР, НДР, НРБ), де грошові розрахунки з відвідувачами аптек виконують як магістри фармації з вищою освітою, так і помічники фармацевта з середньою освітою (3, 4, 6).

Таким чином, в останні роки провадиться певний пошук в удосконаленні методів лікарського обслуговування населення.

Разом з тим, до цього часу відсутні порівняльні дані, на основі яких можна об'єктивно судити про раціональність того або іншого методу; не провадяться дослідження, спрямовані на проектування найбільш раціональних методів і встановлення соціально-економічної ефективності в їх використанні. У зв'язку з цим метою даного дослідження стало наукове обґрунтування процесу моделювання раціонального методу праці, зв'язаної з прийомом рецептів на ліки індивідуального виготовлення та їх відпуском.

Дослідження проводили шляхом безпосереднього вивчення і анкетного обслідування трудового процесу, зв'язаного з прийомом рецептів і відпуском ліків, а також з грошовими розрахунками з відвідувачами. Для дослідження було відібрано 52 аптеки з різних географічних районів країни, в яких прийом рецептів на ліки індивідуального виготовлення здійснюється різними способами. Аналізу були піддані методи праці 73 провізорів-технологів, зайнятих переважно прийомом рецептів, і 14 касирів.

Для проектування найбільш раціонального методу операцію по прийому рецептів і грошових розрахунках з відвідувачами попередньо розчленували на такі елементи з урахуванням послідовності їх виконання: «ознайомлення з рецептом», «таксування», «друкування чека на касовому апараті», «грошовий розрахунок з відвідувачем», «оформлення документації (квитанції, етикетки, рецепта або чека)», «видача відвідувачу квитанції (жетона або чека)».

При проектуванні більш раціонального методу прийому рецептів виходили з таких принципів: ставили завдання спроектувати найбільш економічний метод, при якому витрачається менше часу на виконання того або іншого елемента трудової операції. У процесі проектування передбачали більш досконалі форми розділення праці аптечних працівників, раціональне суміщення функцій, планували підвищення якості лікарського обслуговування за рахунок забезпечення відвідувачам максимальних зручностей у придбанні ліків за умови повного додержання принципів фармацевтичної деонтології.

Застосовані в цей час методи прийому рецептів умовно позначали: квитанційний А, квитанційний Б, жетонний А, жетонний В і чековий. При цьому квитанційним А методом вважали такий, при якому провізор-технолог після таксування рецепта оформляє документацію, передає пацієнту квитанцію і рецепт для оплати в касі. При квитанційному Б методі відвідувач з касовим чеком повертається до провізора-технолога для дооформлення документації. При використанні жетонного А методу відвідувача обслуговують провізор-технолог і касир. При жетонному Б методі грошові розрахунки з відвідувачами здійснює провізор-технолог, при чековому методі — касир.

В результаті проведення більш як 70 тис. хронометражних замірів були встановлені трудозатрати на всі елементи операції по прийому рецептів. При цьому встановлено, що більш економічним є чековий метод. Прийом рецепта на ліки індивідуального виготовлення за допомогою цього методу здійснюється за 117,8 с. Більше всього часу (141,5 с) витрачається на квитанційний Б метод.

У процесі аналізу трудозатрат на прийом рецептів було виявлено, що при використанні жетонного методу в середньому витрачається на 23 с більше, ніж при квитанційному або чековому. Це зв'язано з тим, що провізору-технологу при відпуску ліків доводиться додатково з'ясовувати вид лікарської форми, строки приготування, вартість ліків і прізвище хворого.

При порівнянні трудозатрат на різні методи виявлено, що такі елементи операції, як «ознайомлення з рецептом», «таксування», «друкування чека», виконуються провізорами-технологами або касирами з однаковими витратами часу. Економія часу досягається в основному за рахунок скорочення трудозатрат на елементи, пов'язані з грошовими розрахунками, оформленням і видачею квитанції (чека або жетона). Так, на виконання грошових розрахунків касири витрачають в середньому 15,2 с, а провізори-технологи тільки 12,1 с, оскільки провізорам-технологам не потрібна додаткова інформація про вартість ліків. При оформленні документації найбільше часу витрачається на виліпування квитанції, найменше — на оформлення чека. При операції «оформлення рецепта» затрати часу при жетонному і чековому методах у 2,3 раза менші, ніж при квитанційному. На операцію «видача відвідувачу квитанції» (жетона або чека) найменше часу витрачається, якщо цей елемент виконується провізором-технологом.

На основі проведеного вивчення зазначеного трудового процесу визначали до-

цільність, послідовність і оптимальну тривалість виконання всіх елементів операції. Це дозволило нормалізувати метод прийому рецептів на ліки індивідуального виготовлення і спроектувати більш раціональний склад елементів операції.

При проектуванні найбільш раціонального методу затрати часу на операцію «грошовий розрахунок з відвідувачем» взято на рівні жетонного Б методу (12,1 с), затрати часу на «оформлення документації» — на рівні чекового методу (36,4 с). У проектований метод були закладені середні затрати часу на «ознайомлення з рецептом» (5,4 с), «таксування» (47,3 с), «друкування чека» (4,4 с), «видачу відвідувачу документа для одержання ліків» (8,5 с).

При спроектованому методі провізор-технолог після ознайомлення з рецептом має протаксувати його, назвати відвідувачу вартість замовлених ліків, надрукувати чек на касовому апараті, провести грошовий розрахунок. Після цього провізор-технолог повинен оформити касовий чек: підкреслити номер чека олівцем сигнального кольору, що вказує на спосіб застосування ліків (внутрішнє — зелений, для ін'екцій — синій і т. д.) у відповідності з діючими правилами оформлення ліків, проставити цей номер на рецепти і етикетці виготовлюваних ліків, зазначити час їх виготовлення, прізвище хворого і видати чек. На прийом рецепта з допомогою спроектованого методу провізор-технолог витратить 107,5 с, або на 25,6% менше у порівнянні з квитанційним, на 15% — з жетонним і на 9,6% у порівнянні з чековим методом. При спроектованому методі провізор-технолог повинен суміщати фармацевтичні функції з функціями касира.

Вивчення показало, що в тому випадку, коли грошові розрахунки з відвідувачами виконує касир, у фактичному балансі затрат робочого часу провізорів-технологів спостерігається до 15% простоїв через відсутність відвідувачів. При прийомі не більше 170 рецептів у зміну на друкування чеків і на грошові розрахунки з відвідувачами провізори-технологи витрачають близько 50 хв, або 11,5% змінного часу. Отже, застосування пропонованого методу прийому рецептів значно підвищить ефективність використання робочого часу. При такому методі праці в касові апарати, встановлені на робочих місцях провізорів-технологів, слід вмонтувати штамп «Аптека №...». Денна виручка повинна здаватися провізором-технологом старшому касиру згідно з показниками контрольної стрічки касового апарату.

Ефективність спроектованого методу прийому рецептів була нами оцінена мірою його раціональності за формулою

$$K_{рм} = 1 - \frac{(t - t_1) \cdot q}{T \cdot n}, \text{ де}$$

$K_{рм}$  — коефіцієнт раціональності пропонованого методу праці,

$t$  — середні затрати часу на виконання застосованого методу прийому рецептів, с,

$t_1$  — середні затрати часу на прийом рецептів з використанням проектированого методу, с,

$q$  — середня кількість рецептів, що приймають за зміну,

$T$  — тривалість робочої зміни провізора-технолога, с,

$n$  — загальна кількість працівників, зайнятих прийомом рецептів.

За даними проведених розрахунків коефіцієнт раціональності спроектованого методу виявився рівнем 0,941, що вказало на його прогресивність і достатньо високу ефективність.

Результати проведеного дослідження показали, що використання пропонованого методу прийому рецептів доцільне у практиці роботи аптек I—V груп, крім аптек з товарооборотом більше 370 тис. крб. у рік. Найбільший соціально-економічний ефект від використання цього методу прийому рецептів на ліки індивідуального приготування буде досягнутий при кабінетному методі обслуговування населення. При цьому будуть поліпшені умови праці провізорів-технологів, підвищиться культура лікарського обслуговування за рахунок більш повного додержання принципів фармацевтичної деонтології у поводженні з відвідувачами.

Провізори-технологи, що працюють в умовах розширення зон обслуговування, зможуть використати право одержання надбавки до заробітної плати в розмірі 30% від основного окладу. За даними наших розрахунків суміщення фармацевтичних функцій з функціями касирів в масштабі країни даст можливість зекономити фонд заробітної плати в сумі 1,6 млн. крб. на рік.

## Висновки

1. Проведений порівняльний аналіз методів прийому рецептів на ліки індивідуального виготовлення.
2. На основі науково обґрунтованих принципів спроектований більш раціональний метод лікарського обслуговування населення і визначений його соціально-економічний ефект.

1. Вилибахова В. Н., Борисова О. А. Внедрение жетонной системы прийома рецептов в аптеках Псковской области // Фармация.—1978.—№ 3.—С. 60—61;
2. Гореньков В. Ф., Швед Я. Н., Серпер Я. А. Об использовании кассовых чеков аптек при приеме рецептов и отпуске индивидуальных лекарств амбулаторным больным // Там же.—1984.—№ 3.—С. 75—76; 3. Евграшин И. В., Батмух С. Совершенствование обслуживания населения в аптеках // Там же.—1985.—№ 4.—С. 56—59; 4. Панченко Е. И., Грибоедова А. В., Сосина Н. И. Организация аптечной службы в ГДР // Там же.—1978.—№ 3.—С. 41—47; 5. Скулкова Р. С., Ладигина Т. А. Кабинетный метод лікарського обслуговування населення // Фармац. журн.—1980.—№ 6.—С. 49—51; 6. Скулкова Р. С., Короткова Г. В. Опыт работы аптечных учреждений Народной Республики Болгарии // Фармация.—1981.—№ 2.—С. 47—50.

Надійшла в редакцію 24.04.86.

## WORKING METHODS RATIONALIZATION IN THE COURSE OF DRUG SERVICES TO THE POPULATION

R. S. SKULKOVA, T. I. KAVAKOVA  
ALL-Union Research Institute of Pharmaceutics

### SUMMARY

Based on an examination of methods of treatment of prescriptions of drugs of individual preparation the authors substantiate methodical approaches to a more rational way of drug services to the population.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.281/282:547.856.1.(088.8).859.781.525.211.1.

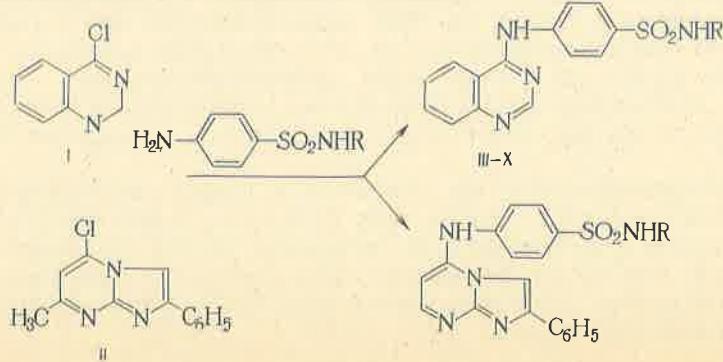
### СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ N-(ХІАЗОЛІЛ-4, ІМІДАЗОПІРИМІДИЛ-5) СУЛЬФАНІЛАМІДІВ

I. A. МАЗУР, Р. С. СИНЯК, Б. Ю. МАНДРИЧЕНКО, С. С. СТОЯНОВИЧ,  
В. Р. СТЕЦЬ, П. М. СТЕБЛЮК, С. І. КОВАЛЕНКО  
Запорізький медичний інститут

Похідні піримідину, а також його конденсовані аналоги хіазоліни, імідазопіримідини — відомі як сполуки з широким спектром біологічної дії (1—6).

Продовжуючи дослідження в ряду конденсованих сполук піримідину (3, 4, 5, 6), ми одержали N-(хіазоліл-4, імідазопіримідил-5) сульфаніlamidi шляхом амінолізу 4-

хлорхіазоліну (I) та 5-хлор-2-феніл-7-метилімідазо (1, 2-а) піримідину (II) сульфаніlamidними препаратами, які широко застосовуються в медичній практиці як хіміотерапевтичні засоби (2). Вихід нових речовин становить 66—99%, синтез їх здійснено згідно з нижче наведеною схемою.



*N-[Хіазоліл-4-(III—X), імідазопіримідил-5-(XI—XV)]сульфаміди*

Сполучка *	R	Вихід, %	Т. топл., °C (розкл.)	R**	Знайдено N, %	Емпірична формула	Вираховано N, %
III IV	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \\    \\ \text{O} \end{array}$	80 99	290—292 288—290	0,45 0,53	18,2 16,4	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{SO}_2 \cdot \text{HCl}$ $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{SO}_3$	17,9 16,4
V	$\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_9 \\    \\ \text{O} \end{array}$	94	208—210	0,86	15,9	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{SO}_3 \cdot \text{HCl}$	16,1
VI	5-етил-1,3,4-тіодіазоліл-2	85	290—292	0,66	20,8	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{S}_2\text{O}_2$	20,4
VII	піримідил-2	99	209—211	0,53	18,0	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{SO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	18,6
VIII	4,6-диметилпіримідил-2	70	275—277	0,45	19,5	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{SO}_2 \cdot \text{HCl}$	19,0
IX	6-метоксипіридазил-3	66	245—247	0,62	20,6	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{SO}_3$	20,6
X	3-метоксипіразиніл-2	99	258—260	0,70	21,3	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}$	20,9
XI	H	80	290—292	0,57	18,58	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{SO}_2$	18,46
XII	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\    \\ \text{NH} \end{array}$	71	309—312	0,52	23,82	$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{SO}_2$	23,26
XIII	тіазоліл-2	75	313—315	0,55	18,37	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{S}_2\text{O}_2$	18,17
XIV	5-етил-1,3,4-тіодіазоліл-2	76	170—173	0,70	19,34	$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{S}_2\text{O}_2$	19,9%
XV	4,6-диметилпіримідил-2	82	205—207	0,48	19,95	$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{SO}_2$	20,19

\* Сполучки III кристалізують з ДМФА, IV, VI, IX—XI, XIII — з 50% ДМФА, V, VII, VIII — з води, XII — з суміші ДМФА — етанол (1:1), XIV, XV — з 50% етанолу.

\*\* Rf визначали в системі бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:5) для сполучок III—X та бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:2) для сполучок XI—XV.

Сполучки III—XV — білі або блідо-коричневі кристалічні речовини, нерозчинні у воді, важко розчинні в більшості органічних розчинників.

Чистоту одержаних сполучок контролювали визначенням Rf (табл.) методом ТІХХ.

В ІЧ спектрах сполучок III—XV знайдено характеристичні частоти валентних коливань в ділянці 3600—3050 (NH), 1650—1605 (CN), 1380—1330 (сульфамідна група) см<sup>-1</sup>.

УФ спектри заміщених хіазоліну III—X характеризуються наявністю двох або трьох максимумів вбрання в ділянці 257—290 нм (lgε 4,03—4,31), 298—300 нм (lgε 4,05—4,33), 336—375 нм (lgε 4,27—4,77), похідні імідазопіримідину XI—XV мають один високоінтенсивний максимум вбрання в ділянці 342—375 нм (lgε 4,18—4,36).

Біологічні дослідження речовин III—XV показали, що вони відносяться до малотоксичних сполучок, їх гостра токсичність при внутрішньоочеревинному введенні в мишам становить 150—335 мг/кг. Вони проявляють помірну протизапальну, анальгетичну та нейротропну активність. Фармакологічні дослідження проведені за методиками, розробленими нами раніше (6).

З досліджуваних сполучок найцікавішими у фармакологічному відношенні виявилися похідні хіазоліну (IV, VIII), які за силою

протизапальної, болетамувальної активності не поступаються бутадіону й анальгіну. Крім того, речовини III—XV в концентрації 125—500 мкг/мл пригнічують ріст стафілокока золотистого, кишкової та синьогнійної паличок, бацилі антракоїда та гриба пліснявки.

#### Експериментальна частина

ІЧ спектри знято на приладі UR-20 в таблетках з броміду калію, УФ спектри — на спектрофотометрі СФ-26 в ДМФА.

N-(Хіазоліл-4, імідазопіримідил-5) сульфаміди (III—XV, табл.). До розчину 10 ммоль 4-хлорхіазоліну (I) або 5-хлор-2-феніл-7-метилімідаzo (1, 2-а) піримідину (II) в 15 мл діоксану або ізопропанолу додають відповідний сульфамід і кип'ятять протягом години. Реакційну суміш охолоджують, розводять 30—40 мл води. Осад відфільтровують, сушать. Кристалізують.

#### Висновок

Здійснено синтез нових N-(хіазоліл-4, імідазопіримідил-5) сульфамідів, які проявляють протизапальну, анальгетичну, нейротропну, antimікробну та протигрибкову активність.

1. Волжина О. Н., Яхонтов Л. Н. Сердечно-сосудистые хиназолиновые средства // Хим.-фармац. журн.—1982.—№ 10.—С. 1175—1183; 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—9-е изд.—М., Медицина, 1984.—Т. 1.—С. 33.—Т. 2.—С. 141, 275—297; 3. Похідні N-(хіазоліл)-α-аміно і 3-(хіазоліл-4-он)-α-карбонових кислот та їх протимікробна активність / Mazur I. A., Синяк Р. С., Каткевич Р. I. та ін. // Фармац. журн.—1980.—№ 4.—С. 34—37; 4. Синтез гідразонів 2-феніл-5-гідразино-7-метилімідаzo-(1,2-а) піримідину та їх протимікробна і проти-

грибкова активність // Мандриченко Б. Ю., Стоянович С. С., Мазур І. А. та ін. // Фармац. журн.— 1984.— № 5.— С. 70—71; 5. Синяк Р. С., Мазур І. А., Кочергин П. М. Реакція 4-амінохіназоліна с а-бромукетонами // Хим.-фармац. журн.— 1976.— № 3.— С. 67—70; 6. Стець В. Р., Синяк Р. С., Мазур І. А. Біологічна активність іліденових похідних 2,3-дигідроімідаzo(1,2-с)хіназолін-2-ону // Фармац. журн.— 1984.— № 3.— С. 40—42.

Надійшла в редакцію 24.06.86.

УДК 615.214.24.071:543.545

## ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКІХ БАРБІТУРАТИВ У КРОВІ

В. І. ПОПОВА, В. П. КРАМАРЕНКО, Л. В. СЕМЕНОВА  
Львівський державний медичний інститут

Незважаючи на те, що барбітурати відносяться до токсикологічно важливих речовин, методи судово-хімічного аналізу препаратів розроблено ще недостатньо. Тому ми поставили собі за мету розробити умови виділення деяких барбітуратів (барбаміл, барбітал, фенобарбітал, етамінал натрію) з крові трупів.

Запропонована методика виділення барбітуратів з крові ґрунтуються на ізоляванні їх 0,02 н. розчином сульфатної кислоти і на наступній очистці за допомогою трихлороцтової кислоти та гельхроматографії. Для одержання гелю використано молеселект Г-50 (розмір частинок у сухому стані 120—320 мкм). Для концентрування барбітуратів в елюатах використали метод екстракції.

Методика, 5—10 мл крові, яка підлягає дослідженню на наявність барбітуратів, вносять в колбу на 50 мл, додають 20 мл 0,02 н. розчину сульфатної кислоти і залишають на 2 години при періодичному перемішуванні. Після цього в колбу вносять 5 мл 30% водного розчину трихлороцтової кислоти. Вміст колби добре перемішують, кількісно переносять у центрифужну склянку і центрифугують на протязі 30 хв при 6000 об/хв. Рідину, яка знаходитьться над осадом, зливають з центрифужної склянки, до осаду додають 10 мл 0,02 н. розчину сульфатної кислоти, добре перемішують скляною паличкою і залишають на 20 хв при періодичному перемішуванні. Потім додають 2 мл 30% водного розчину трихлороцтової кислоти, перемішують і центрифугують. Рідину, яка знаходитьться над осадом, зливають і змішують з рідиною, одержаною при першому центрифугуванні. Об'єднану рідину вносять у колонку, заповнену гелем молеселекту Г-50 (колонка розміром 30×3,5 см). Барбітурати елюють з колонки 0,02 н. розчином сульфатної кислоти (швидкість елюювання 10мл за 3хв). Перші 210 мл елюату, в якому можуть міститись домішки, відкидають, а наступні 200 мл елюату, в яких містяться барбітурати, збирають в колбу і переносять в дільницю лійку на 500 мл. Барбітурати з елюату екстрагують хлороформом тричі по 30 мл. Хлороформові витяжки з'єднують, фільтрують через невеликий фільтр, змочений хлороформом, і випаровують досуха. Сухий залишок досліджують на наявність барбітуратів за допомогою реакцій і методів, описаних у підручниках з токсикологічної хімії.

При позитивних реакціях ідентифікації барбітуратів проводять їх кількісне визначення. Для цього беруть ще 5 мл досліджуваної крові і виділяють барбітурати так, як описано вище. Одержані сухий залишок після випаровування хлороформу розчиняють в 40 мл суміші, яка складається з 0,3 н. розчину гідроокису натрію і насиченого розчину бури (у співвідношенні 1:3). Світловибріння одержаних розчинів вимірюють за допомогою спектрофотометра СФ-16 (або іншої марки) у кюветі з шаром рідини завтовшки 1 см при довжніні хвилі 240 нм.

Вміст барбамілу, фенобарбіталу, барбіталу та етаміналу в досліджуваних пробах визначають за допомогою числових значень питомих коефіцієнтів світловибріння ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ), які для барбамілу, барбіталу, фенобарбіталу та етаміналу відповідно дорівнюють 395, 560, 460 і 395.

Розрахунок вмісту барбітуратів у 5 мл крові проводять за формулою

$$X = \frac{D \cdot V \cdot 1000}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot l \cdot 100}, \text{ де}$$

$X$  — кількість барбітуратів у 5 мл крові, мг,  
 $D$  — оптична густина,  
 $l$  — товщина шару рідини в кюветі, см,  
 $V$  — об'єм розчину, в якому розчинений сухий залишок після випаровування хлороформу, мл.

Проведені досліди показали, що з 5 мл крові виділяється 38—40% барбіталу, 57—60% барбамілу, фенобарбіталу і етаміналу.

Встановлено, що в 5 мл крові (штучна затравка) ще можна визначити 0,5 мг відповідного барбітурату.

## Висновки

1. Розроблено методику виділення барбітуратів з крові, яка ґрунтуються на ізоляванні їх 0,02 н. розчином сульфатної кислоти.

2. За допомогою запропонованої методики з 5 мл крові можна виділити 38—40% барбіталу, 57—60% барбамілу, фенобарбіталу та етаміналу. Межа визначення — 0,5 мг відповідного барбітурату в 5 мл крові.

Надійшла в редакцію 25.06.86.

## ДОСЛІДЖЕННЯ РІДКОЇ ЕВТЕКТИЧНОЇ СИСТЕМИ КАМФОРА — МЕНТОЛ

О. А. ВДОВІКО, В. П. МУЦ

Запорізький медичний інститут

Серед лікарських засобів, що застосовуються в стоматологічній практиці, важливе місце займають рідкі лікарські форми. Зубні краплі заводського виготовлення, наприклад *gutta contra odontalgiam*, мають певні недоліки, які звязані з викристалізацією інгредієнтів в ротовій порожнині (2). Цих недоліків позбавлена лікарська форма, компоненти якої утворюють рідку евтектичну систему (3—5). Поряд з констатацією наявності евтектики автори не наводять діаграми стану системи, на основі якої визначається оптимальний інтервал співвідношень компонентів, а також відсутні відомості про фізико-хімічні властивості лікарської форми при зберіганні.

Для розробки раціонального складу та умов зберігання нами проведено дослідження системи камфора — ментол. Діаграма стану системи побудована на основі термічного аналізу, завдяки якому найбільш швидко відтворюється картина фазових перетворень досліджуваних лікарських препаратів у вигляді бінарних систем.

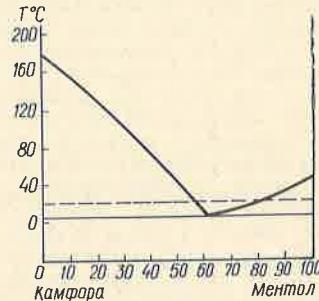
**Методика термічного аналізу.** Системи з необхідними співвідношеннями компонентів нагрівають в електричній печі до повного розтоплення. Температуру розплаву піднімають ще на 10—20 °C, витримують при цій температурі 3—5 хв і охолоджують зі швидкістю 0,5 град/хв. У процесі охолодження записують криву температура — час. Для стандартизації умов експерименту запис кривих температура — час для наступних дослідів з іншими співвідношеннями компонентів проводять паралельно з раніше одержаною кривою. В умовах проведення хронотермометричного аналізу знаходять температури початку та кінця кристалізації. Експериментальні дані наведені в таблиці.

На основі одержаних температур фазових перетворень побудована діаграма стану системи камфора — ментол, яка відно-

ситься до систем з простою евтектикою (рис.). Евтектика знаходиться при температурі +3,8°C та відносному вмісті ментолу 61% в суміші з камфорою. Вона являє собою термодинамічно рівноважну ліофільну систему, що має значну седиментаційну стійкість (1).

Положення евтектики визначено також за побудованою залежністю диференційних величин часу температурних зупинок від співвідношення компонентів. Встановлено, що найменшому значенню диференційних величин часу температурних зупинок відповідає склад евтектичної суміші, яка містить 61% ментолу в суміші з камфорою. Цей процентний склад відповідає мольному відношенню двох молекул камфори на три молекули ментолу.

Для задовільного фізико-хімічного стану лікарської форми визначено оптимальний інтервал співвідношень компонентів при ізотермі 20 °C, який відповідає відносному вмісту ментолу від 54% до 83% в суміші з камфорою. Проте під час зберігання при даній ізотермі відмічено наявність ліквакції за густиновою в інтервалах від 54 до 57,5%



Діаграма стану системи камфора — ментол.

Температура фазових перетворень системи камфора — ментол

№ п/п	Співвідношення компонентів		Температура, °C	
	ментол	камфора	початок кристалізації	кінець кристалізації
1	0	100	178,2	—
2	10,0	90,0	142,0	—
3	20,0	80,0	108,0	—
4	30,0	70,0	77,0	4,0
5	40,0	60,0	54,5	3,8
6	50,0	50,0	28,0	3,8
7	52,5	47,5	24,0	3,8
8	57,5	42,5	12,0	3,8
9	60,0	40,0	8,8	3,8
10	61,0	39,0	3,8	3,8
11	62,5	37,5	4,2	3,8
12	65,0	35,0	7,5	3,8
13	70,0	30,0	9,5	3,8
14	75,0	25,0	14,2	3,8
15	80,0	20,0	17,0	3,8
16	85,0	15,0	22,2	—
17	90,0	10,0	27,0	—
18	100,0	0	42,0	—

та від 68 до 83%, внаслідок чого викристалізовувалась відповідно камфора та ментол. Отже, раціональним є інтервал від 57,5 до 68% ментолу, в якому відсутня кристалізація внаслідок ліквідації за густину. В умовах тривалого зберігання температури початку та кінця кристалізації за значених співвідношень компонентів залишаються сталими.

1. Залкин В. М. О современном состоянии теории эвтектик // Журн. физ. химии.—1984.—Т. 58, № 6.—С. 1320—1328;
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1984.—Т. 1.—С. 346—349;
3. Карпенко Г. А., Туркевич Н. М. Антагонизм лекарственных веществ и их несовместимые сочетания.—К.: Госмедиздат УССР, 1958.—С. 45—51;
4. Тенцова А. И., Добротворский А. Е. Твердые дисперсные системы в фармации // Фармация.—1981.—№ 2.—С. 65—69;
5. Sekiguchi K., Obi N. Studies on Absorption of Eutectic Mixture // Chem. pharm. Bull.—1961.—Vol. 9.—P. 966—972.

## Висновки

1. Система камфора — ментол відноситься до систем з простою евтектикою. Евтектика знаходитьться при температурі +3,8 °C з відносним вмістом ментолу 61%.

2. Для приготування зубних крапель раціональним є інтервал з відносним вмістом ментолу від 57,5 до 68% в суміші з камфорою.

Надійшла в редакцію 23.06.86.

УДК 547.458

## РЕОЛОГІЯ ЛАУРАНУ

М. П. КОЛЕВА, Б. Л. МОЛДАВЕР, М. П. ЄЛІНОВ  
Ленінградський хіміко-фармацевтичний інститут

Метою даної роботи є вивчення реологічних характеристик дріжджового полісахариду лаурану, продукованого *Cryptosoccus laurentii* 1803K (1) і одержуваного у вигляді кислоти та її натрієвої, калієвої і магнієвої солей, у зв'язку з дослідженням можливості застосування його як нової допоміжної речовини в технології ліків.

Лауран-кислоту одержували з допомогою іонітного методу у двох варіантах. У першому варіанті до 0,2% розчину лаурану додавали катіоніт КУ-2 в Н формі з розрахунку 2,5 г/л і перемішували до постійного значення pH розчину. Катіоніт відокремлювали, промивали водою, промивні води об'єднували з основним фільтратом, потім додавали аніоніт АВ-17 в ОН формі з розрахунку 2,5 г/л і далі обробляли, як описано вище. Одержані знесолений розчин упарювали у вакуум-випарному апараті при температурі 60—80 °C до концентрації полісахариду близько 2% і осаджували його двома об'ємами 96% етанолу. Осад послідовно промивали тричі 96% етанолом, дворазово ацетоном та ефіром, сушили при 80 °C на протязі 4 год і підріб-

нювали до величини частинок 200 мкм. За другим варіантом кислий полісахарид відділяли безпосередньо з культуральної рідини, яку після відокремлення клітин обробляли послідовно іонітами КУ-2 в Н формі і АВ-17 в ОН формі, додаючи їх з розрахунку 50 г/л, і далі обробляли, як зазначено вище.

Методами якісного аналізу лаурану-кислоти доведено відсутність катіонів та аніонів, які містяться у поживному середовищі Голубєва. Одержані обома методами 0,1% розчини лаурану-кислоти мали pH від 4,2 до 4,6, відносну в'язкість — від 6,4 до 6,9 і  $[a]_D^{20}$  — від +13 до +17. Лауран-кислота розкладається при температурі 200—205 °C. Реологічні характеристики розчинів досліджуваних речовин, а також спорідненого полімеру натрій-КМЦ змінили на приладі «Реотест 2». Визначали дотичну напругу зсуву, ступінчасто підвищуючи швидкість обертання до максимальної, а потім ступінчасто зменшуючи її до 0. Як видно з одержаних реограм (рис. 1), розчини лаурану подібні за реологічними характеристиками до розчинів натрій-КМЦ. Однак на відміні

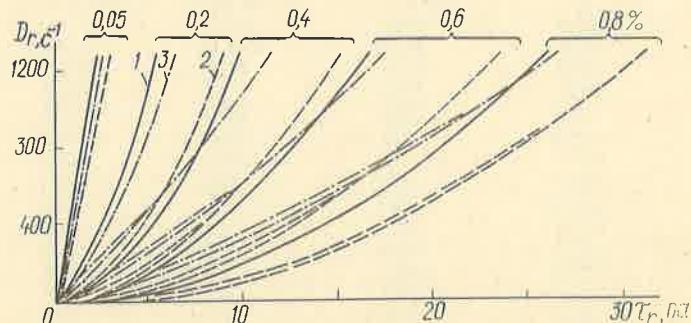


Рис. 1. Реологічні криві при температурі 20 °C:  
1 — розчин лаурану, 2 — лаурану-кислоти, 3 — натрій-КМЦ.

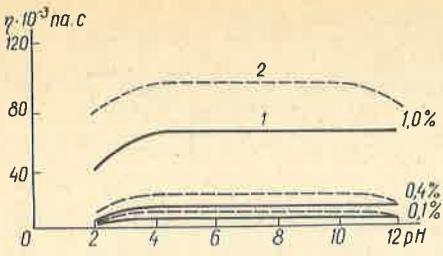


Рис. 2. Залежність ефективної в'язкості від pH при 20°C і  $D_r=437,4\text{c}^{-1}$ .  
1—розчин лаурану, 2—лаурану-кислоти.

від останніх, що мають при концентрації понад 0,4% чітко виражені петлі гістерезису, для розчинів лаурану характерна миттєва тиксотропність, що підтверджується збігом висхідних і низхідних кривих. Розчини лаурану-кислоти мають істотно більшу в'язкість, що звязано з утворенням водневих зв'язків за рахунок карбоксильних груп. Це приводить до з'явлення у зазначеніх розчинів тиксотропних властивостей. Для визначення залежності  $\eta/\text{pH}$  готовили серію 0,1, 0,4 і 1% розчинів лаурану і лау-

рану-кислоти з величиною pH від 2 до 12, створюваною додаванням соляної кислоти і гідроксиду натрію. Вираховували ефективну в'язкість розчинів при постійній швидкості деформації  $D_r=437,4\text{c}^{-1}$  і будували графік залежності  $\eta/\text{pH}$  (рис. 2). В інтервалі pH від 4 до 12, коли полісахарид існує у формі солі, ефективна в'язкість лаурану постійна. Для лаурану-кислоти вона не змінюється в інтервалі від 4 до 10. При величині pH менше 4 ефективна в'язкість лаурану і лаурану-кислоти різко зменшується, що, очевидно, звязано із зміною надмолекулярної структури полісахариду. Збільшення лужності в розчинах лаурану-кислоти приводить до переходу ІІ в силь, наслідком чого є зменшення ефективної в'язкості. Залежність  $\eta/\text{pH}$  обернено пропорціональна. Для розчинів лаурану і лаурану-кислоти вона стає лінійною відповідно при 60 °C і 80 °C.

### Висновок

Дана реологічна характеристика розчинів полісахариду лаурану і лаурану-кислоти у порівнянні з натрій-КМЦ і показана залежність їх в'язкості від кислотності середовища і температури.

1. Елинов Н. П. Химия микробных полисахаридов.— М. : Высш. шк., 1984.— 224 с.

Надійшла в редакцію 09.07.86.

УДК 615.457.012.004.4

## ПРО ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ ТА СТРОКИ ЗБЕРІГАННЯ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ

О. М. БОНДАРЕНКО, К. В. ЄМЕЛЬЯНЕНКО, А. Л. ГРІНБЛАТ

Український інститут удосконалення лікарів, Харківський державний фармацевтичний інститут, контрольно-аналітична лабораторія м. Бельць МРСР

Однією з сучасних вимог, що ставляться ДФХ до очних крапель, є відсутність роз'яттяння при закапуванні їх в очі (1). Проте офтальмологи часто прописують краплі, які є дискомфортними. Ці неприємні відчуття зв'язані з тим, що pH та осмотичний тиск очних розчинів не відповідають фізіологічним властивостям слізової рідини (3). Шоб усунути їх, осмотичний тиск очних крапель має відповідати  $0,9 \pm 0,2\%$  розчину натрію хлориду (1), а оптимальне значення pH знаходитьться у межах 7,4 (3). За нашого часу в аптечних умовах ізотонічні концентрації лікарських речовин та корекція розрахунків здійснюється з допомогою їх еквівалентів за натрію хлоридом. Однак неприємні відчуття, пов'язані з закапуванням в око розчинів з pH менше 7, не враховуються. Вітамінні краплі з аскорбіновою та нікотиновою кислотами хворі погано переносять.

Метою цієї роботи є вивчення умов, додержання яких сприяє поліпшенню якості очних крапель, що виготовляються за часто повторюванням в аптеках прописом

Рибофлавіну 0,002  
Кислоти аскорбінової 0,02  
Дистилльованої води 10 мл  
(pH  $3,40 \pm 0,04$ )

Щоб створити оптимальне значення pH, в досліджувані очні розчини додавали 0,01 г натрію гідрокарбонату згідно із статтею ДФХ «Розчин аскорбінової кислоти 5% для ін'екцій» (1), а для ізотонування рідини додавали 0,08 г натрію хлориду з урахуванням осмотичного тиску аскорбінової кислоти та натрію гідрокарбонату. Вивчено також час зберігання досліджуваних крапель з метою попередньої їх заготовки.

Очні краплі готовили в асептичних умовах на свіжопрокин'ячений воді згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 582, вміщували у флакони з нейтрального скла, герметично закривали гумовими пробками під обкатку і стерилізували текучою парою при 100 °C протягом 30 хв. Зберігали у захищеному від світла місці в холодильнику (3—5 °C). Встановлювали зовнішній вигляд крапель, pH та кількісний вміст інгредієнтів у розчинах з натрію гідрокарбонатом та без нього. Рибофлавін і аскорбінову кислоту визначали фотоколориметричним методом (2, 4), натрію хлорид — аргентометричним методом в оцтовокислом середовищі з бромфеноловим синім (4). Аналіз здійснювали в день приготування і на 2, 3, 4, 6 дні зберігання. Результати кількісного визначення інгредієнтів наведено в таблиці.

Додавання натрію гідрокарбонату з роз-

*Результати кількісного визначення інгредієнтів очних крапель*

Час зберігання, доби	Знайдено							
	рибофлавіну		аскорбінової кислоти		натрію хлориду			
	г	%	г	%	г	%	г	%

*Краплі з натрію гідрокарбонатом*

1	0,0020	100,0	0,0206	103,0	0,0805	100,6
2	0,0020	100,0	0,0204	102,0	0,0810	101,3
3	0,0020	100,0	0,0207	103,5	0,0810	101,3
4	0,0019	97,5	0,0210	105,0	0,0806	100,8
6	0,0019	99,0	0,0206	103,0	0,0808	101,0

*Краплі без натрію гідрокарбонату*

1	0,0020	100,0	0,0207	103,5	0,0860	100,0
2	0,0020	100,0	0,0206	103,0	0,0857	99,65
3	0,0020	100,0	0,0205	102,5	0,0870	101,2
4	0,0019	97,5	0,0206	103,0	0,0860	100,0
6	0,0019	97,5	0,0204	102,0	0,0862	100,2

*Метрологічні характеристики*

$$\bar{X} = 0,9915, \sigma = 1,38, \quad \bar{X} = 103,05, \sigma = 1,43, \quad \bar{X} = 100,6, \sigma = 0,60, \\ \frac{\sigma}{\bar{X}} = 0,43, I_{0,95} = 0,99, \quad \frac{\sigma}{\bar{X}} = 0,45, I_{0,95} = 1,02, \quad \frac{\sigma}{\bar{X}} = 0,19, I_{0,95} = 0,43, \\ A = \pm 0,99\% \quad A = \pm 0,99\% \quad A = \pm 0,43\%$$

рахунку 0,48 г на 1 г аскорбінової кислоти (1) змінює pH очних крапель до оптимального значення 7,4 (3). Це усуває явище дискомфорту, тоді як вміст інших компонентів і строк зберігання крапель залишається без змін. Інколи корекцію осмотичного тиску очних крапель здійснюють додаванням глукози (без зазначення її в рецептурі). Проте це недоцільно, тому що пробні посіви зразків очних розчинів у день виготовлення містили значну кількість мікроорганізмів.

1. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—С. 44, 341, 997; 2. Ємельяненко К. В. Фотоелектроколориметричне визначення аскорбінової кислоти в очних краплях // Фармац. журн.—1968.—№ 2.—С. 73—74; 3. Зеліксон Ю. И. О совершенствовании качества глазных капель : Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—М., 1967.—18 с.; 4. Пособие по химическому анализу лекарств / Под ред. М. И. Кулешової.—М. : Медицина, 1974.—С. 44—47.

**Висновки**

1. Для поліпшення якості очних крапель з аскорбіновою кислотою необхідно у процесі їх виготовлення додержуватися **вимог ДФ Х** відносно значення осмотичного тиску, а також брати до уваги значення pH, яке повинно знаходитися в межах  $7,4 \pm 0,1$ .

2. При виготовленні очних крапель з аскорбіновою кислотою до них слід додавати натрію гідрокарбонат та натрію хлорид, що усуває явище дискомфорту.

Надійшла в редакцію 20.06.86.

УДК 547.9:582.736

**ГІСТОЛОГО-ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАРАГАНИ КУЩОВОЇ**

B. B. БОЙНІК, B. M. КОВАЛЬОВ, E. P. КОЗЛОВА, A. M. САЛОГУБ  
Харківський державний фармацевтичний інститут

Карагана кущова (*Caragana frutex* C. Koch.) — колючий кущ 50—80 см завдовжки. Зустрічається на півдні лісостепової та в степовій зоні нашої країни. В карагані кущовій встановлений високий вміст поліфенольних сполук, які за даними фармакологічного дослідження виявили гепатозахисну дію (3).

Мета роботи полягає у виявленні місць локалізації фенольних сполук (флавоноїдів та кумаринів) в органах і тканинах карагани кущової.

**Матеріал і методика дослідження.** Сиропину для дослідження зібрано на околиці м. Харкова у травні 1984 року у пору цвітіння. Наявність сполук фенольної природи виявляли за зміною забарвлення препаратів після дії специфічних реагентів (10%

розвин лугу та 5% розчин хлориду алюмінію). Далі флуоресценцію сировини вивчали за допомогою люмінесцентного мікроскопа МЛ-2 в УФ та СФ світлі перед та після обробки препаратів наведеними вище реагентами.

Для підтвердження гістохімічних відомостей було здійснено диференційований якісний фітохімічний аналіз на вміст флавоноїдів та кумаринів методом паперової хроматографії окремих частин рослини: квітки — нігтиків і пластинок пелюсток, зав'язі, стебла — серцевини, деревини, кори, а також листка. Зокрема проводили аналіз світло-жовтих та бурих квіток, які знаходилися у сухій сировині.

Для фітохімічного дослідження 0,5 г кожного виду сировини екстрагували 5 мл

спирту; витяжки концентрували до 1 мл та аналізували за допомогою паперової хроматографії, наносячи на хроматограму по 0,5 мл кожної витяжки за допомогою стандартного капіляра.

Вивчення флавоноїдів проводили хроматографією на папері в системах бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:2) і 15% оцтова кислота. Наявність флавоноїдів встановлювали за жовтими та коричневими плямами в УФ світлі перед та після обробки хроматограм 10% розчином лугу та 5% розчином хлориду алюмінію (2).

Хроматографічний аналіз кумаринів проводили низхідним методом в системах хлороформ і хлороформ — бензол (1:1). Хроматографічний папір наперед імпрегнований сумішшю формамід — спирт (1:3). Наявність кумаринів встановлювали за блакитними та фіолетовими плямами в УФ світлі перед та після обробки хроматограм 10% розчином лугу, а також за жовто-рожевими та червоними плямами на хроматограмах після обробки останніх 10% розчином лугу та свіжовиготовленим розчином діазо-реактиву (3).

**Результати дослідження.** Гістохімічний аналіз карагани кущової виявив, що нагромадження фенольних сполук здійснюється в усіх органах рослини, але з різною інтенсивністю. Найбільш багаті цими сполуками квітка та листя, а стебло містить незначну кількість фенольних сполук. Локалізація речовин в окремих органах і тканинах рослини різна, про що свідчать різно-барвність та інтенсивність флуоресценції різних тканин.

У квітці особливою інтенсивністю відрізняються нігтики пелюсток. Безбарвні при денному світлі вони мали зелено-жовту люмінесценцію в УФ світлі та яскраво-жовту в СФ світлі. Жовтим, жовто-зеленим кольором, але менш яскравим, ніж нігтики пелюсток, відрізняються членки нитки та стовпчик приймочки. Зав'язі приймочки та відгини пелюсток мали характерне коричнево-червоне забарвлення. Це вказує на те, що нагромадження фенольних сполук відбувається в усіх частинах квітки, але інтенсивність нагромадження та якісний склад речовини у них різний.

1. Клыщев Л. К., Бандюкова В. А., Алюкина Л. С. Флавоноиды растений.— Алма-Ата : Наука, 1978.— 220 с.; 2. Кузнецова Г. А. Природные кумарины и фурокумарины.— Л. : Наука, 1967.— 248 с.; 3. Кумарины надземной части *Сагагана frutescens* / Бойник В. В., Ковалев В. Н., Комиссаренко Н. Ф. и др. // Химия природ. соединений.— 1983.— № 6.— С. 780.

Надійшла в редакцію 30.06.86.

УДК 577.17:577.3

## ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАЦІЙНОЇ ДІЇ ГІСТАМИНУ

В. А. БАРАБОЙ, Л. М. КОРОБОВА

Київський науково-дослідний рентгено-радіологічний і онкологічний інститут  
Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), зумовленого контактом з молекулярним киснем і особливо з його активними формами легкоокислювальних ліпідів біологічних мембрани і рідин (1), утримується в нормі на стаціонарному

Фітохімічний аналіз окремих частин квітки в цілому підтверджив результати гістохімічних досліджень. В усіх частинах квітки виявлено флавоноїди та кумарини. У нігтиках пелюсток знайдено флавоноїди (4 жовті плями) та кумарини (1 блакитна та 2 фіолетові плями).

Тичинкові нітки квіток карагани кущової також відрізняються високою кількістю флавоноїдів (4 жовті плями) та кумаринів (3 плями). Хроматографічний аналіз виявив, що бурій колір квіток впливає на якість рослинної сировини; так, зав'язі квіток та відгини пелюсток бурих квіток мали більшу кількість флавоноїдів (4 жовті плями), ніж зав'язі та відгини пелюсток жовтих квіток (3 жовті плями).

Стебло рослини містить менше фенольних сполук. У проведених дослідженнях гістохімічними реакціями виявлено наявність фенольних сполук у паренхімі первинної кори, тонкостінній флоемі та серцевині. Ці тканини в УФ світлі флуоресціювали зеленим кольором. Під дією хлориду алюмінію колір корової паренхіми ставав більш диференційованим та різнобарвним. З'являлось червоне та коричневе забарвлення окремих ділянок.

Фітохімічний аналіз тканин стебла — кори, деревини та серцевини виявив незначний вміст флавоноїдів (1 жовта пляма) та кумаринів (2 блакитні плями).

Гістохімічний аналіз листка вказує на наявність фенольних сполук, але більш детальне його вивчення ускладнюється наявністю хлорофілу, який також має флуоресценцію. Результати фітохімічного дослідження виявили високий вміст флавоноїдів (1 жовта і 3 коричневі плями) і кумаринів (2 блакитні і 1 фіолетова плями).

## Висновки

1. Фенольні сполуки (флавоноїди та кумарини) більш локалізуються в тканинах квітки та листка і менше — в тканинах стебла.

2. Квітка, листок та стебло містять флавоноїди і кумарини, різні за якісним складом, що вказує на необхідність використання усієї надземної частини карагани кущової як лікарської рослинної сировини.

низькому рівні завдяки функції ряду антиокислювальних систем (1, 3). Поряд з жиророзчинними антиоксидантами, вбудованими у структуру біомембрани, і водорозчинними антиоксидантами, які постійно присутні в рідинах організму, функцію ан-

Таблиця 1  
Кінетичні параметри спонтанної хемілюмінесценції сироватки крові щурів у присутності гістаміну

Концентрація гістаміну, М	Параметри			
	$\tau$ , с	$t$ , с	$V$ , с $^{-1}$	$T$ , %, $p < 0,001$
$4,5 \cdot 10^{-8}$	—	—	—	—
$9,0 \cdot 10^{-8}$	3	150	$4,6 \cdot 10^{-3}$	-70
$1,35 \cdot 10^{-7}$	8	52	$26 \cdot 10^{-3}$	+136
$2,25 \cdot 10^{-7}$	15	97	$35 \cdot 10^{-3}$	+334
$3,15 \cdot 10^{-7}$	5	90	$7 \cdot 10^{-3}$	-63

Таблиця 2  
Вплив гістаміну на концентрацію малонового діальдегіду в гомогенатах мозку щурів (нмоль на 1 г вологої тканини за 30 хв інкубації),  $n=11$

Показники	Контроль	Концентрація гістаміну, М		
		$4,5 \cdot 10^{-8}$	$9,0 \cdot 10^{-8}$	$2,25 \cdot 10^{-7}$
М ± м.	91,1 ± 5,41	115 ± 18,1	46,0 ± 6,1	33,9 ± 2,83
% відміни від контролю	—	+26	-50	-63
P	—	—	<0,001	<0,001

Таблиця 3  
Інтенсивність спонтанної хемілюмінесценції сироватки крові щурів після введення гістаміну,  $n=5-10$

Доза гістаміну	Час після введення, хв	СХЛ, імп. за 10 с М ± м	Відміна від контролю	
			t	p
50 мг/кг	15	63 ± 13	2,57	<0,05
	60	108 ± 5	1,5	>0,05
100 мг/кг	15	83 ± 13	1,2	>0,05
	60	49 ± 10	4,5	<0,01
Контроль	—	100 ± 4	—	—

тиоксидантного захисту виконують деякі гормони (глюкокортикоїди, статеві стероїди), а також катехоламіни. Їх гіперпродукція забезпечує, очевидно, додатковий антиоксидантний захист під час стресів (4, 5).

Гістамін поряд з іншими біогенними амінами надходить у циркуляцію в підвищених кількостях при різних формах стресу. Тому метою цього дослідження було вивчення впливу гістаміну на інтенсивність ПОЛ за показниками спонтанної хемілюмінесценції (СХЛ) і концентрації малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові щурів.

В модельних експериментах для оцінки впливу гістаміну на інтенсивність СХЛ вносили на 1 мл сироватки крові щурів гістамін в концентраціях  $4,5 \cdot 10^{-8}$  і  $9,0 \cdot 10^{-8}$  і  $1,35 \cdot 10^{-7}$  М, до контрольних проб додавали в рівному обсязі двічі дистильовану воду. Гістамін вводили також щурям внутрішньоочеревинно в дозах 50 і 100 мг на кілограм маси тіла. Дози гістаміну обрано, виходячи з його концентрації в рідинах організму під час дії стресорних агентів. Інтенсивність СХЛ сироватки крові вивчали на оригінальній установці (6) через 15 і 60 хв після ін'екції гістаміну, як приймач світіння використали ФЕУ-39а. Інтенсивність ПОЛ за рівнем МДА в сироватці крові визначали за описаним в літературі методом (7) в нмоль МДА на

мілілітр сироватки. Дію гіпербаричної оксигенації на щурів досліджували в режимі 0,3 МПа, 60 хв, після чого тварин забивали і після 5 хв інкубації сироватки крові з тіобарбітуровою кислотою реєстрували рівень МДА.

Кінетичні криві СХЛ сироватки крові щурів у модельних експериментах було охарактеризовано такими параметрами:  $I_0$  — інтенсивність світіння в момент добавки гістаміну,  $I$  — інтенсивність світіння у присутності препарату,  $\tau$  — період індукції,  $t$  — період ініціації,  $V$  — максимальна швидкість витрачення інгібітора ( $\frac{dI}{dI_0}/dt$ ),

T% — ефективність інгібування. Антиокислювальну активність гістаміну оцінювали також за ефектом інкубації різних його концентрацій з гомогенатами мозку щурів (концентрацію МДА у цій серії досліджували за відомим методом (2)). Результати експериментів наведено в таблицях 1—3.

В модельних дослідах, виявлено, що додавання до сироватки крові щурів гістаміну в концентрації  $4,5 \cdot 10^{-8}$  М істотно не впливає на інтенсивність СХЛ. В концентраціях  $9,0 \cdot 10^{-8}$  і  $1,35 \cdot 10^{-7}$  М гістамін діє чітко антиоксидантно, знижуючи інтенсивність СХЛ в 3,3 і 2,3 раза відповідно, в концентраціях  $1,35$  і  $2,25 \cdot 10^{-7}$  М він викликає посилення СХЛ в 2,4 і 4,3 раза (табл. 1), що, очевидно, пов'язано з радикальною активністю депротонованих молекул самого інгібітора в умовах необмеженого доступу атмосферного кисню. В зоні прооксидантної дії гістаміну витрачення інгібітора збільшується в 6—8 разів у порівнянні з антиоксидантною зоною. Зростає також час індукції, що відповідає періоду витрачення препарату з ефектом гальмування. Лише після нагромадження критичної концентрації перекисів процес переходить у стадію автоприскорення.

В експерименті з гомогенатами мозку щурів 30-хвилинна інкубація з гістаміном в

концентрації  $4,5 \cdot 10^{-8} M$ , як і в досліді з сироваткою крові, істотно не впливала на інтенсивність ПОЛ (табл. 2). Із збільшенням концентрації гістаміну до  $9,0 \cdot 10^{-8}$  і  $2,25 \cdot 10^{-7} M$  утворення МДА гальмувалось у 2 і 2,7 раза.

60-хвилинний вплив на щурів гіпербаричної оксигенациї приводить до істотного (на 43%,  $p < 0,001$ ) збільшення концентрації МДА в сироватці крові, що характеризує посилення ПОЛ під впливом гіпербаричної оксигенациї. На цьому фоні введення гістаміну в мінімальній концентрації  $4,5 \cdot 10^{-8} M$ , яка не впливає на рівень МДА в сироватці крові інтактних щурів, викликало пригнічення утворення МДА в 1,4 раза.

Введення гістаміну інтактним щурам в дозах 50 і 100 мг/кг (табл. 3) викликало істотне зниження інтенсивності СХЛ, що

слід розглядати, як прояв антиоксидантного ефекту. Однак після введення гістаміну в дозі 50 мг/кг ефект короткочасний і до кінця першої години після ін'екції завершується нормалізацією світіння. Після збільшення дози гістаміну вдвое зниження інтенсивності СХЛ більш значне і в межах першої години після введення продовжує зростати.

Таким чином, є підстави розглядати гістамін як природний антиоксидант, один з компонентів природної антиокислювальної системи захисту організму від стресових впливів. При введенні гістаміну тваринам його антиоксидантна активність виражена більш закономірно, ніж в модельних експериментах при необмеженому доступі атмосферного кисню, тобто в умовах, які ніколи не спостерігаються в тканинах і рідинах організму.

1. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте / Бурлакова Е. Б., Алексенко А. В., Молочкина А. М. и др.—М. : Наука, 1975.—214 с.;
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранны.—М. : Наука, 1972.—275 с.; 3. Meerzon Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика.—М. : Наука, 1981.—252 с.; 4. Спонтанная хемилюминесценция сыворотки крови в норме и при воздействии некоторых биологически активных веществ / Барабой В. А., Орел В. Э., Скляренко В. Г. и др. // Хемилюминесценция.—Запорожье, 1976.—С. 33—35; 5. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии / Под ред. В. А. Барабоя, Е. Е. Чеботарева.—К. : Наук. думка, 1984.—184 с.; 6. Орел В. Э. Установка для регистрации спонтанной хемилюминесценции биологических объектов // Хемилюминесцентный метод в биологии и медицине.—К. 1978.—С. 12—14;
7. Yoshioka T., Kowada K., Shimada T., Mori M. Lipid peroxidation in material and cord blood and protective mechanism against activated-oxygen toxicity in the blood // Amer. J. Obstet. and Gynecol.—1979.—Vol. 135, N 3.—P. 372—376.

Надійшла в редакцію 19.03.86.

УДК 614.27:002

## БІБЛІОГРАФІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ З ПИТАНЬ НАУКОВОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Л. С. ШЕЛЕПЕТЕНЬ

Львівський державний медичний інститут

В наш час проблема систематичного й оперативного забезпечення наукових та практичних спеціалістів з фармацевтичної інформації на підставі всіх можливих джерел інформації (дисертаційні роботи, монографії, огляди, окремі публікації) набрала актуальності.

Метою нашої роботи було виділити основні джерела періодичної літератури, які публікують результати наукових досліджень з фармацевтичної інформації. Об'єктом дослідження були бібліографічні посилання авторів публікацій з фармацевтичної інформації з наступних джерел: статей в журналах «Фармация», «Фармацевтичний журнал», тематичних оглядів з наукової фармацевтичної інформації і прикладних аспектів її застосування, монографій та дисертацій з наукової фармацевтичної інформації, бібліографічні описи рефератів публікацій з фармацевтичної інформації Медичного реферативного журналу (МРЖ), розділ XXII «Фармация», розділ XVI «Проблемы медицинской информации».

За початковий період дослідження взято 1975 рік, оскільки власне тоді вперше були заплановані дослідження з фарма-

цевтичної інформації, з'явилися відповідні публікації в періодичних фармацевтических журналах, а також почав входити вищезазначений XXII розділ МРЖ. Період дослідження охоплює 1975—1985 рр. Загалом проаналізовано бібліографічні посилання авторів 29 статей, 6 оглядів, 2 монографій, 6 дисертацій.

Усього виділено та проаналізовано 1856 посилань, які були зроблені з наукової фармацевтичної інформації авторами зазначених публікацій, в тому числі посилань на періодичні видання зроблено 973, монографії — 379, огляди — 110, матеріали фармацевтических з'їздів та конференцій — 156, інші неперіодичні видання — 238. За їх допомогою складено ранжуваний ряд джерел літератури, що вміщують дані з наукової фармацевтичної інформації. Для аналізу використовували сукупність тих періодичних видань, на які автори посилаються 3 і більше разів (табл.).

Наведені в таблиці періодичні видання розподіляються по країнах таким чином: СРСР — 50,3% публікацій, США — 32,5%, ФРН — 8,6%, Великобританія — 2,3%, Австралія — 2,2%. На публікації інших

*Основні джерела літератури з питань наукової фармацевтичної інформації*

№ п/п	Джерело	Країна	Посилання на дане джерело	
			кількість	%
1	Фармация	CPCP	225	23,6
2	Amer. J. hosp. Pharm.	США	184	19,3
3	Фармацевтичний журнал	CPCP	98	10,3
4	НТИ сер. 1	»	82	8,6
5	НТИ сер. 2	»	43	4,5
6	Drug. Intell. Clin. Pharm.	США	31	3,3
7	Amer. J. Pharm.	»	25	2,6
8	Farm. Pol.	ПНР	23	2,4
9	Farmazie	ФРН	21	2,2
10	Pharm. Ztg.	»	19	2,0
11	J. Amer. Pharm. Ass.	США	18	1,9
12	Советское здравоохранение	CPCP	18	1,9
13	Austr. J. Pharm.	Австралія	16	1,8
14	Bull. Med. Libr. Ass.	США	15	1,6
15	Pharm. Industrie	ФРН	11	1,2
16	Dtsch. Apoth.-Zeitung	»	10	1,1
17	Hospitals	США	10	1,1
18	J. Amer. Soc. Inf. Sci.	»	10	1,1
19	Chem. Drug.	Великобританія	9	1,0
20	Informatic	ФРН	9	1,0
21	Medinfo-80	Японія	8	0,8
22	Arzneimit.-Forsch.	ФРН	6	0,6
23	Pharm. J.	Великобританія	6	0,6
24	Austr. J. hosp. Pharm.	Австралія	5	0,5
25	Moniteur	Франція	4	0,4
26	Gyogyszereszet	ВНР	4	0,4
27	Pharm. Manag.	Великобританія	4	0,4
28	Aslth. Proc.	США	4	0,4
29	Журнал Всесоюзного химического общества им. Д. И. Менделеева	CPCP	4	0,4
30	Вестник МЦНТИ	»	3	0,3
31	Drugs Made Germany	ФРН	3	0,3
32	Minn. Pharm.	США	3	0,3
33	J. Pharm. Pharmacol.	Великобританія	3	0,3
34	J. Pharm. Sci.	США	3	0,3
35	Amer. J. Med.	»	3	0,3
36	Meth. Inform. Med.	ФРН	3	0,3
37	Amer. J. Pharm. Educ.	США	3	0,3
38	Химико-фармацевтический журнал	CPCP	3	0,3
39	Врачебное дело	»	3	0,3

952 100,0

Усього:

країн припадає 4,1%. При цьому 50,3% публікацій видаються російською мовою, 36,9% — англійською, 8,6% — німецькою, на інших мовах — 4,2%.

Далі ми розглянули сукупність основних періодичних видань, на які припадає 75% посилань авторів вивчених джерел. До них належать журнал «Фармация», «American Journal of Hospital Pharmacy», «Фармацевтичний журнал», «Научно-техническая информация» (сер. 1), «Научно-техническая информация» (сер. 2), «Drug Intelligence and Clinical Pharmacy», «American Journal of Pharmacy», «Farmacja Polska», «Farmazie». Збірники «Научно-техническая информация» (сер. 1, 2), які видає Всесоюзний інститут наукової і технічної інформації (ВІНТІ), висвітлюють загальні проблеми теорії і практики інформатики. Отже, періодичні журнали диференціювалися як за профільною фармацевтичною, так і спеціалізовані з інформатики. З числа зазначених джерел чотири видаються в CPCP, три — у США,

по одному в ПНР і ФРН. Перші три з передлічених журналів становлять ядерну сукупність періодичних видань з фармацевтичної інформації, одержаних на основі аналізу публікацій у фармацевтичних журналах, оглядів, монографій, дисертаційних робіт. Характерно, що ХХII і XVI розділи МРЖ систематично публікують значну кількість рефератів з фармацевтичної інформації, що входять в ядерну сукупність періодичних джерел, і насамперед використовуються науковими працівниками, які займаються даною проблематикою.

#### Висновок

Методом аналізу бібліографічних посилань виділено основні джерела періодичної фармацевтичної літератури, що вміщують публікації з наукової фармацевтичної інформації.

Надійшла в редакцію 08.07.86.

## АНОТАЦІЙ

УДК 547.583.1+547.583.44.07.042

### СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 2,4-ДИХЛОР-5-НІТРОБЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ

О. М. ГАНДУКЕВИЧ, О. Є. МИКІТЕНКО, Т. І. АРСЕНЬЄВА, С. Г. ЛЕОНОВА  
Харківський державний фармацевтичний інститут

Перспективність пошуку біологічно активних сполук серед амідів, гідразидів і гідразонів ароматичних кислот зумовила необхідність здійснити хімічні петретворення на основі 2, 4-дихлор-5-нітробензойної кислоти. Синтез похідних по карбоксильній групі проводили через стадію утворення метилового ефіру (I) або хлорангідриду (II). Взаємодією I з гідразингідратом одержано гідразид 2, 4-дихлор-5-нітробензойної кислоти (III), реакцією якого з аліфатичними або ароматичними альдегідами в середовищі ДМФА одержано ряд енгідразидів (IVa-к), які містять відповідно залишки: бензиліден, о-хлорбензиліден, п-фторбензиліден, п-диметиламінобензиліден, п-нітробензиліден, 3, 4-диметоксибензиліден, п-метоксибензиліден,  $\beta$ -оксинафтиліден, фенілакроліден,  $\alpha$ -хлор- $\beta$ -(п-нітрофеніл) акроліден. В ІЧ спектрах (таблетки калію броміду) сполук IVa-к виділено смуги  $\nu\text{C}=\text{O}$  при  $1725-1715 \text{ см}^{-1}$ , в ділянці  $\nu\text{NH}$  знаходиться від двох до трьох широких смуг вбирання при  $3280-3190 \text{ см}^{-1}$ ,  $\delta\text{NH}$  зміщені у бік високих частот ( $1525-1505 \text{ см}^{-1}$ ), що припускає наявність водневого зв'язку між CO і NH групами.

Взаємодією II з амінопропанолом, аміноетанолом, 1-метил-4-діетиламіно-бутиламіном, основами новокайнаміду, новокайнаміду, новокайнаміду в середовищі діоксану з наступним підкисленням соляною кислотою одержані відповідні аміди (Va-г). Va-г виділені у вигляді розчинюваних у воді хлористоводневих солей. В ІЧ спектрах (таблетки калію броміду) сполук Va-б виявляються  $\nu\text{C}=\text{O}$   $1640-1630 \text{ см}^{-1}$ , в ділянці  $\nu\text{NH}$  — ряд смуг при  $3280-3070 \text{ см}^{-1}$ ,  $\delta\text{NH}$  знаходиться при  $1550-1545 \text{ см}^{-1}$ .

Беручи до уваги високу реакційну здатність атома хлору в положенні 2 молекули 2, 4-дихлор-5-нітробензойної кислоти, реакцією з гідразингідратом в середовищі метанолу одержано 2-гідразино-4-хлор-5-нітробензойну кислоту (VI). Реакцією VI з карбонільними реагентами в етанолі одержано похідні 2-гідразино-4-хлор-5-нітробензойної кислоти (VIa-л), що містять відповідно бензиліден, о-хлорбензиліден, п-фторбензиліден, п-диметиламінобензиліден, п-нітробензиліден,  $\beta$ -оксинафтиліден,  $\alpha$ -хлор- $\beta$ -(п-нітрофеніл) акроліден, п-метоксибензиліден, фенілакроліден, 2-оксоіндоліден, 2-оксо-5-броміндоліден.

В ІЧ спектрах сполук VIa-л  $\nu\text{C}=\text{O}$  знаходиться при  $1705-1620 \text{ см}^{-1}$ ,  $\nu\text{OH}$  — при  $3450-3200 \text{ см}^{-1}$ , наявність в ділянці OH широкої смуги свідчить про участь карбоксильної групи в утворенні водневого зв'язку. Біологічні досліди показали, що сполуки IVb, IVg, IVz, Va, Vb, Vg, Vd, VIg, VIc, VIk, VIl проявляють протизапальну і антигіпоксичну дію, а Va, Vb, Vd, Vg, крім того, і діуретичний ефект.

Надійшла в редакцію 02.12.86.

УДК 615.2.074

### ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ДЕРИВАТОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СУХОГО ЗАЛИШКУ В НАСТОЙКАХ

Н. Л. МАТЮХІНА, В. Ю. РЕШЕТНЯК

1 Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова

Питанням стандартизації настоек приділяється велика увага з часу виходу Державної фармакопеї СРСР VII видання. Одним з числових показників якості настоек, регламентованих ДФХ, є визначення сухого залишку (екстрактивні речовини).

Для визначення сухого залишку в настоїках стандартними методами вимагається 2—3 години. Саме тому необхідна розробка більш швидких і доскона-

лих методів аналізу спирто-водних розчинів лікарських речовин — настойок. Одним з таких методів аналізу, на наш погляд, є дериватографія.

За ДФХ (ст. 684) сухий залишок в настоїках визначають методом ізотермічного сушіння до постійної маси при температурі 100—105 °С з періодичним зважуванням, що являє собою тривалий багатостадійний процес, який має ряд недоліків:

— при визначені сухого залишку в настоїках поряд з випарюванням гігроскопічної води проходить втрата летких речовин, а при сушінні на повітря може вбиратися кисень (виникають помилки, які залежать від застосованої апаратури і техніки висушування),

— припинення сушіння відповідає не повному видаленню води, а рівновазі між водяними парами повітря і водою, яка міститься в настоїках.

Використання методу дериватографії дасть можливість проводити аналіз, уникнути багатьох помилок, притаманних методу ДФХ. Метод дериватографії дозволяє контролювати і створювати відтворювані умови зміни температури і склад атмосфери в камері для спалювання, контролювати зміни маси зразка у процесі всього випробування.

Дериватограми настоек, які відповідають вимогам ДФХ, були одержані на приладі «Дериватограф-1050» фірми МОМ УНР. Рівномірний нагрів печей здійснюється за допомогою програмного управління зі швидкістю від 2,5 до 10 °С/хв. Максимальна температура для визначення сухого залишку — 300 °С.

Аналізуючи дані, одержані за методом дериватографії і ДФХ, слід відмітити, що відносна помилка методу дериватографії становить 3,2%, а методу ДФХ — 14,9%.

При оцінці точності методу дериватографії в настоїці собачої кропиви, взятій в масі 0,188, 0,90, 0,176, 0,169, 0,189, 0,185, 0,193 г, було знайдено сухого залишку 5,25, 5,37, 5,12, 5,00, 5,31, 5,17, 5,80% відповідно. Для порівняння визначення точності методу ДФХ взято для аналізу наважки масою  $5,000 \pm 0,005$  г. Процент сухого залишку для такої наважки становив 11,81, 10,90, 12,45, 11,75, 10,85, 10,12, 12,75 відповідно.

Незначна швидкість підвищення температури в камері печі, автоматична реєстрація втрати маси настоек підвищує точність при визначені сухого залишку і зменшує ймовірність часткової деструкції зразка при тривалому діянні підвищених температур. В результаті дані, одержані методом дериватографії, відрізняються від даних, одержаних за методом ДФХ. Слід також відмітити, що умови проведення визначення сухого залишку методом дериватографії дають можливість провести більш повне окислення зразка.

Надійшла в редакцію 12.11.86.

УДК 615.451

## ОДИН З ШЛЯХІВ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

О. М. ОБОЙМАКОВА, С. В. ГРИЦЕНКО, Ю. Д. ОРЛОВА,  
Г. А. НЕСТЕРОВА, Е. Б. НЕЧАЄВА  
Всесоюзний НДІ фармації, Москва

Якість лікарських препаратів, рекомендованих Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР до випуску медичною промисловістю, перевіряється за рядом параметрів, що визначаються міжнародними вимогами і Державною фармакопеєю СРСР.

Однією з вимог, що визначає якість ін'єкційних лікарських засобів, є вимога до стерильності препаратів на протязі всього встановленого строку придатності. Стерильність лікарських засобів забезпечується процесом умертвіння або усунення з них мікроорганізмів усіх видів, які перебувають на всіх стадіях розвитку. Для цього використовуються різні методи стерилізації, такі, як термічний, хімічний, радіаційний, а також стерильна фільтрація.

Щоб забезпечити стерильність лікарських засобів і зберегти незмінними їх властивості після стерилізації, необхідно при виборі методу і тривалості сте-

рилізації брати до уваги їх властивості, об'єм, масу і стійкість до дії високої температури.

З метою підвищення вимог до якості ін'екційних лікарських засобів у проекті загальної статті для ДФ XI видання «Стерилізація», в розробці якої брали участь Всесоюзні НДІ фармації, дезінфекції і стерилізації і Інститут біофізики, рекомендовано стерилізацію при 120 °C вважати оптимальною, що гарантує стерильність. Тому при перегляді НТД замість стерилізації текучою парою при 100 °C уже введено на ряд препаратів стерилізацію при 120 °C (роздчин пірацетаму 20% для ін'екцій, розчин індигокарміну 0,4% для ін'екцій, розчин ізоверину 2 і 5% для ін'екцій та ін.). Через відсутність даних про збереження у природних умовах після стерилізації при 120 °C на деякі препарати при перегляді замість ФС були затверджені ТФС (роздчин клофеліну 0,01% для ін'екцій, розчин фосфадену 2% для ін'екцій).

Стерилізація текучою парою при 100 °C відповідно до вимог фармакопей (Міжнародної, Британської, Французької, Італійської) може бути дозволена лише як виняток, у випадках коли природа стерилізованого об'єкта не дозволяє проводити його стерилізацію при 120 °C (лікарський засіб через свою хімічну природу розкладається).

У випадку проведення стерилізації ін'екційних розчинів при 100 °C обов'язкова фільтрація розчину через бактеріальні фільтри типу «Міллі» або «Владіпор», які затримують мікроорганізми та їх спори. Ефективність стерилізації гарантується мікробіологічним контролем (на стерильність готової продукції).

Останнім часом стерилізуюче фільтрування дедалі поширюється, оскільки воно забезпечує не тільки стерильність розчинів, але й очистку їх від механічних забруднень, що особливо важливо при виготовленні лікарських засобів, які вводяться внутрішньовоно.

В усіх проектах на нові лікарські засоби суворо регламентуються зазначені вимоги, яких також обов'язково додержуються і при перегляді НТД. Прикладом можуть бути розчин «Цитроглюкофосфат», розчин глюкози 5% для ін'екцій, розчин аденоцитидифосфату 1% для ін'екцій та ряд інших.

З нових методів стерилізації, що знайшли відображення у проекті загальної статті для ДФ XI видання «Стерилізація» і в ряді іноземних фармакопей, слід відмітити метод іонізуючої радіаційної стерилізації, який виявився дуже перспективним для очних плівок, що піддаються опромінюванню дозою 25 кГр. Цей метод введений в затверджені ТФС на плівки очні з канаміцину сульфатом, плівки очні з дикаїном і сульфапіридазин-натрієм, плівки очні з дикаїном, сульфапіридазин-натрієм і атропіну сульфатом, плівки очні з фібринолізином та інші. Його можна застосувати і для стерилізації інших термолабільних препаратів, упакованих в папір, скло, полівінілхлоридну плівку.

Наведені в даній статті методи стерилізації нині є основними виробничими методами, які гарантують стерильність ін'екційних лікарських засобів. Вони будуть включені у Державну фармакопею СРСР XI видання, що стане значним кроком уперед по шляху підвищення якості лікарських препаратів.

Надійшла в редакцію 25.08.86.

УДК 615.22:543.544

## ВИЯВЛЕННЯ ДИФЕНИНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЗА ПРОДУКТОМ ОКИСЛЕННЯ

Т. І. МАКСИМЕНКО, Є. О. ГРЯЗНОВА  
П'ятигорський фармацевтичний інститут

У зарубіжній літературі описані методики визначення дифеніну за продуктом його лужного гідролізу — бензофеноном. Нами було взято за основу описану в літературі методику визначення дифеніну за бензофеноном. Ця методика нами модифікована і застосована для виявлення основного метаболіту дифеніну — 5-(п-оксиfenіл)-5-фенілгідантоїну.

Лужний гідроліз дифеніну та його метаболіту проводили на водяному огrevнику з терморегулятором, підтримуючим постійну температуру.

**Методика аналізу.** 0,5 мл 0,1% розчину дифеніну в етанолі або 0,5 мл 0,1% розчину 5-(п-оксифеніл)-5-фенілгідантоїду в етанолі вміщують в колбу із зворотним холодильником і етанол відганяють на водяному огрівнику. До сухого залишку додають 2 мл води, 0,5 г перманганату калію і 1 мл 2 н. розчину гідроокису натрію. Гідроліз проводять на водяному огрівнику при 100 °C на протязі 10 хв. Після охолодження продукти гідролізу одноразово екстрагують гептаном (10 мл) на протязі 3 хв (при відсутності гептану екстракцію можна здійснювати гексаном). Потім верхній шар органічного розчинника відбирають піпеткою, переносять у кварцеву кювету і знімають спектр вбирання в діапазоні довжин хвиль від 220 до 300 нм. Розчином порівняння є гептан (або гексан).

Спектри вбирання продуктів лужного гідролізу дифеніну та його основного метаболіту в гептані (гексані) ідентичні і мають яскраво виражені максимуми вбирання при 247 нм, що не дає можливості ідентифікувати за ним препарат у присутності його метаболіту.

Розділення бензофенону (продукт лужного гідролізу дифеніну) і п-оксибензофенону (продукт лужного гідролізу 5-(п-оксифеніл)-5-фенілгідантоїну) здійснюється на пластинках силуфол.

При виборі системи розчинників для ідентифікації бензофенонів на пластинках силуфол оптимально виявилася система, яка являє собою циклогексан, насичений водою. Середні значення R<sub>f</sub> відповідно дорівнюють 0,28 і 0,12. Для виявлення бензофенону на пластинках проводили опромінювання їх УФ світлом (світлофільтр УФС-1).

Бензофенон і п-оксибензофенон мають фіолетове світіння, що добре проглядається на пластинках силуфол. Межа виявлення для бензофенонів становить 0,5—1 мкг у пробі.

Сукупність спектрофотометричного визначення продуктів лужного гідролізу дифеніну і 5-(п-оксифеніл)-5-фенілгідантоїну та метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту були використані в наступному для підвищення достовірності результатів виявлення дифеніну при судово-хімічних дослідженнях.

Дифенін та його основний метаболіт 5-(п-оксифеніл)-5-фенілгідантоїн виділяли з печінки трупа за раніше розробленою нами методикою, що ґрунтуються на ізоляції дифеніну спирто-хлороформовою сумішшю (3:7).

Виділення дифеніну з крові і сечі проводили шляхом екстракції цього препарату хлороформом при pH 6. Очистку одержаних витяжок здійснювали з допомогою хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Виявлення дифеніну проводили за описаною вище методикою.

Таким чином, при лужному гідролізі дифеніну і 5-(п-оксифеніл)-5-фенілгідантоїду у присутності перманганату калію відповідно утворюються бензофенон і п-оксибензофенон, для ідентифікації яких рекомендовані методи спектрофотометрії в УФ ділянці, хроматографії на пластинках силуфол.

Надійшла в редакцію 25.06.86.

### З історії фармації

УДК 614.27+615.12:93

#### З ІСТОРИЇ СТАРОВИННИХ ЛЬВІВСЬКИХ АПТЕК

О. Р. САЙКОВСЬКА

Львівське відділення

Наукового товариства фармацевтів

ПОВІДОМЛЕНИЯ II

Продовжуючи вивчати минуле старовинних львівських аптек, які діють і в наші дні, ми встановили, що десять з них існує вже понад 100 років, а чотири — понад 200 років. Увесь цей час в них працювали наші колеги — львівські фармацевти, їх праця була спрямована на допомогу хворим, піднесення санітарного ста-

ну, розповсюдження гігієнічних знань серед населення (1).

Деякі аптечні працівники у міру сил і можливостей намагалися внести в теорію і практику фармації вдосконалення, піднести на більш високий рівень свої знання і допомогти колегам прилучитися до прогресивних діянь як у професійному, так і в соціальному напрямі. Саме про них сказано: «...займалися наукою не для заробітку і прибутку, а через піднесену душу... цікавились, шукали, збирали знання по зеринах для користі інших» (2).

Серед прогресивних львівських фармацевтів XIX ст. основне місце належить Теодорові Торосевичу (1789—1876 рр.).

Його аптека, заснована у 1819 році по вулиці Личаківській, № 12 (нині аптека № 12 по вул. Леніна), звалася аптекою «Під римським імператором Тітусем».

Т. Торосевич проходив аптечну практику у Львові з 1811 р., вчився в університеті у Відні, де одержав звання магістра фармації. Повернувшись до Львова, він порушив клопотання у державних установах Галичини про одержання дозволу на відкриття у Львові аптеки. На той час у Львові працювало 8 аптек і всі вони були розташовані в центрі міста. Власники цих аптек всіляко перешкоджали відкриттю ще однієї аптеки. Тільки у 1819 р. Торосевич заснував аптеку «Під римським імператором Тітусем» на тодішньому Личаківському передмісті (5). І відразу розпочалася невтомна копітка наукова і педагогічна діяльність Торосевича, що стала змістом його життя. В аптеці було обладнано зразкову лабораторію, яку вченій-фармацевт постійно вдосконалував. Наукові інтереси Т. Торосевича були надзвичайно широкі. Він опублікував 108 наукових праць, частина з яких була видана у вигляді монографій та численних статей у наукових часописах Галичини, Австрії та Росії (5).

Заслуговують на увагу його роботи з питань поліпшення методів одержання цукру з цукрового буряка, яке на початку XIX ст. тільки-но розпочиналося (перший цукровий завод в Австрії був заснований у 1818 р., а в Галичині — у 1826 р. в селищі Кривичі поблизу від Львова) (5).

Починаючи з 1828 р. і до кінця життя, Т. Торосевич брав активну участь у вивченні мінеральних джерел Галичини. Він перший виконав повний хіміко-фізичний аналіз мінеральних вод таких відомих нині українських курортів, як Трускавець, Моршин, Немирів, Любомін-Велький, та польських — Щавниці, Величні, Іваніч, Римонув, а потім невтомно пропагував їх цінні лікувальні властивості. Основні відомості про властивості цих вод наведені в його фундаментальній монографії «Мінеральні джерела в Галичині та Буковині», виданій у 1849 р. (12).

Т. Торосевич багато уваги приділяв пропаганді наукових знань і вихованню молоді. Бажаючих проходити практику в його аптеці було дуже багато, причому він не тільки ділився з учнями своїми знаннями, але і намагався всіляко матеріально допомагати їм. Прибуток від продажу своїх брошур «Нові методи переплавлення відходів зализа» (1838 р.) і «Поради гуральникам» (1839 р.) він віддав як допомогу студентам-фармацевтам (13). Т. Торосевич був почесним членом багатьох наукових товариств.

Нині аптеку № 12 значно розширене. Після реконструкцій та ремонтів вона відповідає сучасним вимогам, хоч, на жаль, втратила свій історичний вигляд.

У 1783 р. було засновано аптеку № 239, розташовану на вул. Краківській. В архівних джерелах збереглася її назва — «Аптека під срібним орлом». Відомо, що до половини XIX ст. вона належала аптекареві Ф. Томанку і в той час була однією з найменших аптек Львова, з невеликим штатом, мізерним запасом аптечних товарів та ще й із значною заборгованістю Галицькому банкові (10).

З 1863 р. аптека перейшла у власність магістра Зигмунта Рукера, життя якого звязане з цією аптекою (8). Тут він був практикантом, асистентом, пізніше став її власником. Походив Рукер з бідної єврейської сім'ї, 14-річним юнаком брав активну участь у революційному русі 1848 р. Заклик цієї революції «Свобода, рівність, братство» привернув до боротьби численний загін з Nedolenen. У багатонаціональній Австрійській імперії основною рушійною силою революції був пролетаріат столиці — Відня. Вже 17 березня про це стало відомо у Львові і привело до революційного руху величезні маси трудящих.

Іван Франко, досліджуючи революційні події 1848 року, відзначив, що березнева буря 1848 року зірвалася у Відні, зі швидкістю електричного струму перебігла до Галичини і викликала вуличні демонстрації 19, 20 і 21 березня, повні нечуваного в історії Львова запалу (4).

Революційний рух у Галичині закінчився повстанням 1—3 листопада. Тоді на барикадах Львова австрійськими військами було вбито понад 200 чоловік, переважно робітників, ремісників, студентів. Репресії проти учасників революційного руху тривали ще довгі роки. Відділ внутрішніх справ намісництва Галичини ще у 1857 р. чинив всілякі перешкоди З. Рукеру, коли він порушив клопотання про дозвіл на право здавати екзамени для одержання звання помічника аптекаря, тобто асистента. З великими труднощами йому вдалося здати екзамени, а у 1858 р. здобути звання магістра фармації.

З. Рукер проводив активну громадську діяльність. Він був одним з організаторів, а потім і керівником фармацевтичної школи і лабораторії Львівського товариства аптекарів. Цікаво, що аптека «Під срібним орлом» у 1888 р. експонувала свої вироби на виставці, організованій з нагоди лікарсько-гігієнічного з'їзду у Львові. Вироби ці були навіть нагороджені срібною медаллю. Викликає здивування, що нагороджено вироби, які не мали безпосереднього відношення до медицини, а саме — м'ясні бульйони, яринові екстракти і супи в брикетах у гарних герметичних упаковках (5). Слід відмітити, що в ті часи це була новина. І все ж таки тільки гонітва за прибутками та жорстока конкурентна боротьба примушували аптеки виготовляти такі товари.

Аптека № 5, яка розташована на вулиці 1 Травня, була заснована у 1887 р. і звалася аптекою «Під архангелом». Її засновник Т. Лазовський довгі роки був фармацевтом-службовцем. У той час він разом з братом, також фармацевтом, В. Лазовським склав і видав цікаву брошуру «Додаток до холерних аптек» (Львів, 1866 р.), надзвичайно актуальну, бо у Львові в 1865—1866 рр. лютувала епідемія холери.

Що входило до складу аптечок, зараз встановити важко. Сама ж брошура складається з короткого історичного нарису про епідемії холери, опису причин поширення хвороби та її симптомів, докладних вказівок до санітарних заходів для боротьби та запобігання поширенню епідемії. Цікаво, що брошура, видана у 1866 р., вже категорично заперечує домінуючий у той

час погляд на можливість поширення інфекції холери через повітря. Акцентується необхідність дезінфекції речей, якими користувалися хворі, посуду, постелі, туалетів, а також дотримання якнайбільшої чистоти при виготовленні їжі. Збудниками хвороби названі «якісь дрібні зародиши». З цього видно, що автори брошури дотримувалися прогресивних поглядів у медицині, особливо буручі до уваги, що основні досліди Л. Пастера та Р. Коха про мікроорганізми і шляхи поширення інфекції належать до 60—80-х років минулого століття (6, 9).

Т. Лазовський був одним із засновників Львівського товариства аптекарів, обирається і головою товариства. Одним із своїх завдань товариство вважало підвищення професійного та культурного рівня фармацевтів, впровадження найновіших досягнень фармації та супутніх наук у практику львівських аптек. З цією метою воно за прошувало на засідання товариства лікарів, які ділилися своїм досвідом, читали лекції. Товариство висилало представників на конференції та наукові з'їзди. Свою особисту велику бібліотеку Т. Лазовський передав у дар товариству і на її основі була ним же зібрана бібліотека Львівського товариства аптекарів. Він також активно допомагав виданню у Львові 1895 р. дуже потрібного «Підручника для учнів фармації» В. Зайончковського.

Приміщення аптеки «Під архангелом» було невелике і дуже скромно обладнане. Це свідчить, що його тодішній власник не був багатієм. Тепер аптека № 5 займає весь перший поверх старовинного будинку, тобто набагато збільшилася, гарно відремонтована, але і тут нічого із старого її обладнання не збереглося.

Інакше складалася діяльність аптеки, розташованої на площі Бернардинській (нині аптека № 11 на пл. Возз'єднання). Це було типове капіталістичне підприємство. Заснована у 1762 році, вона звалася аптекою «Під угорською короною». Документів про початкову діяльність аптеки ще не знайдено. Це була одна з найбільших на той час львівських аптек, інтер'єр торговельного залу збережено до наших часів, не зміненою лишася також і матеріальна кімната, інші приміщення пристосовані до сучасних умов роботи.

Дуже гарний дім, в якому була розташована аптека, належав також її власнику-комерсанту, який займався оптовою торгівлею деревиною, мав свої лісопильні, фінансував розвиток курорту Моршин і довгий час був його управителем (5). Тому моршинська мінеральна вода, моршинська сіль в першу чергу надходила в аптеку «Під угорською короною», а вже потім по відповідних цінах в інші аптеки Галичини. Власник аптеки видавав навіть щомісячний «Кур'єр аптекарський», який мав здебільшого комерційний та рекламний характер. На базі аптеки існувало невелике підприємство. Його продукція — різноманітні галенові препарати, суміші лікарських рослин, лікувальні вина, сиропи, а також багатий асортимент лікувальних сумішей і косметичних товарів за прописами, опрацьованими в самій аптеці.

В 1904 р. аптека належала спадкоємцю Янові Поратинському, що був одночасно

викладачем історії фармації та аптечного законодавства на фармацевтичному факультеті Львівського університету. Я. Поратинський мав звання доктора фармації та філософії.

Аптека № 16, заснована у 1908 р. під назвою «Під святою Софією», була розташована на тодішній площі св. Софії (нині пл. Ів. Франка). Це була невелика гарно обладнана аптека, що мала лабораторію і маленьке підприємство з витяжною та сушильною шафами, перегінним кубом, перколяторами різної величини, пресами звичайними та дозуючими для виготовлення гемороїдальних свічок, набір млинків та дробилок, таблеткову машину, штанглеси фарфорові, фаянсові і кольорового скла з написами та оздобами, а також великий набір ступок та різноманітних ваг. Частину збереженого інвентаря цієї аптеки передано у Львівську аптеку-музей. Засновник аптеки А. Маркович довгі роки був фармацевтом-службовцем, який добре знав з власного досвіду тяжкі умови роботи аптечних працівників того часу, їх нудженне, безперспективне становище.

У кінці XIX ст. на Львівщині, як і в усій Європі, різко посилилася боротьба трудящих за свої права, проти буржуазної експлуатації. Фармацевти, аптечні учні та інші працівники аптек не залишилися осторонь від революційних подій. Одним з проявів боротьби трудящих було прагнення до об'єднання. Першим об'єднанням фармацевтів-службовців Галичини було створене у 1892 р. товариство під назвою «Унітас» або Галицьке товариство фармацевтів-службовців. Активним організатором товариства, а потім його головою був А. Маркович. Важливими досягненнями товариства в кінці минулого століття стало створення каси взаємної допомоги та скликання двох загальних з'їздів фармацевтів-службовців у 1897 та 1899 роках, а також створення редакції та випуск щомісячного часопису «Хроніка фармацевтична», який видавався з 1898 до 1939 року. Хоча правління товариства знаходилося у Krakові, фармацевти-службовці Львівщини складали його основну масу і були найбільш активними членами. Доказом того є факт скликання Першого загального з'їзду товариства у Львові 1897 р., а також надзвичайно активна участь працівників львівських аптек у страйку, що почався 2 грудня 1902 року (3, 7, 11). Цей страйк мав величезне значення. Він показав велику організованість, згуртованість його учасників і приніс фармацевтам-службовцям деякі пільги. Під час страйку А. Маркович був членом виконавчого комітету.

Слід також згадати про інші старовинні львівські аптеки, що діють і в наші дні, хоч про них поки що не знайдено цікавих історичних матеріалів. Це аптеки № 18 (заснована у 1780 р.), № 21 (1816 р.), № 45 (1872 р.), № 10 (1899 р.), № 19 (1899 р.), № 6 (1902 р.), № 49 (1908 р.).

Наведений матеріал не вичерпує відомостей про історію львівських аптек, але свідчить про досить високий рівень фармацевтичної справи у Львові, який було досягнуто завдяки праці львівських вчених-ентузіастів та практичних фармацевтів.

1. К історії медицини на Україні : Сб.—Львов, 1961.—С. 288—290; 2. Нариси історії Львова : Зб.—Львів, 1956.—С. 115—122, 136—140; 3. Сінгалевич Н. І. З історії професійного руху фармацевтів-службовців Західноукраїнських земель.—Фармац. журн.—1968.—№ 4.—С. 3—8; 4. Коваленко А. Львів під час революції 1848 р.—Львів, 1956.—С. 122—129;
5. Czasopismo towarzystwa aptekarskiego.—Lwow, 1876.—S. 210.—1886.—S. 68.—1890.—S. 86.—1908.—S. 315; 6. Dodatek do cholerycznych apteczek, braci Lazowskich.—Lwow, 1866; 7. Legazynski W. Stosunki zdrowotne w mieście Lwowie.—Lwow, 1907.—S. 132—160; 8. Nekrolog Z. Rukera. Czasopismo towarzystwa aptekarskiego.—1888.—S. 153—155, 251—253; 9. Olgebrand S. Encyklopedia powszechna.—Warszawa, 1899.—T. 4; 10. Schneider A. Encyklopedia do krajoznawstwa Galicji. Rozdział apteki.—Lwow, 1871.—S. 120—135; 11. Sprawozdanie z I Zjazdu farmaceutow galicyjskich we Lwowie.—1897.—S. 1—16; 12. Torosiewicz T. Zrodla mineralne w Galicji i na Bukowinie.—Lwow, 1849.—S. 12—28; 13. Torosiewicz T. Pogląd na potrzeby nabycia umiejętności przyrodniczej i historii powszechnej.—Lwow, 1865.—S. 3—11.

Надійшла в редакцію 24.06.86.

## Рационалізація та мала механізація в аптечних установах

УДК 614.25:615.014.41

### ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗБЕРІГАННЯ ТА ПІДГОТОВКИ ДО РОЗДАЧІ ЛІКІВ НА СЕСТРИНСЬКОМУ ПОСТУ

М. М. СИМОВ

Миколаївська обласна лікарня

Удосконалення організації праці середнього персоналу і розробка для цієї мети нового устаткування є насущною проблемою, яка вимагає невідкладного розв'язання. Однією із складових частин цієї проблеми є завдання поліпшення організації та механізації процесу підготовки ліків для роздачі хворим, бо саме підготовка ліків до роздачі є однією з найбільш трудомістких, одноманітних і стомлюючих операцій, що вимагає великої затрати часу і день у день ускладнюється у зв'язку з постійним розширенням асортименту лікарських засобів.

Проведені нами в різних відділеннях Миколаївської обласної лікарні численні експерименти піверджують необхідність створення нового устаткування, з допомогою якого можна задовільнити сучасні вимоги щодо зберігання ліків. Використання такого устаткування даст можливість розділити процес забезпечення хворого ліками на ряд етапів—зберігання ліків на сестринському посту, підготовка ліків до роздачі, доставка в палати, роздача їх хворим.

На жаль, існуюче устаткування (1—5) лише частково може забезпечити виконання цих робіт. Аналіз результатів (хронометраж) його використання показав, що на пошук необхідної упаковки ліків медсестра витрачає 6—8 секунд.

Для того щоб виготовлене устаткування повністю відповідало вимогам, що до нього ставляться, його конструкція повинна забезпечити:

— відсутність рухомих деталей, які викликають зайві рухи медсестри; створення умов для її праці в сидячій позі;

— повноту інформації про розміщення потрібних ліків і швидке визначення їх наявності,

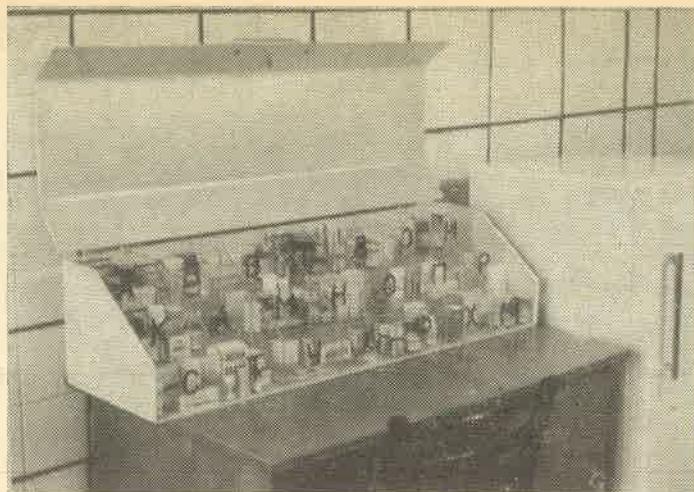
— огляд у відкритому стані всіх упаковок з ліками і вільний доступ до кожної з них,

— виділення з усього запасу медикаментів, що є у відділенні, ліків, необхідних для роздачі хворим,

— вироблення стереотипу у праці медсестри шляхом систематизації розміщення ліків у певному порядку і в одному і тому ж місці.

Отже, необхідно створити принципово нове устаткування або комплекс пристрій, які мали б необхідні нові властивості.

У 1974 р. нами розроблений і постійно удосконалюється пристрій (рис.) для зберігання і підготовки до роздачі твердих форм ліків (групи Б і загальної групи) на сестринському посту. Загальні габарити даного пристрою  $290 \times 240 \times 1080$  мм. Він складається із світлохисного корпуса і внутрішньої частини, яка закривається кришкою із замком. Внутрішня його частина (рис.) розділена прозорими перегородками на 21 секцію. Ширина, висота і довжина їх відповідно  $90 \times 100 \times 150$  мм кожна. Ці секції мають прямокутну форму і розміщені ступінчасто в три ряди по сім секцій в ряду. Кожний наступний ряд секцій знижений відносно попереднього на 30 мм. Секції позначені буквами алфавіту, причому на ті ліки, назви яких рідко зустрічаються в лікувальній практиці, наприклад, починаються на букви е, ч, ж, щ, ю, я та ін., секції відсутні. Для порошкових форм та рідкісних ліків віділено дві секції. При необхідності пакети з порошком можуть знаходитись в ящику, який зберігається в медичній двостулковій шафі, розміщений поруч. У



Пристрій для зберігання та підготовки до роздачі ліків на сестринському посту в робочому стані.

цій шафі в металевому ящику зберігаються ліки групи А. Тут також розміщені предмети догляду за хворими: банки, вата, термометри, мазі та ін. Звільнена площа полиці шафи може бути використана на свій розсуд. Рідкі ліки, які треба зберігати при низких температурах, розміщено в холодильнику.

Організація зберігання і підготовки ліків до роздачі хворим в лікувальних закладах з допомогою розробленого нами пристрою здійснюється таким чином: весь основний запас ліків відділення зберігається в окремій медичній двостулковій шафі. Упаковки ліків, необхідні для щоденної роздачі хворим, чергова палата медсестра одержує у старшої медсестри і розміщує їх за алфавітно-предметним позначенням секцій у пристрії для зберігання і роздачі ліків. Препарати групи А зберігаються в металевому сейфі шафи і беруться з неї безпосередньо перед роздачею хворим.

Оскільки ліки з пристроя щодня витрачаються для забезпечення лікарських призначень, час їх зберігання в ньому в середньому не перевищує трьох діб. До того ж розміщення у пристрії невеликої кількості упаковок ліків загальnoї групи разом з ліками групи Б не суперечить існуючим десятки років умовам їх доставки в палати.

Наступний розділ роботи з пристроеом — це підготовка ліків до роздачі хворим. Сидячи за столом, керуючись листами лікарських призначень, медсестра дістає упаковки з ліками з секцій пристроя і розкладає таблетки, драже та ін. в

гнізда відповідного пристосування (піднос, кювети тощо). При цьому за першою буквою назви лікарського препарату і алфавітним позначенням секції пристрою медсестра знаходить відповідну секцію, в якій знаходиться препарат. Потім, використовуючи прозорість стінок секції, вона серед інших (блізько 10 назв) ліків знаходить необхідні, на що витрачається не більше двох секунд. Заключна операція цього процесу — доставка в палати пристосування з підготовленими до роздачі ліками, роздача їх хворим і постійне поповнення секцій, замість витрачених, новими і додатково призначеними ліками.

Пропонований пристрій для зберігання і підготовки ліків до роздачі на сестринському посту впроваджений і успішно експлуатується в 15 різних відділеннях лікарень Миколаївської області. Він є першим елементом комплексу технічних засобів, які забезпечують значне поліпшення організації праці і скороочують витрати часу палатної медсестри на підготовку до роздачі, доставку в палати і роздачу ліків хворим.

Таким чином, пропонований пристрій для зберігання і підготовки ліків до роздачі на сестринському посту поліпшує умови праці і втроє знижує затрати часу на виконання одного з найбільш трудомістких процесів у роботі медсестри — підготовки ліків до роздачі хворим. Він дає можливість удосконалити систему організації роботи сестринського поста в будь-якому стаціонарі лікувального закладу.

1. Костур К. Н. Опыт внедрения научной организации труда среднего медицинского персонала в практику работы госпиталя // Военно-мед. журн.—1968.—№ 4.—С. 78—79; 2. Минаков В. Ф. Механизация труда в лечебно-профилактических учреждениях.—М. : Медицина, 1980.—С. 72; 3. Новое в оборудовании поста медицинской сестры / Гусев В. П., Крынський О. М., Марченко А. М. и др. // Сов. здравоохранение.—1983.—№ 11.—С. 46—50; 4. Спесивый В. С., Горбаткова Л. В. О повышении эффективности труда дежурной медицинской сестры отделения // Мед. сестра.—1979.—№ 3.—С. 40—42; 5. Чеховский Н. С. О научной организации труда дежурной медицинской сестры терапевтического госпиталя // Военно-мед. журн.—1974.—№ 3.—С. 74—75.

Надійшла в редакцію 14.08.86.

УДК 577.1

Строев Е. А. Биологическая химия. — М.: Выш. шк., 1986. — 479 с.

Підручник з біологічної хімії Е. А. Строєва призначений для студентів фармацевтичних інститутів та факультетів.

З моменту виходу останнього підручника для фармацевтів минуло вісім років. За цей час був прийнятий новий учебний план підготовки провізорів і в 1985 р. затверджена нова програма з біохімії. Тому видання нового підручника своєчасне.

Рецензована книжка складається з чотирьох частин. У першій частині викладені молекулярні основи структурної організації клітин, у другій — молекулярні основи життєдіяльності і патології, у третьій — функціональна біохімія, у четвертій — прикладні питання біохімії. У книжку включені глави «Транспорт речовин в організмі», «Вступ у клінічну біохімію», «Фармацевтична біохімія», які практично не зустрічались у раніше виданих підручниках. В окремих главах приділяється увага питанням, звязаним із спеціалізацією студента, автором здійснено спробу систематизації матеріалу за функціональним принципом.

Підручник написаний відповідно до діючої програми і сучасного стану біохімії. В цілому він правильнно відбиває зміст біохімії. Вдало написані глави по гормонах, нуклеїнових кислотах, білках, біосинтезу білка і його регуляції та ін. Однак у книзі є неточності, упущення і помилки. Так, наприклад, при загальному добром змісті глави 10 «Ферменти» мало приділено уваги класифікації та номенклатурі ферментів. Розрізнений матеріал з обміну вуглеводів (глави 14 і 17), причому автор нечітко охарактеризував шляхи розпаду вуглеводів у тканинах (с. 246).

Незрозумілий заголовок параграфа 5 «Переключение анаэробного гликолиза на аэробный» (с. 231). Через це, а також

через похиби у тексті студенту буде важко розібратися в тому, що таке аеробне розщеплення вуглеводів.

Погано відредаговане вступне речення параграфа 1 (с. 233). На цій же сторінці (рис. 41) наведена схема, яка може бути використана для ілюстрації взаємозв'язку анаеробного і аеробного перетворення вуглеводів. Однак це в книзі не зроблено.

На с. 223 неправильно дано визначення процесу гліколітичної оксидоредукції. Майже повсюдно використовується термін «утворення енергії», тоді як енергія не утворюється, а переходить з однієї форми в іншу або акумулюється у вигляді фосфатних зв'язків АТФ. Невдалий заголовок глави 16 «Утворення енергії у фотосинтезуючих організмах». У цій же главі дуже коротко описаній цикл Кальвіна.

Систематизація матеріалу відрізняється від традиційного також тим, що глави по вітамінах і гормонах вміщені у кінці книги, після обміну речовин. На нашу думку, викладення матеріалу про вітаміни повинно передувати главі про ферменти, оскільки в останній описані кофактори.

Є недоліки і в параграфі 5 глави 32, присвяченому метаболізму ліків. Основний недолік полягає в тому, що приклади реакцій метаболічних перетворень та кон'югацій розглядаються не на лікарських речовинах, а на найпростіших органічних сполуках типу антиліну, фенолу. Не наводяться приклади використання знань метаболізму ліків для створення нових препаратів.

Рецензований підручник, безумовно, відіграє позитивну роль у біохімічній підготовці провізорів. При його перевиданні необхідно усунути зазначені недоліки.

Проф. М. Є. КОНЬШИН,  
Пермський фармацевтичний інститут

Надійшла в редакцію 27.06.86.

УДК 615:92

### ІВАН МАКСИМОВИЧ ГУБСЬКИЙ

У січні 1987 року минуло 70 років від дня народження і 45 років трудової діяльності завідуючого кафедрою організації та економіки фармації Київського державного інституту удосконалення лікарів доценту Івану Максимовичу Губському.

У 1940 р. І. М. Губський закінчив Харківський фармацевтичний інститут і був призваний до Радянської Армії. Він пройшов шляхами Великої Вітчизняної війни з перших і до останніх її днів спочатку начальником аптеки госпіталю, а згодом начальником відділу медичного постачання воїнських з'єднань.

Після демобілізації І. М. Губський працював директором Станіславської (нині Ів.-Франківської) фармацевтичної школи, керуючим Кіровоградським обласним аптечним управлінням, а потім начальником Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР.

І. М. Губський — досвідчений, висококваліфікований організатор фармацевтичної служби. Він вніс значний вклад у розвиток фармацевтичної служби в Республіці, активно проводив роботу по удосконаленню структури управління аптечною службою, організації бригадної матеріальної відповідальності, переходу аптечної системи на повний госпрозрахунок, вивченю попиту і потреби в лікарських засобах, підготовці фармацевтичних кадрів тощо. У післявоєнні роки за його ініціативою було відновлено видання «Фармацевтичного журналу», редактором якого він був з 1959 до 1967 року.

І. М. Губський вдало поєднує практичну і наукову діяльність в галузі організації та економіки фармації. У 1964 р. він захистив кандидатську дисертацію, а з 1978 року очолив кафедру організації та економіки фармації у Київському державному інституті удосконалення лікарів.

Доцент І. М. Губський провадить велику роботу по удосконаленню, атестації і визначенням потреби в провізорських кадрах. Результати наукової діяльності Івана Максимовича відбиті у 120 наукових роботах і монографії, присвячених організації та розвитку фармацевтичної науки і практики на Україні.

На яких би посадах не працював І. М. Губський, він завжди лишається не тільки сумлінним працівником, що добре знає і любить фармацію, а і чудовою людиною, яка щиро ставиться до курсантів, товаришів по роботі, взагалі до людей.

І. М. Губський провадить активну громадську роботу в інституті, в редколегії «Фармацевтичного журналу», Науковому товаристві фармацевтів УРСР, головою якого він був з 1956 до 1972 року, а нині він очолює Київське відділення товариства. На IV з'їзді фармацевтів СРСР його було обрано почесним членом Наукового товариства фармацевтів СРСР.

За участь у Великій Вітчизняній війні і активну діяльність в галузі охорони здоров'я І. М. Губський нагороджений орденом Вітчизняної війни II ступеня, медалями, двома орденами «Знак Пошани», значком «Відміннику охорони здоров'я». Його прізвище занесено в Книгу пошани інституту, а керованій ним кафедрі присвоєно звання «Кафедра високої культури».

Фармацевтична громадськість щиро вітає Івана Максимовича Губського із славним ювілеем, бажає йому міцного здоров'я на довгі роки, активної творчої діяльності і дальших успіхів на благо вітчизняної фармації.

Київський інститут удосконалення лікарів,  
Правління Наукового товариства фармацевтів УРСР,  
Головне аптечне управління МОЗ УРСР,  
Редколегія «Фармацевтичного журналу»

## **КОНКУРС НА КРАЩУ НАУКОВУ РОБОТУ З ПИТАНЬ ФАРМАЦІЇ**

Президія Наукового товариства фармацевтів Української РСР розглянула питання про преміювання наукових та практичних працівників за кращу наукову роботу в галузі фармації.

Затверджено «Положення про проведення конкурсу на кращу наукову роботу членів Наукового товариства фармацевтів Української РСР». За положенням підбиття підсумків розгляду наукових робіт, представлених на конкурс, та присудження премій і дипломів провадиться на засіданні правління Наукового товариства фармацевтів УРСР один раз на рік.

«Положення про проведення конкурсу на кращу наукову роботу членів Наукового товариства фармацевтів Української РСР» набрало чинність з 1 січня 1987 року.

### **П О Л О Ж Е Н Н Я**

про проведення конкурсу на кращу наукову роботу членів Наукового товариства фармацевтів Української РСР

1. Метою конкурсу на кращу наукову роботу є мобілізація наукових та практичних працівників, студентів фармацевтичних інститутів та факультетів на підвищенні ефективності наукових досліджень, стимулювання їх якості і досягнення високих результатів, які сприяють дальшому розвитку фармацевтичної науки і поліпшенню лікарської допомоги населенню республіки.

2. В конкурсі можуть взяти участь члени Наукового товариства фармацевтів — науковці, молоді вчені до 35 років, що працюють в науково-дослідних та учебних інститутах, Лабораторії НОП і управління, працівники аптечних управлінь, аптечних складів, аптек та фармацевтичних фабрик, а також студенти фармацевтичних інститутів та факультетів.

3. Конкурс проводиться щорічно.

4. Для заохочення кращих робіт, представлених на конкурс, президією Наукового товариства фармацевтів Української РСР встановлено:

а) п'ять щорічних грошових премій: перша — в розмірі 200 крб., дві другі — по 100 крб. кожна, дві треті — по 50 крб. кожна.

б) дипломи I, II, III ступеня.

5. На конкурс можуть бути подані наукові роботи у вигляді:

5.1. оригінальних наукових робіт (індивідуальні та колективні: монографії, науково обґрунтовані методичні рекомендації, інформаційні та інструктивні листи та ін.);

5.2. відкриттів, винаходів, патентів та раціоналізаторських пропозицій, зареєстрованих і впроваджених у попередньому році;

5.3. науково-організаційних рішень, які забезпечують поліпшення управління аптечною службою, підвищення продуктивності праці та якості продукції;

5.4. журналних статей (незалежно від наявності у авторів учених ступенів і звань), які є результатом виконання наукових досліджень і опубліковані у пресі в попередньому році.

6. До участі в конкурсі приймаються наукові роботи, якщо вони схвалені правлінням обласного відділення Наукового товариства фармацевтів і представлені до 1 березня поточного року у президію Наукового товариства фармацевтів УРСР (252032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16, Наукове товариство фармацевтів УРСР з позначкою «На конкурс кращої наукової роботи») з додачою нижче наведених матеріалів:

— обґрунтованого подання з копіями первинних матеріалів, підписаного головою і секретарем обласного відділення Наукового товариства фармацевтів (2 примірники);

— короткої виробничої характеристики на особу, що хоче взяти участь у конкурсі, підписаної керівником установи за місцем основної роботи (1 примірник);

— списку наукових робіт особи, що хоче взяти участь у конкурсі (1 примірник).

8. Рішення президії Наукового товариства фармацевтів УРСР про присудження премій публікуватимуться у «Фармацевтичному журналі» і доводитимуться до відома всіх обласних відділень Наукового товариства фармацевтів.

Голова Наукового товариства фармацевтів УРСР Є. Є. БОРЗУНОВ  
Вчений секретар товариства Т. В. КОВАЛЬЧУК

## РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.03:621.3

**Использование программированных микроКалькуляторов при изучении фармакологии / Чекман И. С., Полякова И. Ф., Говоруха А. В., Гриневич А. И. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 26—28.— На укр. яз.**

Важное место в обучении студентов занимает вычислительная техника. Приводятся примеры использования ЭКВМ на занятиях по фармакологии. Показана необходимость более широкого использования ЭКВМ в учебном процессе, что значительно повысит качество подготовки специалистов. Рис. 1. Библиогр.: 2 назв.

УДК 547.789.3:615.40

**Синтез соединений тиазолидина с 1, 3, 5-триазиновыми субstituentами / Лебяк М. М., Владими尔斯кая Е. В. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 35—38.— На укр. яз.**

При взаимодействии меламина с аллилизотиоцианатом происходит в зависимости от условий реакции замещение по одной или двум группам NH<sub>2</sub> и образуются соответствующие 3-производные 1-аллилизотиоцианата; их конденсация с монохлоруссной кислотой приводит к производным тиазолидона-4. При конденсации триазинилилтиазолидонов-4 с оксосоединениями в смеси ДМФА—метиловый спирт образуются соединения Шиффа, а при такой же конденсации в ДМСО — гидроксид аммония — буферная смесь — 5-илен-производные. Синтезированные соединения проявляют противомикробную и fungicidную активность в разведении 1:4000. Табл. 1. Библиогр.: 3 назв.

УДК 615.011.04:547.466

**Фотоколориметрическое определение сульфаниламидных препаратов / Мынка А. Ф., Шкарова А. И., Копичук И. И. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 38—40.— На укр. яз.**

Разработаны чувствительные методики фотоколориметрического определения сульфаниламидных препаратов (этазола, сульгина, сульфадимезина, стрептоцида белого, уросульфана, норсульфазола) в индивидуальных веществах и лекарственных формах, основанные на реакции diazoирования с дальнейшим сочетанием полученных солей diaзона с 3-а, β-дикарбоксилилорданином. Относительная ошибка определения — не более 1,46%. Рис. 1. Табл. 2. Библиогр.: 9 назв.

УДК 615.074:535.243:547.333.3

**Фотометрическое определение димедрола в лекарственных формах / Жебентяев А. И., Дуксина С. Г., Бубон Н. Т. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 41—43.— На укр. яз.**

Определены оптимальные условия образования окрашенного ассоциата димедрола с эозином: pH 2,7 — 3,3, 0,004 — 0,008% поливинилового спирта. Разработана методика фотометрического определения димедрола в лекарственных формах. Табл. 1. Библиогр.: 5 назв.

УДК 615.214.012.8.073.074

**Влияние электролитов на экстракцию хлорпротексена / Долинская Н. В. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 43—45.— На укр. яз.**

Изучено влияние электролитов на степень экстракции хлорпротексена органическими растворителями. Установлено, что при pH 2,0 степень экстракции хлорпротексена в присутствии электролитов повышается, а при pH 6,0 — снижается. Присутствие электролитов в водной фазе практически не влияет на степень экстракции хлорпротексена при pH 8,0. Табл. 1. Библиогр.: 6 назв.

УДК 577.154.2

**Активность амилолитических ферментов в экстрактах из семян сельскохозяйственных растений / Кабачный П. И., Кортунова Т. В., Чернобай В. Т. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 45—48.— На укр. яз.**

Обследовано 73 сорта семян сельскохозяйственных растений по тесту амилолитической активности. Выявлено 10 наиболее перспективных сортов для выделения и изучения фермента. Табл. 1. Библиогр.: 21 назв.

УДК 615.322:582.949

**Выделение и идентификация флавоноида пустырника туркестанского. / Рахметова А. А., Ладная Л. Я., Федин И. М., Луцевич Д. Д. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 49—51.— На укр. яз.**

Методом адсорбционной хроматографии на колонке полиамида из надземной части пустырника туркестанского выделен флавоноид (Р 40-46). Качественными реакциями и хроматографией на бумаге Р 40-46 отнесен к флавонол-3-гликозидам. На основании УФ, ИК спектров, определения температуры плавления, угла вращения плоскости поляризации полученный флавоноид идентифицирован как рутин — 3-рамногликозил-3, 5, 7, 3', 4'-пентаоксифлавон. Рис. 2. Табл. 1. Библиогр.: 14 назв.

УДК 615.322.002.2

**Экспериментальные социологические исследования организации и проведения заготовок лекарственного растительного сырья / Белоус Л. И., Сбоева С. Г. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 51—55.— На укр. яз.**

Научно обоснована методика и впервые выполнены экспериментальные социологические исследования организации и проведения заготовок лекарственного растительного сырья (на примере 316 административных районов РСФСР и 84 районов УССР). Выявлены резервы улучшения природопользования сырьевыми ресурсами лекарственных растений и установлены региональные особенности организационно-методической нагрузки центральных районных аптек по освоению местных запасов лекарственного растительного сырья. Табл. 1. Библиогр.: 7 назв.

УДК 614.27

**Рационализация методов труда в процессе лекарственного обслуживания населения / Скулькова Р. С., Кабакова Т. И. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 55—58.— На укр. яз.**

Проведено изучение методов приема рецептов на лекарства индивидуального изготовления. На основе разработанных методических подходов спроектирован наиболее рациональный метод лекарственного обслуживания населения, при котором провизоры-технологи, применяя чековый метод, совмещают фармацевтические функции с функциями кассиров. Библиогр.: 6 назв.