

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

Міністерства охорони здоров'я
УРСР
Заснований 1928 р.
СІЧЕНЬ — ЛЮТИЙ
КІЇВ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1989

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Гриневич О. І., Кузнецов М. В., Рощупкіна О. В., Дьяченко В. Ю. Синтез та інотропна активність похідних амінокислот

37

Сибільов О. В., Єгоров А. Є., Арзамасцева О. П., Прокоф'єва В. І. Розподілення лікарських речовин, похідних 10-алкіламіно-фенотіазину, і на півпродуктів їх синтезу методом високоефективної рідинної хроматографії

40

Філіп'єва С. О., Петренко В. В., Стрілець Л. М., Буряк В. П. Застосування дихлоїну для розробки способів аналізу деяких лікарських речовин

42

Дем'яненко В. Г., Тихонов О. І., Вердея A. I., Ніколов О. Т., Горбанюк А. Г. Радіаційна технологія фіто препаратів

45

Башура Г. С., Клименко О. І., Мнушко З. М., Башура О. Г., Шакіна Т. М., Чуешов В. І. Неіоногенні поверхнево-активні речовини — оксіетильовані жирні кислоти і перспективи їх застосування в технології ліків

47

Котов А. Г., Сіренко Л. Я., Хворост П. П., Коміссаренко М. Ф., Безкаравайний В. І., Бублик М. П. Сесквітерпенові лактони оману високого та їх властивості

52

Шапіро Д. К., Киселевський І. Р., Мороз П. А., Василевська Т. І., Горбащич В. І., Прилищ Н. П., Вересковський В. В. Біологічно активні речовини плодів перспективних форм калини звичайної

55

Климішина С. О., Знаєвська А. В., Ходаковський А. М. Вивчення ефективності спеціалізації аптеки по обслуговуванню хворих дерматозами

58

Немченко А. С., Набока Т. Ю. Комплексний аналіз системи лікарського забезпечення хворих цукровим діабетом

62

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Петюнін П. О., Павлій О. І., Бухаріна О. В., Зупанець І. А. Синтез та біологічна активність арилгідразидів D-глюкозилоксамінових кислот

64

Огурцов В. В., Муратова Л. О. Полярографічне визначення оксилідину в лікарських формах

65

Бідниченко Ю. І., Крамаренко В. П. УФ-спектрофотометричне визначення стефаглабрину

66

Щербина О. М. Порівняльна оцінка методів виділення сіднофену і хлоразину з біологічного матеріалу

68

Жегунова Г. П., Березнякова А. І. До механізму спазмолітичної дії папазолу Сахарнік І. І., Лущин О. Ю. Застосування мебікуру у хворих ішемічною хворобою серця із стенокардією напруження І—ІІ функціонального класу

69

70

АНОТАЦІЇ

Бейкін С. Г., Полунін І. П. Модифікація реактиву Драгендорфа для обробки хроматографічних пластинок, що мають у своєму складі крохмаль

72

З ІСТОРІЇ ФАРМАЦІЇ

Тертишник А. Г. Динаміка росту мережі аптек в межах сучасних економічних районів на території Української РСР (1800—1980 рр.)

72

КОНСУЛЬТАЦІЇ

Коритнюк Р. С. Технологія деяких розчинів для ін'єкцій

76

Вовк Н. Б., Прошуника Д. В., Вишневський О. В. Технологія приготування деяких екстемпоральних мазей з димексидом

77

РЕЦЕНЗІЇ

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Бойко А. Л., Губський І. М. Аптеко-музей відкрито

80

ном научном обществе фармацевтов, 3. Аллошик М. Г. Научное общество фармацевтов на путях перестройки. 6. Борзунов Е. Е., Ковальчук Т. В. Роль Украинского отделения Научного общества фармацевтов в повышении уровня профессиональных знаний фармацевтических кадров в свете требований перестройки. 8. Гореньков В. Ф. Формы идеально-воспитательной работы Белорусского отделения Научного общества фармацевтов в условиях перестройки в аптечной службе. 12. Шиманская М. В. О деятельности Латвийского научного общества фармацевтов. 15. Перееворзев В. Г. Научное общество фармацевтов и перестройка. 18. ПЕРЕСТРОЙКА ВЫСШЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ. Гирин В. Н., Борзунов Е. Е., Загоровская Л. Т., Максютина Н. П., Пономаренко Н. С. Проблемы специализации провизоров. 20. Ищенко В. И. О нерешенных вопросах первичной специализации студентов. 22. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Викторов А. П., Чекман И. С. Социальные аспекты преподавания фармакологии и клинической фармакологии иностранным студентам. 23. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Кабачный П. И., Гребеньков В. И., Чернобай В. Т. Ферментные препараты медицинского назначения. 25. Баланда П. П. Структурообразование в лекарственных дисперсных системах. 33. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Гриневич А. И., Кузнецова М. В., Рошупкина О. В., Дьяченко В. Ю. Синтез и иногородняя активность производных аминокислот. 37. Сибилев О. В., Егоров А. Е., Арзамасцев А. П., Прокофьева В. И. Разделение лекарственных веществ, производных 10-алкиламино-фенотиазина, и полупродуктов их синтеза методом высокоеффективной жидкостной хроматографии. 40. Филиппова С. А., Петренко В. В., Стрелец Л. Н., Буряк В. П. Применение дихлона для разработки способов анализа некоторых лекарственных веществ. 42. Демьяненко В. Г., Тихонов А. И., Вердян А. И., Николов О. Т., Горбанюк А. Г. Радиационная технология фитопрепаратов. 45. Башура Г. С., Клименко О. И., Мищко З. Н., Башура А. Г., Шакина Т. Н., Чуешов В. И. Неиногенные поверхностно-активные вещества — оксиэтилированные жирные кислоты. 47. Котов А. Г., Сиренко Л. Я., Хворост П. П., Комисаренко Н. Ф., Бескаравайный В. И., Бублик М. П. Сесквитерпеноидные лактоны девясилы высокого и их свойства. 52. Шапиро Д. К., Кисилевский И. Р., Мороз П. А., Василевская Т. И., Горбацевич В. И., Прилищ Н. П., Вересковский В. В. Биологически активные вещества плодов перспективных форм калины обыкновенной. 55. Климишина С. А., Знаевская А. В., Ходаковский А. М. Изучение эффективности специализации аптеки по обслуживанию больных дерматозами. 58. Немченко А. С., Набока Т. Ю. Комплексный анализ системы лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом. 62. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Петюнин П. А., Павлов А. И., Бухарина О. В., Зупанец И. А. Синтез и биологическая активность арилгидразидов D-глюкозилоксаминовых кислот. 64. Огурцов В. В., Муратова Л. А. Поляграфическое определение оксилидина в лекарственных формах. 65. Бидниченко Ю. И., Крамаренко В. Ф. УФ-спектрофотометрическое определение стефаглабрина. 66. Щербина О. Н. Сравнительная оценка методов выделения сиднофена и хлорацизина из биологического материала. 68. Жегунова Г. П., Березнякова А. И. К механизму спазмолитического действия папазола. 69. Сахарчук И. И., Лущин А. Ю. Применение мебикара у больных ишемической болезнью сердца с стенокардией напряжения I-II функционального класса. 70. АННОТАЦИИ. Бейкин С. Г., Полунин И. П. Модификация реактива Драгендорфа для обработки хроматографических пластинок, имеющих в своем составе крахмал. 72. ИЗ ИСТОРИИ ФАРМАЦИИ. Тертышник А. Г. Динамика роста в сети аптек в границах современных экономических районов на территории Украинской ССР (1800—1980 гг.). 72. КОНСУЛЬТАЦИИ. Корытнюк Р. С. Технология некоторых растворов для инъекций. 76. Вовк Н. Б., Прошунина Д. В., Вишневский О. В. Технология приготовления некоторых экстemporальных мазей с димексидом. 77. РЕЦЕНЗИИ. 78. ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ. Бойко А. Л., Губский И. М. Аптека-музей открыта. 80.



Фармацевтический журнал, № 1, январь — февраль, 1989. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Киев, Издательство «Здоров'я». Адрес редакции: 252032 Киев 32, Коминтерна, 16. Книжно-журнальная типография научной книги. 252030 Киев 30, Ленина, 19.

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

Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 16.12.88. Підписано до друку 03.02.89. БФ 04020. Формат 70×108^{1/16}. Вис. друк. Ум.-друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,44. Тираж 10525 пр. Зам. 0-183.

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

ШЛЯХИ ПЕРЕБУДОВИ У ВСЕСОЮЗНОМУ НАУКОВОМУ ТОВАРИСТВІ ФАРМАЦЕВТІВ

15—16 листопада 1988 р. у м. Душанбе відбувся семінар голів і головних вчених секретарів республіканських відділень Наукового товариства фармацевтів, організований Всесоюзним НТФ. У роботі семінару взяли участь заступник міністра охорони здоров'я Таджицької РСР Д. І. Іномов, генеральний директор виробничого об'єднання «Фармация» Міністерства охорони здоров'я Таджицької РСР І. Х. Хайтов, працівники аптечного управління, керуючі центральними районними і міськими аптечками Таджикистану.

Учасники семінару і гості обговорили проблеми перебудови в управлінні аптечною службою країни, її окремих регіонів і шляхи підвищення організаційної роботи у республіканських відділеннях товариства.

Голова ВНТФ, директор ВНДІ фармації проф. М. Т. Алюшин проінформував учасників семінару про перебудову, яку буде проведено в Головному аптечному управлінні Міністерства охорони здоров'я СРСР. Як союзний орган управління аптечною службою створено Всесоюзне об'єднання «Союзфармация», до складу якого ввійшли центр наукової фармацевтичної інформації, контора «Союзхімфармторг», бази — Реутовська, Свердловська, Ленінградська, ВНДІ фармації та ряд аптек. Очолює об'єднання «Союзфармация» генеральний директор, у якого має бути чотири заступники: з організації лікарського забезпечення, з економічних питань, з зовнішньоекономічних зв'язків з організації виробництва та якості.

Істотно змінюється система фінансування наукових досліджень у країні. Вже з 1988 р. на 10%, а з 1989 р. на 30% будуть зменшені бюджетні асигнування на науку. При АМН СРСР створені експертні ради, серед яких є рада з фармакології та фармації. Науково-дослідні інститути, у тому числі і ВНДІ фармації, повинні подавати свою тематику досліджень на розглядання в експертні ради, які за результатами таємного голосування визначають пріоритетні напрямки, тематику досліджень по яких фінансуватиметься з бюджету.

У зв'язку з переходом на самофінансування аптечної служби ВНДІ фармації та інші науково-дослідні інститути складатимуть господорогові з аптечними управліннями на виконання наукових досліджень за соціальним замовленням. Планується створення науково-учебово-виробничих об'єднань, запланований ряд галузевих науково-технічних програм з фармації.

На другому засіданні, голова ритіф

шляхах перебудови». Він зупинився на пріоритетних напрямках перебудови роботи в республіканських відділеннях НТФ, розвитку наукових досліджень на соціальне замовлення, впорядкуванні розподілу наукового потенціалу, усуненні протистояння між фармацевтичною науковою і практикою. Важливим питанням дальнього розвитку фармацевтичної науки є формування вагомих фондів наукових закладів країни на основі контрактних відношень з зарубіжними установами та фірмами. Слід посилити роботу з молодими вченими, спеціалістами в регіонах країни, активніше преміювати їх за результати наукових досліджень, закордонними відрядженнями за рахунок НТФ, затверджувати стипендії НТФ студентам. Як і раніше, вузькими місцями в діяльності регіональних відділень товариства є виконавська дисципліна, взаємодія з адміністративними органами управління аптечною службою, співробітництво з іншими науковими медичними товариствами.

Керівник лабораторії НОП ВНДІ фармації, головний вчений секретар ВНТФ проф. Р. С. Скулкова присвятила свій виступ науковим розробкам в галузі фармації. В аптечній службі провадиться атестація робочих місць працівників аптек, аптечних складів, контрольно-аналітичних лабораторій, яка сприяє підвищенню продуктивності праці, поліпшенню її умов, якості лікарського обслуговування населення. Вимагає перегляду структура аптечної мережі з позицій оптимального співвідношення аптек виробничого і невиробничого типу. Доведення співвідношення між ними до 1:2 дасть можливість одержувати щороку значний економічний ефект. Удосконалюється нормування праці в аптечних установах. Необхідно робити оцінку якості праці за розробленими нормативами часу на всі трудові операції у госпрозрахункових, лікарняних і міжлікарняних аптеках. Активно впроваджуються бригадні форми праці, що знижує потребу аптечної служби у спеціалістах, підвищує продуктивність праці, творчу активність керівників аптечних колективів. Для підвищення якості підготовки спеціалістів планується введення річної інтернатури для провізірів, підготовлені кваліфікаційні характеристики на провізірів (організаторів, технологів, аналітиків) вищої, першої та другої категорій.

Проф. Р. С. Скулкова висвітлила проблеми підвищення організаційної роботи в

інформацію про роботу зізду в журналі «Фармація» або «Фармацевтичному журналі». Певну увагу доповідач приділила підсумуванню і звітності республіканських відділень товариства, строкам їх подання, веденню діловодства, оформленню фінансових витрат, основним функціям головних вчених секретарів НТФ. Було акцентовано увагу на виконавській дисципліні, заходах, запланованих ВНТФ на перспективу, рекомендовано провести в республіках семінари голів і вчених секретарів регіональних НТФ.

Головний вчений секретар Українського відділення НТФ, завідуюча аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології Міністерства охорони здоров'я УРСР Т. В. Ковальчук висвітлила роль Наукового товариства фармацевтів УРСР у підвищенні рівня професійних знань фармацевтичних кадрів республіки. При цьому доповідач зосередила увагу на організації різних форм підвищення ділової кваліфікації аптечних працівників на місцях, а також зупинилася на заходах, що проводять республіканське НТФ щодо підвищення ефективності наукових досліджень.

З вересня 1988 р. почала працювати в нових умовах аптечна служба Таджикистану. Створено госпрозрахункове виробничє об'єднання «Фармація» Міністерства охорони здоров'я Таджицької РСР, яке очолює генеральний директор. Він має трьох заступників: з постачання і торгівлі, з організаційно-фармацевтичних та фінансових питань, з виробничо-технічних та економічних питань. В областях Таджикистану створені обласні, а в районах — районні виробничі об'єднання. Чисельність адміністративного персоналу апарату управління у процесі реорганізації зменшилась на 20%.

Генеральний директор госпрозрахункового виробничого об'єднання «Фармація» Міністерства охорони здоров'я Таджицької РСР доц. І. Х. Хайтов зупинився у своїй доповіді на завданнях фармацевтичної громадськості Таджикистану за умов перебудови. Він відзначив, що НТФ республіки спрямовує свою діяльність на розв'язання проблем практичної фармації: проводить дослідження і заходи щодо зміцнення матеріально-технічної бази аптек, впорядкування механізму планування господарсько-фінансової діяльності. Розв'язуються питання удосконалення постачання, задоволення потреби населення в лікарських засобах. З 1989 р. 18 радгospів республіки займатимуться вирощуванням лікарських рослин, з заводи агропрому і Мінмідбіопрому СРСР перепрофілюються на переробку лікарської рослинної сировини, випуск аптечного посуду, одноразових шприців, систем для переливання крові. Потребує термінового розв'язання проблема ціноутворення, без якого неможливий перехід аптечної служби на самофінансування.

Голова Білоруського відділення НТФ доц. В. П. Гореньков розповів про анало-

здоров'я; про підготовку у вузах вузько-профільних спеціалістів: організаторів, технологів та аналітиків (у зв'язку з необхідністю широкої взаємозамінності, суміщенням професій в аптеках); про впорядкування післядипломного підвищення кваліфікації провізорів з урахуванням соціального замовлення органів управління аптечною службою; про доцільність відміні пільгового і безплатного відпуску ліків і компенсації його встановленням надбавок до пенсії тощо.

Поряд з вищевикладеними питаннями доц. В. П. Гореньков висвітлив завдання і проблеми діяльності НТФ республіки, форми і методи ідейно-виховної роботи з членами товариства.

Про те, як ці питання вирішуються у Казахській РСР, розповів голова Казахського відділення НТФ доц. В. Г. Пере-верзев.

Доц. Е. К. Пилько у своєму виступі звернув увагу учасників семінару, членів НТФ країни, на необхідність активіше вирішувати у процесі перебудови управління аптечною службою проблеми механізації та автоматизації аптечного виробництва, поліпшувати умови праці працівників, тісніше контактувати з медичними працівниками з питань підвищення їх кваліфікації відносно доцільності медикаментозних призначень, сумісності складів мануальних прописів та ін.

Голова НТФ РРФСР проф. С. Г. Сбоєва ознайомила учасників семінару з перебудовою в управлінні аптечною службою республіки. В РРФСР на рівні республіки збережено Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я РРФСР, а в областях — виробничі об'єднання «Фармація», в районах — районні виробничі підприємства, які підпорядковуються відповідно обласним і районним органам охорони здоров'я. Чисельність штату Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я РРФСР у процесі перебудови скратилася на 30%.

Проф. С. Г. Сбоєва відзначила роль НТФ у перебудові аптечної служби. НТФ РРФСР разом з адміністрацією органів управління аптечною службою на місцях розв'язує питання поліпшення матеріально-технічної бази, практикує візити провідних вчених для читання лекцій в аптечних колективах, консультування аптечних працівників на місцях, розв'язання практичних питань фармації окремих регіонів. НТФ широко проводить санітарно-освітню роботу, пропаганду здорового способу життя. Доповідач звернула увагу учасників семінару на доцільність розробки рекомендацій по складанню планів та звітів НТФ, по основних функціях постійно діючих комісій регіональних НТФ, на необхідність наближення наукових досліджень до запитів практики. Функції НТФ часто тісно переплітаються з роботою апарату аптечних управлінь, отже, їх треба чітко диференціювати. ВНТФ повинно узагальнити досвід роботи кращих колективів

тику фармації. Голова Наукового товариства фармацевтів Узбецької РСР завідуючий кафедрою аптечної технології ліків проф. З. Н. Назіров висловив думку, що аптечна служба повинна бути більш самостійною у розв'язанні професійних проблем. Інститути та факультети фармацевтичного профілю мають готувати провізорів загального профілю, а спеціалізація слід здійснювати на стадії післядипломної підготовки спеціалістів. Вимагає додаткового широкого обговорення питання про інтернатуру.

Беручи до уваги різноманітність пропонованих організаційних форм управління в РРФСР, БРСР, УРСР та інших республіках, треба, щоб ВНДІ фармації разом з об'єднанням «Союзфармація» ще раз детально вивчили їх особливості, відібрали кращі елементи цієї реорганізації і створили єдину оптимальну систему управління аптечною службою на регіональній основі.

Торкаючись питання наставництва, як форми виховної роботи й удосконалення професійної майстерності, доповідач відзначив корисність обміну досвідом роботи республіканських відділень НТФ.

Голова НТФ Вірменської РСР керуючий аптекою № 57 Еревана Г. С. Степанян відмітив, що перебудова в аптечній службі не може просуватися вперед без пошуку принципово нових методів своєчасного і найбільш повного задоволення попиту населення на лікарські засоби, для чого потрібна система морально-матеріального стимулювання аптечних працівників. На думку доповідача, зарплата аптечних працівників має залежати від обсягу реалізації товарів медичного асортименту та надання аптечними колективами населенню інших послуг.

Голова НТФ Литовської РСР доц. Е. Л. Тараєвічюс висунув пропозицію провести дискусію з таких питань: про зміну назви Всесоюзне НТФ на Всесоюзне фармацевтичне товариство (ВФТ), про клопотання ВНТФ перед Міністерством охорони здоров'я СРСР і АМН СРСР про створення відділу фармацевтичних наук в АМН СРСР, перед Президією Верховної Ради СРСР про затвердження звання «Заслужений (народний) провізор СРСР». Вимагає перевідгляду номенклатура лікарських засобів, фармацевтична термінологія. Необхідне клопотання ВНТФ про вступ його в міжнародну фармацевтичну федерацію «FIP», корисно організовувати відрядження молодих вчених, членів НТФ, для участі у міжнародних фармацевтичних конгресах.

Про досвід роботи Молдавського відділення НТФ з організації і проведення республіканських науково-практических конференцій та семінарів доповідь присутнім його головний вченій секретар Л. В. Разборська. Тематика науково-практических конференцій і семінарів відповідає проблемам практичної фармації: 25-річчя центральної міської аптеки № 8 м. Тирасполя, завдання Молдавського відділення НТФ

форм та методів роботи центральних районних аптек з організації високоякісного лікарського забезпечення населення та ін. Проведення таких конференцій значно підвищує рівень і якість лікарського обслуговування населення, забезпечує стійкий фінансовий стан аптечної служби Молдавської РСР.

Голова НТФ Туркменської РСР доц. Е. С. Сахатов зупинився на проблемах підготовки фармацевтичних кадрів у Туркменії. Фармацевтичний факультет медичного інституту республіки недостатньо вкомплектований професорсько-викладацьким складом вищої кваліфікації, матеріальна база кафедр слабка. У результаті інспекція Держкомнарсвіти СРСР не атестувала медичний інститут на відповідність вимогам підготовки висококваліфікованих спеціалістів-провізорів. ВНТФ має взяти на себе піклування про підготовку докторантів для нещодавно створених фармацевтичних вузів.

Про діяльність республіканських відділень НТФ розповіли голови Естонського НТФ доц. Е. Х. Арак, Латвійського НТФ проф. М. В. Шиманська, заступник голови Азербайджанського НТФ доц. Ю. Б. Керімов.

Проф. М. В. Шиманська поділилася досвідом роботи НТФ по взаємодії між науковими і учбовими закладами. Вона звернула увагу на необхідність включення питань екології у діяльність НТФ, розробки національної фармацевтичної термінології і висловила думку про те, що проблему імпортних препаратів можна вирішити, якщо валютний фонд, призначений для медикаментів, використати на придбання імпортного обладнання, установка якого дасть можливість самим готувати потрібні лікарські засоби. М. В. Шиманська також вказала на необхідність серйозного контролю лікарської рослинної сировини на мікробне обсіменення, радіоактивне забруднення тощо.

Підводячи підсумки роботи семінару, голова Всесоюзного НТФ проф. М. Т. Алюшин висловив упевненість, що обмін досвідом роботи корисний для всіх учасників семінару і стане у нагоді в активізації організаційної, ідейно-виховної, науково-дослідної та інших видів діяльності НТФ відповідних регіонів.

Учасники семінару відвідали аптечні установи м. Душанбе, кафедри фармацевтичного профілю Таджицького медичного інституту, взяли участь в екскурсії на Нурикську ГЕС.

Нижче публікуємо з позначними скороченнями доповіді голови Всесоюзного НТФ проф. М. Т. Алюшина, голови Українського відділення НТФ проф. Є. Є. Борзунова та його вченого секретаря Т. В. Ковальчук, БРСР — Ф. П. Горєнькова, Латвійської РСР — М. В. Шиманської, Казахської РСР — В. Г. Переверзева.

У резолюціях XIX Всесоюзної партійної конференції зазначається, що для рішення поставлених завдань в намічені строки необхідна активна мобілізація практично всіх сфер як державного, так і суспільного потенціалу країни. Саме наукові товариства як громадські організації, що поєднують широку масовість з високим рівнем професійної компетентності, повинні стати однією з найдієвіших сил прогресивних перетворень, необхідність яких продиктована самим життям і закріплена в директивних документах партії та уряду.

У прийнятій XIX партконференцією спеціальній резолюції «Про демократизацію радянського суспільства і реформу політичної системи» зазначається: «Реформа політичної системи передбачає перебудову таких її важливих ланок, як громадські організації» і далі: «Високо оцінюючи діяльність громадських організацій, конференція відзначає необхідність демократизації їх життя, підвищення самостійності і відповідальності, рішучого подолання таких недоліків, як заорганізованість, формалізм, ослаблення самодіяльних засад. І з свого боку партія всемірно сприятиме тому, щоб громадські організації по-новому осмислили своє місце в суспільстві, енергійніше включили свій творчий потенціал у процес обновлення, щоб і далі розвивався загальнонародний патріотичний рух у підтримку лінії на перебудову».

Відповідно до рішень VI пленуму Ради наукових медичних товариств (1987 р.). Наукове товариство фармацевтів розпочало розробку нової редакції типового статуту, оскільки він повинен значно ширше визначати статус, права та форми роботи відділень Наукового товариства фармацевтів, ніж це викладено у попередній редакції. Це найбільшою мірою стосується таких питань діяльності Наукового товариства фармацевтів, як розвиток пріори-

тами, формування здорового способу життя населення, міжнародне співробітництво.

Приоритетні напрями наукових досліджень, що включаються у державне замовлення науці, нині визначаються спеціально створеними при президії АМН СРСР експертними радами, які формуються з провідних вчених, організаторів охорони здоров'я, спеціалістів Міністерства охорони здоров'я СРСР. Однак за сучасних умов кожний вчений повинен мати право запропонувати свою тему, свій науковий напрям.

Наукове товариство фармацевтів та його друковані органи — журнал «Фармация» і «Фармацевтичний журнал» повинні захищати авторів-виконавців від несправжніх співавторів, монополізації наукових досліджень. Крім того, необхідне гласне обговорення проблем фармацевтичної науки і практики всією фармацевтичною громадськістю. До таких проблем, що вимагають обговорення, можна віднести убоге матеріально-технічне оснащення науково-дослідних закладів та лабораторій, обсяг витрат на яке має бути значно вищим; диктат відомств — постачальників апаратури, реактивів, допоміжних речовин та інших засобів забезпечення науки, низький рівень якості продукції, що випускається вітчизняною промисловістю, або повна відсутність вітчизняних аналогів та зразків; порочна система щоквартального використання бюджетних коштів і зміна цих коштів при прострочуванні їх використання; незбалансованість між дослідницьким потенціалом і експериментально-виробничою базою; безсистемний розподіл сил і коштів на науку; певне протистояння фармацевтичної науки і практики, взаємні докори: наука мало займається найактуальнішими питаннями практики, а фармацевтична практика не зацікавлена у впровадженні нових наукових досліджень.

у тому числі зарубіжними, на жорстку контрактну основу. Разом з тим, щоб обмежити безмежний диктат постачальників, слід відмінити принцип вилучення у бюджетних організацій залишків фінансових коштів за підсумками року і розширювати фінансові права керівників наукових досліджень.

Виникає настійна необхідність вжити всіх можливих заходів до якнайшвидшого розгортання експериментально-виробничої бази наукових досліджень.

Необхідне єдине Всесоюзне соціальне замовлення на прикладні дослідження і розробки. Важливим питанням дальнього розвитку науки є перспектива формування валютних фондів наукових установ на основі контрактних відношень з зарубіжними установами та фірмами.

Неослабну увагу слід приділяти роботі з молодими спеціалістами. З метою розвитку самодіяльного характеру рад молодих вчених та спеціалістів, розширення їх прав і самостійності, підвищення ролі у підготовці і вихованні висококваліфікованих науково-технічних кадрів для народного господарства секретаріат ЦК ВЛКСМ, Державний комітет СРСР по науці і техніці, президія АН СРСР, Державний комітет СРСР по народній освіті у червні 1988 р. прийняли постанову про затвердження нового положення про Раду молодих вчених і спеціалістів, яким значно розширяються їх права. При правліннях відділень Наукового товариства фармацевтів необхідно створити постійно діючі комісії, якщо вони ще не створені, по роботі з молодими вченими та спеціалістами. Крім того, слід всіляко активізувати роботи цих комісій: більше уваги приділяти питанням підготовки молодих наукових кадрів, за 10—15 років кожний вчений повинен підготувати собі зміну. Слід вести цілеспрямований відбір талановитої молоді.

У вузах можна заснувати стипендії Наукового товариства фармацевтів для студентів, які активно займаються наукою. Можна прак-

ся школи, семінари, конференції молодих вчених, не повсюдно встановлені премії Наукового товариства фармацевтів для молодих вчених, не всюди провадяться огляди-конкурси на кращу наукову роботу молодих вчених та спеціалістів. При цьому слід постійно пам'ятати, що найефективніше розв'язувати сучасні проблеми молоді при безпосередній участі самої молоді.

Не можна не відзначити корисності організації наукових конференцій за участю як молодих, так і вже відомих вчених. Необхідно тільки (це особливо важливо за сучасних умов плюралізму думок і гласності), щоб стало нормою існування різних думок, творчих дискусій без права на монополію наукових напрямів, гіпотез, теорій, поглядів. Різномислення повинно бути нормою взаємовідносин у науковому середовищі. Діалог з молоддю слід вести на рівних, а не приписувати їй незрілість або ущербність. Інакше ми рискуємо не побачити щось життедайне, розтоптати, навіть не помітивши, джерело майбутнього розвитку науки. При підготовці кандидатських і докторських дисертацій їх виконавців слід орієнтувати на захист робіт «на стику наук», частіше запрошувати на такі захисти спеціалістів різних профілів, у тому числі тих, хто має впроваджувати захищувані наукові розробки; не відмовляти у праві на захист при негативних попередніх відзивах; ліквідувати інститут «чорних опонентів». Матеріали для службового користування треба відкрити для широкої наукової громадськості.

Важливим питанням є міжнародне співробітництво. Ми до цього часу не виконали рішення II з'їзду фармацевтів про вступ Наукового товариства фармацевтів у міжнародну фармацевтичну організацію, отже, нам треба цього добиватися.

Крім того, республіканські відділення товариства повинні домагатися права запрошувати зарубіжних вчених і організаторів фармації на свої регіональні з'їзди та конференції і самостійно направля-

ду фінансових аспектів діяльності Наукового товариства фармацевтів. Можлива навіть організація самостійних підприємств і кооперативів при Науковому товаристві фармацевтів, як це вже робиться у ПНР.

Як і раніше, важливе місце у роботі правління республіканських відділень товариства повинна займати виконавська дисципліна, взаємодія з адміністративними органами, співробітництво між науковими товариствами різних профілів. Правлінням республіканських відділень Наукового товариства фармацевтів слід вже тепер, не чекаючи завершення роботи над новою редакцією Типового статуту, значно активізувати свої позиції, виходячи з концепції розширення прав, більшої самостійності, підвищення відповідальності і зростання ролі громадських організацій у житті країни. Як добровільне професійне об'єднання Наукове товариство фармацевтів має бути носієм ідей демократизації, гласності і колегіальності як у своїй безпосередній роботі, так і в усіх сферах громадського і наукового життя. З поля їх зору не повинні уходити факти монополізації окремих наукових напрямів, тривалого, іноді протягом десятиліть, перебування одних і тих же осіб у складі республіканських і союзного правлінь НТФ та інших колегіальних органів. Вибори на з'їзди, конференції, у правління відділень товариства, голів правління, їх заступників і головних вчених секретарів повинні бути демократичними, багатомандатними, правовими. Їх необхідно здійснювати шляхом таємного

У діяльності Наукового товариства фармацевтів слід викорінювати формалізм і бюрократизм, командний стиль роботи, керуючись резолюцією XIX Всесоюзної конференції КПРС «Про боротьбу з бюрократизмом».

Завдання Наукового товариства фармацевтів на найближчий період такі:

— зосередити основні зусилля на реалізації «Основних напрямків розвитку охорони здоров'я населення і перебудови охорони здоров'я СРСР у дванадцятій п'ятирічці і до 2000 р.»;

— вважати пріоритетними напрямами діяльності відділень товариства сприяння прискоренню науково-технічного прогресу, ефективному впровадженню результатів наукових досліджень у практику, удосконалення професійної підготовки і підвищення кваліфікації працівників, розвиток досліджень по розробці науково обґрутованих критеріїв здорового способу життя, підвищення ефективності співробітництва з міжнародними медичними товариствами зарубіжних країн;

— активніше вивчати і поширювати найбільш плідні форми та методи роботи відділень НТФ. Правлінням відділень НТФ слід активніше брати участь у проведенні атестації аптечних працівників, доборі і розстановці кадрів за спеціальністю.

Усі питання, порушені у статті, повинні стати керівництвом до дії Всесоюзного і республіканських відділень Наукового товариства фармацевтів.

Надійшла в редакцію 26.11.88.

УДК 614.27

РОЛЬ УКРАЇНСЬКОГО ВІДДІЛЕННЯ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ У ПІДВИЩЕННІ РІВНЯ ПРОФЕСІЙНИХ ЗНАНЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ У СВІТЛІ ВИМОГ ПЕРЕБУДОВИ

Є. С. БОРЗУНОВ, Т. В. КОВАЛЬЧУК

Голова Українського відділення Наукового товариства фармацевтів
та його головний вчений секретар

За умов прискореного науково-технічного прогресу, у період пере-

го, соціального та економічного життя суспільства аптечній службі

ти у сфері лікарського забезпечення, в Українській РСР організовуються обласні виробничі об'єднання «Фармація». У результаті реорганізації системи управління передбачається підвищення рівня та якості лікарського забезпечення населення, ефективне використання матеріальної бази, кадрового потенціалу, впровадження прогресивних форм праці, поглиблення інтеграції фармацевтичної науки і практики. Буде розширено обсяги наукових досліджень на госпрозрахункових засадах, а також за державними замовленнями.

За умов якісно нового рівня організації роботи аптечної служби найважливішим є професійна компетенція, ініціатива, ідейна зрілість спеціалістів. Докорінна перебудова в усіх сферах аптечної системи можлива лише при активній творчій участі у ній всіх аптечних працівників. У зв'язку з цим великі завдання покладаються на громадські організації по удосконаленню роботи з кадрами, вихованню їх у дусі працьовитості, дисципліни, особистої відповідальності за доручену роботу.

Важлива роль у цьому відводиться Науковому товариству фармацевтів, яке повинно мобілізувати фармацевтичну громадськість для систематичної участі у процесі перебудови господарського механізму фармацевтичної служби. Цілком слушно у своїй доповіді на VI пленумі ради наукових медичних товариств зазначив заступник міністра охорони здоров'я СРСР І. М. Денисов, що останнім часом помітно знизилася роль наукових медичних товариств і ступінь їх впливу на розвиток медичної науки і охорони здоров'я. Сьогодні діяльність більшості з них дублює функції установ та організацій, різних проблемних комісій, спецрад і т. д., у зв'язку з чим треба шукати інші форми роботи НТФ, які б не дублювали, а доповнювали діяльність організацій і установ охорони здоров'я.

Аналіз звітів про роботу обласних відділень НТФ України свідчить,

наукою і виробництвом. Воно налічує понад 17 тис. членів. Це великий спеціалізований висококваліфікований корпус фармацевтичних працівників, покликаний виконувати поставлене перед фармацею головне завдання — лікарське забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів (у складі товариства більш як 300 докторів і кандидатів фармацевтичних наук). Здійснюючи перебудову і курс на інтенсифікацію виробництва і прискорення соціально економічного розвитку аптечної системи, НТФ України вважає, що її зможуть просувати вперед лише висококваліфіковані кадри, у зв'язку з чим питання підготовки таких кадрів є одним з вирішальних питань перебудови галузі. Ось чому завдання вузу — підготовка грамотного, творчо мислячого та ініціативно працюючого спеціаліста, здатного розв'язувати будь-які виробничі проблеми. У цьому полягає завдання відділень НТФ на місцях.

Надаючи домінуючого значення кадровій політиці, президія правління республіканського відділення НТФ питання підготовки і роботи з кадрами винесла на всеобще обговорення на розширеному пленумі НТФ у березні 1988 р., який проходив під дивізом: «Роль НТФ УРСР у процесі перебудови».

На пленумі відбулася дискусія з питань роботи з кадрами і підготовки майбутнього спеціаліста, учасники якої висловили дві думки — одну за підготовку спеціаліста вузького профілю, другу — за необхідність підготовки спеціаліста широкого загального профілю. Більшість учасників дискусії додержувалась другої думки. Було відмічено, що вузи і практична фармація республіки перебувають у пошуку, головна мета якого — скорочення процесу адаптації молодого спеціаліста до практичної діяльності. Нині, як відомо, цей період непропустимо розтягнутий до двох і більше років.

Пленум став поштовхом до роздумів. З цих питань також розгор-

тично підготовленого до праці на виробництві, Харківський фармацевтичний інститут переніс частину навчального процесу у виробничі умови. Створені філіали кафедр на фармацевтичних заводах, в аптечних установах, контрольно-аналітичних лабораторіях. Особливого значення пленум надав такому нововведенню, як проведення атестації — практичної підготовки майбутніх спеціалістів — з участю представників аптечного управління, а в ряді випадків і начальника Головного аптечного управління. Така форма наочно дає уяву про недоліки у роботі вузу.

Обласні відділення Українського НТФ на місцях (Харків, Львів, Запоріжжя) за прикладом колег з Молдавської РСР надають допомогу у розв'язанні таких важливих питань, як будівництво і організація учебово-виробничих аптек. Ми переконані в тому, що поєднання навчання з виробничу працею в аптесі на базі вузу дасть позитивний ефект в аспекті посилення практичної підготовки майбутніх спеціалістів.

Для мобілізації наукових і практичних працівників, у тому числі молодих спеціалістів і студентів фармацевтичних вузів, підвищення ефективності наукових досліджень, їх стимулювання президія Українського НТФ опрацювала положення (аналогічне союзному) про проведення конкурсу на кращу науково-практичну роботу серед членів НТФ, яке було опубліковано у «Фармацевтичному журналі».

У 1987 р. президія Українського відділення НТФ розглянула роботи, надіслані на конкурс, і оцінила їх. Було відібрано 9 кращих робіт, з яких більше половини — від практичних працівників. Кращі роботи були удостоєні першої, другої і третьої премій, а також відмічені дипломами. Роботи, що надійшли на конкурс у 1988 р., ще розглядаються. Про результати конкурсу фармацевтичну громадськість буде повідомлено через «Фармацевтичний журнал».

Значення надається підготовці кадрів вищої кваліфікації, що має виняткове значення для фармацевтичної науки і практики на Україні. Ми з задоволенням відзначаємо, що серед дисертаційних робіт, захищених за останні роки спеціалістами з нашої республіки, чотири дисертації захистили практичні працівники аптечних установ. Надаючи великого значення діловій підготовці, ерудиції керівних кадрів у період перебудови, слід сподіватися що це стане добрим прикладом для наслідування і для інших практичних працівників.

У роботі з кадрами обласні відділення НТФ надають великого значення підготовці і проведенню на місцях атестації спеціалістів як на відповідність зданий посаді, так і на категорійність. У роботі атестаційних комісій аптечних управлінь, як правило, беруть участь представники від науки, що дає можливість поряд з визначенням ділових якостей працівника, що атестується, об'єктивніше визначати рівень його теоретичних знань.

Однак ми вважаємо, що за нових умов нашого життя і роботи повинні поновлюватися і підходи до визначення кваліфікації спеціалістів. Слід звертати більше уваги на економічні знання працівників, що проходять атестацію, їх орієнтацію у питаннях організації управління, механізації та автоматизації обліку, участь у впровадженні досягнень науки, обчислювальної техніки, комп'ютеризації.

Новизною підходу до уdosконалення кадрів спеціалістів відрізняється діяльність Одеського відділення НТФ, правління якого практикує проведення науково-практичних конференцій з широкою участю представників іноземних фірм, наприклад «Медімпекс» та ін. Зaproшується провідні вчені для виступу на конференціях, нарадах, організуються виїзні цикли уdosконалення провізорів і стаціонарні курси уdosконалення фармацевтів при Одеському медичному училищі, провадиться науково-дослідна робота.

ни впровадження нової техніки і технологій, нових способів контролю лікарських засобів та ін. Безумовно, НТФ не може впливати на всі етапи впровадження, у багатьох випадках важко перебороти бюрократичні механізми впровадження, але сприяти цьому, використовувати передовий досвід — обов'язок кожного члена товариства.

З метою обміну досвідом по удосконаленню технічних засобів, що застосовуються в аптечній технології, у контролі якості лікарських засобів і реалізації найактуальніших для фармацевтичної практики технічних завдань у республіці на міських та обласних рівнях НТФ проводяться огляди-конкурси. У 1987—1988 рр. такі конкурси були цікаво проведені Київським міським відділенням НТФ. Мета конкурсів — підвищувати творчу активність раціоналізаторів та винахідників м. Києва. На останньому огляді-конкурсі крашою раціоналізаторською пропозицією був визнаний дозатор для фасовки лікарських розчинів, запропонований провізором С. К. Ейбен з аптеки № 186 м. Києва, і пропис складу реактиву, що контролює експресним методом режим дезінфекції, запропонований завідуючим контрольно-аналітичною лабораторією аптеокупраління Київського міськвиконкому О. М. Котенком. Цікаво і з хорошими результатами проводяться аналогічні заходи відділеннями НТФ у Ворошиловградській, Чернігівській, Вінницькій та інших областях УРСР.

Систематичне проведення таких оглядів-конкурсів, широка демократизація і гласність в їх організації, заохочення учасників і, головне, інформування членів товариства про результати конкурсу сприяє розгортанню ініціативи і широкомасштабному впровадженню раціоналізаторських пропозицій, найбільш необхідних практици.

Хорошою школою підвищення професійної майстерності є проведення занять в аптеках — школах передового досвіду всіх рівнів. В аптечній мережі УРСР ця форма

чання Волинським, Ворошиловградським, Київським міським, Харківським, Полтавським обласними відділеннями НТФ.

Порушуючи питання про мобілізуючу роль громадських організацій, у тому числі і НТФ, ми вважаємо, що члени товариства повинні активно включатися в роботу, спрямовану на якнайшвидшу атестацію робочих місць з метою їх раціоналізації, а також впровадження бригадної форми організації і стимулювання праці.

У республіці правліннями обласних відділень і членами НТФ проводяться ще чимало інших корисних заходів, що сприяють підвищенню рівня професійних знань. У погляді зору діяльності республіканського НТФ перебуває також і соціальне піклування про своїх членів, і аспекти виховання та наставництва тощо.

На пленумі відмічалось, що спеціальна фармацевтична преса в ряді випадків не є провідником та інформатором багатьох корисних починань, що загальносоюзний журнал «Фармация» не завжди перебуває на гребні подій. У цьому зв'язку слід відмітити, що Українське відділення НТФ, навпаки, широко використовує для гласності подій, що відбуваються у житті фармацевтичної громадськості республіки, «Фармацевтичний журнал», на сторінках якого, як правило, своєчасно висвітлюються актуальні теми, матеріали професійних форумів, семінарів, шкіл передового досвіду, що проводяться як в УРСР, так і в масштабах Союзу.

До свого професійного свята — 70-річчя націоналізації аптек в ряді областей республіки та в столиці України Києві проведено науково-практичні конференції, а в приміщенні найстарішої аптеки Києва відкрито аптеку-музей.

Наше найближче майбутнє — автоматизація і комп'ютеризація всіх ланок аптечної служби, тому заходи, спрямовані на підвищення професіоналізму спеціаліста, повинні стати одним з першочергових завдань членів НТФ.

В АПТЕЧНІЙ СЛУЖБІ

В. П. ГОРЕНЬКОВ

Голова правління Білоруського відділення Наукового товариства фармацевтів

Процес перебудови, що активно провадиться в усіх галузях народного господарства, торкнувся і аптечної служби, яка незабаром має перейти на нові умови господарювання, на самофінансування.

Перебудова в галузі передбачає насамперед зміни в управлінні аптечною службою, а також у формах і методах ідейно-виховної роботи, що провадиться членами товариства в аптечних колективах.

У Білорусії вже затверджено генеральну схему управління охороною здоров'я, відповідно до якої Головне, обласні і міські аптечні управління виконкомів Рад народних депутатів скасовуються, замість них створюються територіальні виробничі об'єднання «Фармація». Як головне створено Білоруське республіканське виробниче об'єднання «Фармація» (БілРВОФ). Являючи собою територіальну госпрозрахункову організацію аптечної служби, БілРВОФ підпорядковується Міністерству охорони здоров'я БРСР і Всесоюзному об'єднанню «Союзфармация». В областях створені обласні виробничі об'єднання «Фармація», а на рівні районів зберігаються центральні районні аптеки або створені районні виробничі підприємства. Ми вважаємо за доцільне на районному рівні все ж таки зберегти статус центральних районних аптек на самостійному балансі, які входять до складу обласних виробничих об'єднань «Фармація».

Керівництво БілРВОФ здійснює апарат, сформований шляхом з'єднання апаратів управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я БРСР і аптечного управління Мінського міськвиконкуму. До складу БілРВОФ входять два структурних підрозділи, не наділені правами юридичної особи (республіканська контрольно-аналітична лабораторія і госпрозрахункова ремонтно-будівельна ділянка), 10 підприємств з

йонних аптек м. Мінська) і всі обласні виробничі об'єднання «Фармація» республіки. Очолює БілРВОФ генеральний директор, у якого передбачено три заступники: з економічних і організаційних питань, з постачання, по аптечній мережі м. Мінська.

Після створення виробничих об'єднань «Фармація» їх буде переведено на самофінансування, що пов'язано з рядом докорінних змін в організації роботи аптечних установ, їх колективів. Насамперед це стосується економіки аптечного господарства, а також вироблення у кожного працівника сумлінного ставлення до виконання своїх прямих трудових обов'язків. Розв'язання даних завдань прямо залежить від ідейної і громадянської зрілості аптечних працівників, їх причетності до перетворень в аптечній службі, а отже, і від проваджуваних членами БілНТФ форм та методів ідейно-виховної роботи, які відіграють важливу роль у формуванні спеціалістів.

У рішеннях ХХVII з'їзду КПРС передбачено забезпечити докорінний перелом у роботі, повніше мобілізувати ресурси і можливості, привести у дію всі резерви прискорення соціально-економічного розвитку, всемірної інтенсифікації суспільного виробництва і сфери обслуговування. Зазначені завдання є актуальними і для аптечної служби.

У цьому зв'язку в усіх аптечних колективах БРСР члени Наукового товариства фармацевтів за активною участю працівників апарату аптечних управлінь, центральних районних аптек провадять широку програму заходів по створенню умов для високої продуктивності праці, посиленню режиму економії, усуненню безгосподарності і марнотратства, нераціональних товарних втрат і втрат робочого часу, зміцненню трудової і виробничої дис-

лективів, їх окремих членів. Для зіставлення показників продуктивності праці її аналізують з урахуванням коефіцієнтів трудомісткості надання лікарської допомоги по екстемпоральних, готових ліках, безрецептурному відпуску. Розрахунок продуктивності праці ведеться не на середньооблікову, а на середньоявочну чисельність працівників аптек. Особлива увага приділяється в аптеках скороченню до мінімуму нерациональних втрат часу аптечних працівників, часу населення на одержання лікарської допомоги, товарних втрат. В ряді аптек ведеться карти економії товарних втрат, включаючи економію електроенергії, води, пари та ін.

Незважаючи на зменшення в останні роки ролі такої форми виховної роботи, як соціалістичне змагання, в усіх аптечних колективах республіки, як і раніше, воно провадиться. Але в організації соціалістичного змагання виявлені негативні сторони, що знижують його дієвість. Насамперед до них можна віднести те, що визначення переможців зводиться лише до визначення перших трьох призових місць. У результаті основна маса учасників змагання лишається поза увагою. На нашу думку, переможців слід виявляти в кожному районі. Вимагає уdosконалення система змагання і у масштабі країни. Насамперед слід відмітити відсутність широкого обговорення результатів змагання, гласності, що сьогодні дуже важливо з точки зору виховання і об'єктивності.

Великого поширення набула проваджувана в республіці членами НТФ антиалкогольна пропаганда. Вона включає роз'яснювальну роботу в школах, на підприємствах, серед населення в аптеках. У республіці видано багато листівок, брошур, плакатів. Аптеки випускають спеціальні санбулетені. Особлива увага при цьому приділяється пропаганді здорового способу життя, масовому розвитку фізкультури і спорту в аптечних колективах, проведенню фізкультурних пауз під час

соціологічні дослідження показали, що серед адміністративно-управлінського персоналу аптек 35%, серед провізорів-аналітиків 45%, провізорів-технологів і фармацевтів 72% практично протягом усього періоду роботи не мають повноцінного обіду, тобто поспіхом щось перехоплюють. Лише 5,7% опитаних осіб займається спортом, проводить дозвілля і відпочинок на природі, фізкультурні паузи на роботі застосовуються лише у 3,5% випадків. У результаті захворюваність серед аптечних працівників перевищує її рівень на підприємствах хімічної промисловості. Республіканським відділенням НТФ варто було через фармацевтичну громадськість взяти на контроль питання охорони праці і через профспілкові органи або в адміністративному порядку узаконити обідню перерву для всіх категорій аптечних працівників.

Велику роль у ствердженні та закріпленні ідеологічної роботи відіграє втілення у життя принципів соціальної справедливості в організації та оплаті праці аптечних працівників шляхом поєднання моральних і матеріальних стимулів його інтенсифікації, широкого впровадження колективних (бригадних) форм організації та оплати праці у довідкових відділах аптек, окремих її підрозділах, на аптечних складах, переведенні в порядку експерименту аптечної мережі району на єдине планове завдання по товарообороту і преміюванню їх колективів за коефіцієнтом трудової участі в його формуванні.

В усіх регіонах республіки члени НТФ активно навчаються в мережі політосвіти. В містах Мінську, Гродно і Могильові члени КПРС і ВЛКСМ відвідують спеціальні семінари, а безпартійні — школи політосвіти. В школах і семінарах займаються переважно керівники аптечних установ. Для середніх фармацевтичних працівників створені школи політнавчання. В єдині політдні, що провадяться щомісяця керівниками в аптечних колективах, висвітлюються не тільки події у

ралінів, контролючо-аналітичних лабораторій, аптечних складів відівнюють заняття в університетах марксизму-ленінізму.

Президія правління БіЛНТФ у 1985 р. прийняла рішення розпочати в усіх регіонах республіки вести Літопис військової і трудової слави аптечних працівників. Робота ведеться активно: створюються стендди, альбоми спогадів ветеранів війни і праці, які працювали і продовжують працювати в аптечній системі. У результаті виявлено чимало осіб героїчної історії, яким слід віддавати належну шану і честь і на їх прикладі виховувати молодь.

Заслуговує на увагу багатогранна робота членів НТФ з молоддю. Вона розпочинається з профорієнтації в школах, де провадяться лекції та індивідуальні бесіди з випускниками, екскурсії в аптеки, організовується проведення виробничої шкільної практики в аптеках, створюються гуртки юних фармацевтів тощо.

Особливу увагу приділяють члени НТФ молодим спеціалістам, їх ідейно-професійному зростанню. Тут найефективнішою формою можна визнати наставництво. Всі наставники молоді, як правило, мають стаж роботи на своїй посаді більше 5 років. Між наставниками і молодими спеціалістами складається договір про взаємні обов'язки. Створені ради наставників і ради молодих спеціалістів. В колективах стало традицією урочисте посвячення молодих спеціалістів у працівники аптечної служби з врученням їм трудової книжки, комплекту спецодягу і письмових напутніх побажань чесно служити охороні здоров'я радянських людей, бути вірним присязі радянського провізоря.

Члени НТФ Білорусії активно включились у деонтологічне виховання аптечних працівників і насамперед молодих спеціалістів, чому сприяло видання книги доц. О. Г. Ельяшевич з питань фармацевтичної етики і деонтології. На атестації працівників аптек першого столу обов'язково звертається

також залучається виховання мікроклімат, прийнятний і для відвідувачів, і для співробітників, зводять нанівець скарги на неуважне ставлення, а подеколи і на брутальності та черствість з боку спеціалістів.

Цікавою виховною формою стала зльтоти, що провадяться під керівництвом наставників, ударників комуністичної праці, а також огляди-конкурси на звання кращого за професією. На зльтотах аптечні працівники спілкуються, освоюють практичні навички, пізнають традиції, героїчне минуле своїх старших колег, в результаті чого зовсім по-іншому ставляться до їх зауважень, виконують доручення, поважніше ставляться до них у наступному.

Заслуговує на увагу і така форма морального виховання колективу, як урахування його думки при обирації керівників аптеки та її структурних підрозділів. Останнім часом у Білорусії при розв'язанні таких питань провадиться вивчення громадської думки, по результататах анкетування аптечних працівників формується резерв на адміністративні посади.

У зв'язку з наступними змінами господарського механізму в аптечній службі, переходом її на самофінансування члени НТФ активізували роботу з економічного всеобучу керівників аптечних установ. Створені постійно діючі економічні семінари, у Бресті — школа молодих керівників, положення про яку і учебні програми розроблені членами Брестського обласного відділення НТФ.

Разом з товариствами «Знання» і Червоного Хреста і Червоного Півмісяця усіма обласними відділеннями і Мінським міським відділенням НТФ організується читання лекцій про міжнародне становище в аудиторіях фармацевтичних працівників, лекцій на медичні, санітарно-гігієнічні теми перед населенням.

В останні два роки члени НТФ республіки провадять значну роботу щодо попередження наркоманії і токсикоманії серед населення. Щоквартально разом з органами охо-

ров'я ССРСР по боротьбі з наркоманією і токсикоманією. Для виключення випадків видачі наркотиків не за призначенням в аптеках є пам'ятки, як визначити найважливіші ознаки підробки наркотичних рецептів. Разом з лікарями розпочато протинікотинову пропаганду серед тривало (хронічно) хворих.

Провадяться читацькі конференції по журналу «Фармація» і «Фармацевтичному журналу». Останній оцінюється більш позитивно з точки зору практичної спрямованості.

Всі зональні відділення НТФ Білорусі щорічно організовують збирання коштів у Радянський фонд миру.

Зазначені та інші види ідейно-виховної роботи відіграють позитивну роль у формуванні здорового мікроклімату в аптечних колективах, сприяють швидкій адаптації у них молодих спеціалістів, прискоренню перебудови в аптечній службі, поліпшенню якості лікарського обслуговування населення.

Надійшла в редакцію 29.11.88.

УДК 614.27

ПРО ДІЯЛЬНІСТЬ ЛАТВІЙСЬКОГО НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ

М. В. ШИМАНСЬКА

Голова Латвійського Наукового товариства фармацевтів

Латвійське наукове товариство фармацевтів об'єднує близько 700 провізорів, наукових співробітників і викладачів вузів. З загальної кількості членів товариства трохи менше 10% становлять науковці; це співробітники Інституту органічного синтезу АН ЛатвРСР (35 чол.), фармацевтичного факультету Ризького медичного інституту (26 чол.) і кафедри тонкої хімічної технології хіміко-технологічного факультету Ризького політехнічного інституту (3 чол.). Серед них 3 дійсних члени і 1 член-кореспондент АН ЛатвРСР, 4 заслужених діяча науки (науки і техніки) ЛатвРСР, 14 докторів наук та професорів і 36 кандидатів наук.

Республіканське НТФ складається з трьох зональних (Ризької, Даугавпільської, Ліепайської) і двох первинних організацій (при Інституті органічного синтезу АН ЛатвРСР і при фармацевтичному факультеті Ризького медичного інституту). На 1 листопада 1988 р. юридичних членів товариства — 6.

Постановою вченої медичної ради Міністерства охорони здоров'я ЛатвРСР (343/14-12 від 22.10.85 республіканському товариству затверджено назву «Латвійське наукове товариство фармацевтів (засноване 1803 р.)». Ця постанова

створене 1803 р. видатним хіміком і фармацевтом початку XIX ст. членом-кореспондентом Петербурзької академії наук Д. І. Гріндем (1776—1836 рр.) перше у Росії товариство фармацевтів фактично не було ліквідовано і після Першої світової війни існувало як Латвійське фармацевтичне товариство. 1951 р. можна розглядати як рік поновлення діяльності цього товариства, і функціонуюче у наш час республіканське товариство слід вважати спадкоємцем і продовжувачем традицій товариства, організованого Д. І. Гріндем.

Діяльність Наукового товариства фармацевтів у республіках з обмеженою кількістю наукових закладів і при відсутності фармацевтичного інституту ґрунтуються на участі аптечних працівників і тих наукових кадрів, які за специфікою своїх наукових напрямків знайомі з питаннями фармацевтичної науки і споріднених дисциплін.

Найтініші контакти Латвійське фармацевтичне товариство встановило з Науковим товариством фармакологів та Науковим товариством істориків медицини і соціалгігієністів, з якими разом практично щороку проводяться сесії, присвячені різним аспектам механізму дії лі-

роздріблені кандидатських та докторських дисертацій, а також обговорення тем і планів дисертаційних робіт і робіт, що висуваються на премії Всесоюзного наукового товариства фармацевтів. До 1989 р. члени Латвійського НТФ двічі удостоєні першої премії, по разу — другої і третьої премії у конкурсі на кращу наукову роботу і по разу — другої і третьої премій в конкурсі на кращу роботу молодих науковців.

Щороку Латвійське НТФ проводить 1—2 виїзні сесії товариства, які організовуються на базі його юридичних членів. У 1986 р. така сесія була проведена на Експериментальному заводі Інституту органічного синтезу АН ЛатвРСР, де обговорювались питання розробки рецептур нових лікарських форм, а також демонструвалось сучасне оснащення лабораторій лікарських форм. У 1987 р. виїзна сесія мала місце на виробничому об'єднанні «Латвбіофарм». Учасники сесії не тільки були ознайомлені з виробництвом ряду лікарських препаратів і перспективними планами дальнього розвитку об'єднання, але також і з питаннями захисту навколошнього середовища і способами детоксикації газових викидів і стоків.

У 1988 р. виїзна сесія товариства, яка відбулася на базі зональної Ліепайської організації, тематику обговорюваних питань сконцентрувала на проблемі удосконалення аналітичного контролю якості ліків: на сесії було розглянуто питання створення і впровадження більш чутливих реактивів, поліпшення оснащення аналітичних кабінетів, а також крацої координації та організації своєчасного продовження строків придатності лікарських засобів і т. д. Учасники сесії одночасно ознайомилися з аптечними установами Ліепайського відділення Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я ЛатвРСР. На сесії було прийнято розгорнуте рішення з усіх розглянутих питань і відправлено в Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР, яке

зокрема, присвоїло дипломи державних та економічних питань. У цьому зв'язку у квітні 1988 р. було проведено науково-практичну конференцію за участю представників республіканських відділень НТФ Білорусії (В. П. Гореньков), Литви (М. Сяурусаite, Г. С. Петкявічюс) і Естонії (І. Е. Крузе з колегами та У. В. Паавер). Від Латвійського НТФ з доповідями про основні напрямки використання обчислювальної техніки в аптечній службі і про хід створення бази даних про лікарські засоби виступали директор Республіканського інформаційно-обчислювального центру Міністерства охорони здоров'я ЛатвРСР А. К. Крєгіс і зав. відділом цього центру Л. К. Пебалг. Дальше поліпшення лікарського забезпечення населення вимагає більш широкого впровадження обчислювальної техніки, по-всюдного оснащення аптек персональними комп'ютерами і наявності інтегрованої автоматизованої бази даних.

На осінній сесії товариства розглянуті проблеми стану і перспектив поліпшення забезпечення населення гомеопатичними ліками. Учасники сесії ознайомилися з історією і принципами гомеопатичного лікування, із специфікою гомеопатичної аптеки, а також з труднощами в її розвитку, які породжуються відмінностями у виготовленні ліків у порівнянні із звичайними аптеками. У цьому зв'язку прийнято рішення звернутися у Всесоюзний НДІ фармації з пропозицією розробити науково обґрунтовані нормативи для гомеопатичних аптек і просити Фармакопейний комітет організувати роботу щодо підготовки і створення гомеопатичної фармакопеї.

На сесії демонструвався також проект приміщен, що реставруються, для переміщення діючої гомеопатичної аптеки. Крім того, було заслушано повідомлення лікарів-гомеопатів про принципи лікування хронічної астми і грибкових захворювань.

Латвійське наукове товариство фармацевтів розгорнуло свою ді

чись на первинні організації товариства при фармацевтичному факультеті Ризького медичного інституту (декан В. К. Еніня і доц. А. П. Штокмане, Е. Ю. Петерсоне та І. А. Барене) і при Інституті органічного синтезу АН ЛатвРСР (директор акад. АН ЛатвРСР проф. Е. Я. Лукевіц та завідуючий лабораторією, акад. АН ЛатвРСР проф. Г. І. Чипенс).

Активність членів зональних організацій до деякої міри підвищується завдяки проведенню заходів також на місцях — тут основна увага приділяється поточним питанням аптечної справи, історичним подіям, освітньо-пропагандистській роботі. Так, за підсумками проведеної роботи республіканське НТФ кожних два роки проводить конкурс на кращу наукову роботу. Премії присуджені за розробку оснащення кабінету інформації, за удосконалення апаратури для одержання дистильованої води в аптекі, за складання історичного огляду з історії аптек міста Резекне, за підготовку монографії по дикорослих лікарських рослинах, а також за дослідження по створенню нових лікарських препаратів і розробці методів їх фармакокінетичного вивчення.

Однак слід відмітити, що порівняно невеликий процент робіт представлений на конкурс практичними працівниками. Фактично планомірно науковим аналізом рецептури з практичних працівників займаються лише ветеран праці — канд. фармац. наук А. І. Палін і ветеран праці провізор-аналітик О. Ю. Қалейс. Для активізації практичних працівників слід більше уваги приділяти заоченню студентів до наукової роботи у студентських наукових товариствах, а також необхідно створити заочну аспірантуру для молодих ініціативних допитливих співробітників. Латвійське наукове товариство фармацевтів уже двічі (в 1985 і 1987 рр.) присуджувало премії молодим спеціалістам і кращим студентам за сукупність виконаних досліджень. У 1989 р. члени товариства можуть подавати свої робо-

ти науки у республіці, а, можливо, і в СРСР у цілому недостатнє оснащення аптечних установ і навіть фармацевтичних факультетів сучасним обладнанням і аналітичними приладами. Найближчим часом необхідно добитися придбання відповідних спектроскопів, хроматографів і персональних ЕОМ навіть за імпортом. Це питання першорядної важливості, інакше наше відставання від міжнародного рівня збільшується за прогресією.

Важливим напрямом з точки зору перспективного розвитку фармації є проведення досліджень у галузі технології ліків з запrogramованим виділенням активного начала, що пов'язано з створенням специфічних полімерних носіїв і основ на базі поліпептидів, білків та сучасних поліфункціональних похідних природних полімерів. Ліки такого типу виключають небезпеку передозування і можуть бути концентровані в уражених хворобою місцях, що підвищує ефективність їх дії і знижує загальну токсичність. Ліки такого типу особливо необхідні для лікування ракових захворювань, для боротьби з підвищеним цукру у крові у діабетиків та в інших аналогічних випадках.

Особливої важливості набувають також завдання по боротьбі з забрудненням навколошнього середовища в результаті виробничої діяльності різних заводів, у тому числі і фармацевтичних фабрик. Необхідно суворо стежити за концентрацією отруйних речовин у газових викидах і стоках на виробництвах. При розробці технологічних процесів слід створювати технології знешкодження на всіх стадіях, що зумовлюють з'явлення стоків і викидів в атмосферу.

Розв'язання деяких завдань посилює не тільки професійним науковим співробітникам і представникам професорсько-викладацького персоналу фармацевтичних інститутів та факультетів, але і рядовим членам Наукового товариства фармацевтів за умови організа-

баторії на кооперативних засадах. Це значною мірою сприяло б розвитку творчої ініціативи.

Другим важливим моментом у цьому плані є створення республіканських фармацевтических журналів за прикладом «Фармацевтичного журналу», що видається в

по обміну досвідом та хроніки і інформації про роботу республіканських відділень Наукового товариства фармацевтів і про наших трудівників — рядових фармацевтів.

Це наші мрії сьогодні, але якщо ми будемо дружно боротися за їх здійснення, вони збудуться.

Надійшла в редакцію 01.12.88.

УДК 614.27

НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ФАРМАЦЕВТІВ ТА ПЕРЕБУДОВА

В. Г. ПЕРЕВЕРЗЕВ

Алма-атинський державний інститут удосконалення лікарів

Наукове товариство фармацевтів Казахської РСР, створене у 1949 р., налічує понад 3,5 тис. членів, що становить більше 70% від кількості провізорів і 26% від загальної кількості працюючих у республіці спеціалістів з фармацевтичною освітою.

У Казахстані систематично провадяться науково-практичні конференції, видаються збірники, ведуться дослідження в галузі фармації. Діяльність членів товариства знайшла наочне відображення у доповідях і матеріалах III з'їзду НТФ Казахської РСР. На з'їзді на адресу правління НТФ було висловлено ряд зауважень, у тому числі і стосовно науково-трудової пасивності значної кількості кандидатів наук. Разом з тим у цілому роботу товариства оцінено задовільно.

На адресу III з'їзду фармацевтів республіки надійшло 180 пропозицій, зауважень і заяв про нерозв'язані проблеми, з них 130 вимагають організаційно-практичного рішення і 50 — попередньої науково-дослідної роботи. Більшість зазначених пропозицій актуальна для аптечних працівників не тільки республіки, але і в цілому усієї країни. Це питання обліку рецептури, збільшення частки готових лікарських засобів, апробації проектів наказів, розробки прийнятих методик для визначення потреби в медикаментах, створення нових

на нашу думку, скласти програму перебудови аптечної служби. Для розв'язання цих питань доцільно створити координаційний центр, здійснити розподіл завдань між об'єднаннями «Фармація», науково-дослідними інститутами і лабораторіями, учебними фармацевтичними закладами країни.

Що ж до недоліків у роботі НТФ, то ми їх вбачаємо насамперед у відсутності механізму дії нашої організації.

На нашу думку, діяльність Наукового товариства фармацевтів має ґрунтуватися на тому, що дана громадська організація повинна бути союзом людей, які творчо ставляться до справи і здатні вести дослідну роботу. Весь контингент осіб, що входять до складу наукового товариства, слід поділити на три групи: до першої віднести працівників фармацевтических наукових і учебних закладів, до другої — керівних працівників аптечних управлінь, до третьої — рядових працівників аптечних установ.

Основною функцією осіб, віднесених до першої групи, є проведення наукових досліджень, у тому числі прикладних, до другої групи — впровадження одержаних результатів у виробництво. Це, однак, не означає, що керівні працівники не можуть або не повинні займатися науковими дослідженнями, під-

групи слід вважати творче використання результатів досліджень. Вони, як і працівники другої групи, повинні творчо ставитися до справи і можуть мати науково-практичні розробки.

Отже, до першої групи слід віднести таких членів НТФ, які ведуть науково-дослідну роботу, до другої — тих, хто забезпечує впровадження результатів наукових досліджень і має науково-практичні розробки, і до третьої — тих, хто забезпечує використання результатів досліджень і веде посильну науково-практичну роботу.

Таким чином, створюється механізм для роботи організації, а конкретні особи наділяються конкретними функціями. При цьому науковці стають партнерами й опонентами (щодо впровадження і використання результатів досліджень) відомств і співробітників аптечних установ. Відомства стають опонентами науковців стосовно видачі кінцевих результатів досліджень і практичних працівників — стосовно використання досягнень науки. Практичні працівники виступають як опоненти науковців і відомств стосовно дослідної роботи та інформаційного забезпечення впровадження.

Запропонований механізм дії повинен забезпечити дійовість наукового товариства.

Нині звіти районних, обласних і республіканських відділень НТФ здебільшого дублюють звіти аптечних управлінь. Наведений розподіл функцій дає можливість провести чітку межу між діяльністю товариства і роботою фармацевтичної служби. Якщо члени НТФ творчо досліджують проблемне питання,

цілеспрямовано працюють, використовуючи результати, одержані раніше.

Отже, головним завданням членів товариства є наукове розв'язання практичних питань, впровадження результатів досліджень у роботу аптечних установ та організація їх використання.

Завдання НТФ і об'єднань «Фармація» слід чітко диференціювати. Члени товариства не повинні дублювати функції працівників відділів кадрів, інформації та інших структурних підрозділів об'єднань «Фармація».

Запропонований підхід виключає заміну наукових товариств товариствами професійними (фармацевтичне товариство), бо тоді обов'язки членів товариства зведуться до розв'язання господарських питань, що є головною функцією не тільки керівників аптечних установ. Якщо ж у складі професійного товариства поряд з іншими буде і наукова секція, то очевидним стає розрив між науковцями і практичними працівниками. В результаті постановка питання про створення професійних товариств замість наукових суперечить усій історії виникнення, розвитку і становлення наукових товариств — добровільних об'єднань спеціалістів, що ведуть наукові дослідження, і осіб, які цікавляться будь-якою галуззю науки безвідносно до роду своєї основної роботи.

Членами товариства можуть бути не тільки провізори і фармацевти, а і працівники інших спеціальностей незалежно від їх професії та освіти, що повинно знайти відображення у статуті Наукового товариства фармацевтів.

Надійшла в редакцію 25.11.88.

«Перебудова охорони здоров'я, підвищення його ролі в житті радянського суспільства ставлять нові вимоги до професійної майстерності, свідомості та організації праці медичних та фармацевтичних кадрів»

(Основні напрями розвитку охорони здоров'я...)

УДК 614.27:615.19:152.32

ПРОБЛЕМИ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ ПРОВІЗОРІВ

В. М. ГИРІН, Є. Є. БОРЗУНОВ, Л. Т. ЗАГОРОВСЬКА,

Н. П. МАКСЮТИНА, М. С. ПОНОМАРЕНКО

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Сучасний стан розвитку суспільства в нашій країні і зокрема в системі охорони здоров'я вимагає активного пошуку нових економічних виробничих рішень. Рік у рік ускладнюються організаційні форми праці, виробничих механізмів, запроваджуються в аптечну мережу засоби технічного оснащення, комп'ютеризація аптечного господарства. Все це потребує підвищення вимог до підготовки спеціалістів для аптечної мережі. Модель спеціаліста-провізора, як і спеціалістів інших галузей народного господарства, має задоволити не лише потреби сьогодення, а і бути перспективною, ураховувати динаміку розвитку і змін, що намічаються в системі. В Основних напрямах розвитку охорони здоров'я.. звертається увага на те, що успішне вирішення завдань, поставлених перед системою охорони здоров'я, значною мірою залежить від компетентності, професіоналізму, творчого натхнення, бажання передбачувати існуючі форми праці з метою досягнення більш високих кількісних та якісних показників в організації медичного обслуговування населення, в тому числі і захисту від компетентності, професіоналізму, творчого натхнення, бажання передбачувати існуючі форми праці з метою досягнення більш високих кількісних та якісних показників в організації медичного обслуговування населення, в тому числі і захисту від

цвітичний інститут). Працюючи в таких аптеках, студент набуває практичних навичок з різних питань фармацевтичної практики. Збагачення матеріально-технічної бази кафедр фармацевтичного профілю, тісні творчо-виробничі контакти з практичною фармацеютою за умови підвищення якості викладацької роботи є передумовою підготовки в інституті теоретично грамотними з певними практичними навичками молодих спеціалістів. Більшість авторів (1—3, 5—8) вважає, що в фармацевтичних інститутах слід готувати провізора широкого профілю. Цього вимагає і практична діяльність: у переважній більшості аптек VI—VIII груп, а іх близько 50%, необхідне функціональне поєднання професійних обов'язків, наприклад, провізора-організатора — технолога — аналітика, спеціаліста по проведенню інформаційної роботи і провізора-фармакогноста, що організовує заточію лікарською рослинної сировини.

Зросла необхідність підготовки провізора широкого профілю з впровадженням бригадної форми організації праці, при якій широко практикується взаємозаміна працівників бригад. Проте відомо, що без стажування безпосередньо на робочому місці та спеціалізації провізора за фахом для самостійної роботи у нього не вистачає практичних навичок.

Дискусійним сьогодні є питання про місце завершення підготовки провізора для самостійного виконання своїх виробничих та службових обов'язків.

Більшість з авторів дискусії вважають за доцільне віднести спеціалізацію на період післядипломного навчання в умовах інститутів (факультетів) удосконалення провізорів. Ми цілком погоджуємося з цією думкою, виходячи з певного досвіду роботи з слухачами курсів удосконалення провізорів.

По-перше, стаціонарний вуз готове спеціаліста за умов «ідеальної» аптеки. В цих же умовах студент набуває певних виробничих навичок з усіх провізорських спеціальностей, що мають узагальнюючий

ним для кожного аптеки, виробничим ритмом та іншими особливостями, виникне необхідність його адаптації. На нашу думку, для адаптації доцільно зберегти систему стажування (освоєння практичних навичок на робочому місці під контролем наставника аптеки) і його строк (1 рік). За рік роботи молодий спеціаліст не лише освоєє практичні навички своєї спеціальності, а може оцінити потребу в предметному поповненні знань та умінь за свою спеціальністю. Подальшим удосконаленням молодого фахівця має бути спеціалізація, відрядження на яку в обов'язковому порядку забезпечують органи практичної фармації.

Курси спеціалізації проводять інститути (факультети) післядипломного навчання. Власне, така система існувала і зберігається до цього часу. На її користь свідчить і те, що на спеціалізацію мають відряджатись не лише молоді спеціалісти — випускники вузів, а і провізори, що міняють спеціальність, працюючи в аптекі: при переході провізора-технолога на посаду провізора-аналітика, провізора-організатора або навпаки і т. ін.

Навчальні програми по спеціалізації передбачають грунтовну підготовку провізора з теорії і практики його безпосередньої виробничої потреби. Інститути післядипломного удосконалення мають ставити за мету завершення підготовки спеціаліста як з теорії, так і з засвоєння практичних навичок в роботі за фахом. Спеціалізація передбачає можливість самостійного забезпечення передбаченого обсягу роботи. Доцільно було б в обов'язковому порядку поєднати екзамен, яким закінчується навчання на курсах, з засаднім атестаційної комісії на відповідність спеціаліста для зайняття посади. Слід було б передбачити документ (сертифікаційне посвідчення), в якому було зазначено присвоєння фаху провізора-організатора, провізора-технолога, провізора-аналітика. Це підвищило б відповідальність інститутів за підготовку спеціалістів і слухачів курсів, за освоєння навчальної програми.

З приводу спеціалізації на сьогодні лишається немало проблем. При наявності в країні значної кількості інститутів, факультетів та кафедр післядипломної підготовки провізорів та учебових програм, що передбачають етапність післядипломного навчання, в останні роки ніхто з них курси спе-

рівень його теоретичної і практичної підготовки, вибираючи курси з коротким навчальним строком, який передбачається для тематичного удосконалення.

Порушується етапність підготовки спеціаліста, що негативно відбувається на його майстерності, а відтак на якісних та кількісних показниках його праці. На нашу думку, курси спеціалізації необхідно передбачити в усіх інститутах (факультетах) післядипломного навчання, закріпивши за ними відповідні регіони.

Неабияке значення для високоякісного післядипломного удосконалення фахових показників спеціалістів має оснащення кафедр та базових учбово-виробничих аптек сучасним обладнанням. Насамперед слід подумати про першочергове забезпечення кафедр організації та економіки фармації комп'ютерною технікою. Без цього неможливо ставити питання про належну підготовку провізорів-організаторів — керівної ланки аптечної служби з питань сучасної організації управління та економіки у фармації. Разом з тим для проведення спеціалізації провізорів бажано було б, щоб регіонально, за місцем знаходження інституту (факультету), аптечні управління оперативніше включались у надання практичної допомоги кафедрам у створенні сучасних базових навчально-виробничих аптек. Ці заклади мають відповідати всім вимогам науково-практичної фармації щодо оснащення та укомплектованості кадрами з високим рівнем професійної підготовки. Це забезпечило б можливість слухачам курсів спеціалізації належним чином опрацювати практичні навички, засвоїти передові методи праці і використати ці надбання у самостійній практичній роботі.

На нашу думку, це найоптимальніший шлях підготовки висококваліфікованих спеціалістів для фармації.

Отже, на цьому етапі важливе значення мають не поверхові, а докорінні зміни у формах і методах перепідготовки кадрів, встановлення ролі і значення інститутів та факультетів удосконалення провізорів у системі спеціалізації, суворе додержання етапності післядипломного навчання, відповідальність працівників факультетів удосконалення провізорів за якість перепідготовки. Ці та інші заходи сприятимуть прискоренню виконання завдань, поставлених партією та урядом щодо перепідготовки спеціалістів на етапі перебудови.

1. Безуглий А. П., Винник Л. М., Хохлова Т. А. // Фармац. журн.— 1987.— № 6.— С. 3—7.
2. Беліков В. Г. // Там же.— 1988.— № 1.— С. 20—25.
3. Гирін В. М., Борзунов Є. Є., Гриценко О. М. та ін. // Там же.— 1987.— № 6.— С. 7—10.
4. Гриценко О. М. // Там же.— 1988.— № 3.— С. 13—17.
5. Губський І. М., Загоровська Л. Т., Омельченко О. Г. та ін. // Там же.— 1988.— № 3.— С. 17—18.
6. Зіменківський Б. С., Музиченко В. О. // Там же.— 1988.— № 1.— С. 17—20.
7. Перцев І. М. // Там же.— 1988.— № 2.— С. 28—30.
8. Черних В. П., Гайдукевич О. М. // Там же.— 1988.— № 3.— С. 6—8.

У наш час здійснюється реформа вищої фармацевтичної освіти. Вона викликана необхідністю підвищення якості підготовки спеціалістів, здатних успішно розв'язувати нові завдання, пов'язані з перебудовою нашого суспільства у соціальній, економічній та політичній сферах.

Важливі зміни в наступні роки здійсняться в аптечній службі у зв'язку з переходом її на самофінансування, самоокупність і з створенням виробничого об'єднання «Фармація». При перебудові фармацевтичної служби значне місце відводиться питанням підвищення продуктивності праці аптечних працівників шляхом заміни кустарного виробництва лікарських препаратів на дрібносерійне. Це зв'язано з тим, що в нашій країні аптека виконує значні виробничі функції.

Докорінна реформа фармацевтичної служби не може не викликати деяких змін у професійній діяльності працівників аптек, що повинно привести до якісних змін у вищій фармацевтичній освіті.

У творчому пошуку вчених і практичних працівників розроблено новий учебовий план за спеціальністю 1905 — «Фармація», оперативний перехід на який здійснено у 1987—1988 роках. Цей план має суттєві позитивні особливості, що полягають у поглиблений фундаментальній медико-біологічної підготовки, а також підготовки в галузі інформатики й обчислювальної техніки.

У новому учебовому плані зроблена ще одна спроба підвищити рівень практичної підготовки спеціалістів-провізорів шляхом збільшення часу на учебну і виробничу практику, а також повторним введенням первинної спеціалізації студентів на V курсі.

Вперше первинна спеціалізація була введена в учебовий план у 1973 р. на основі позитивного досвіду професійної підготовки студентів-медиків у субординатурі. На лікарських факультетах студенти проходять первинну спеціалізацію на клінічних кафедрах як помічники лікаря при лікуванні хворих. Успішне формування професійних навичок і вмінь у студента передбачається єдністю лікарської, педагогічної і навіть наукової діяльності лікаря-викладача в лікарні або поліклініці.

Механічне перенесення досвіду практичної підготовки медичних кадрів на фармацевтичні не дало позитивних результатів, тому що профільні кафедри не розміщені на базі аптек, а викладачі кафедр одночасно не поєднують педагогічної і трудової діяльності в аптеках.

Здійснення спеціалізації, формування професійних вмінь у студентів-випускників, на нашу думку, можливо лише у процесі практичної діяльності в аптечних установах під керівництвом підготовлених практичних працівників, які залишають студен-

проведення спеціалізації не було розв'язано, внаслідок чого спеціалізацію замінили спецкурсами з біофармації, стандартизації лікарських засобів, лабораторного експрес-аналізу, гострих інтоксикацій, ресурсознавства лікарських рослин, управління фармацевтичною службою і фармацевтичною інформацією. Таким чином, відбулося посилення теоретичної підготовки замість практичної.

З вересня 1988/89 учбового року знову здійснюється підготовка провізорів загального профілю, що відповідає положенням «Основних напрямків перебудови вищої і середньої спеціальній освіти у країні» щодо підготовки спеціалістів широкого профілю. Однак питання оплати праці аптечним працівникам за проведення спеціалізації студентів, як і раніше, не розв'язано. При першому введенні спеціалізації в рамках фонду погодинної оплати, фармацевтичний факультет Вітебського медичного інституту зараховував практичних працівників на почасову оплату. Сьогодні, коли ставки погодинної оплати збільшилися вдвое, а фонди залишилися попередніми, наш факультет втратив і цю можливість. Праця керівників субординаторів в аптеках не може довго йти на громадських засадах. У зв'язку з цим Головне управління учебових закладів Міністерства охорони здоров'я СРСР Інструктивним листом № 158 від 19.07.88 р. перевело спеціалізацію в теоретичну підготовку на кафедрах. Таким чином, під назвою «спеціалізація», очевидно, знову йдеся про попередні теоретичні спецкурси. Між тим, у статті П. А. Безуглого, Л. М. Вишняк, Г. А. Хохлової («Фармац. журн.» № 6 за 1987 р.), яка відкрила дискусію про перебудову вищої фармацевтичної освіти, зазначається, що для скорочення багатопредметності в новому навчальному плані дані спецкурси введені в загальний курс кожної з профільних дисциплін, оскільки виділення цих курсів створювало штучне подрібнення даних предметів, призводило до перевантаження навчального плану.

На нашу думку, первинну спеціалізацію треба проводити в аптеках під назвою «практика за спеціальністю» на протязі 12—14 тижнів таким чином, щоб випускники пройшли послідовно спеціалізацію по трьох затверджених спеціальностях: провізор-технолог, провізор-аналітик, провізор-організатор, а 7—9 тижнів присвятити теоретичній підготовці, діловим іграм, розгляданням ситуаційних задач на кафедрах. Термін «практика за спеціальністю» автоматично розв'язує питання оплати праці аптечних працівників, дозволяє направляти в аптеки по 3—4 субординатори, замість групи в 10 чоловіків, що сприятиме підвищенню якості навчання.

Досвід проведення спеціалізації в 1979—1986 рр. у цьому разі дав би можливість зробити позитивні методичні висновки.

СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ

О. П. ВІКТОРОВ, І. С. ЧЕКМАН

Київський медичний інститут ім. О. О. Богомольця

Лікарські засоби (ЛЗ) в сучасному світі пов'язані безліччю видимих та невидимих зв'язків з різними сферами суспільної діяльності людини та навколоїшнім середовищем, які являють собою складну соціально-біологічну систему: лікарський засіб == людина == терапевтичний ефект == суспільство == навколоїшне середовище (5). З пошуком нових ЛЗ, їх експериментальним та клінічним вивченням, застосуванням, виробництвом і реалізацією терапевтичної дії пов'язано розв'язання багатьох науково-технічних, економічних, етических (деонтологічних), комерційних, правових (юридичних) питань як в межах окремої країни, так і в міжнародних масштабах. Ефективність та безпека медикаментозної терапії спрямовані на досягнення кінцевої мети — поліпшення показників здоров'я населення, у зв'язку з чим ЛЗ стають прямими учасниками різних соціально-економічних, демографічних і екологічних процесів. На всі ці взаємоз'язки впливають інші об'єктивні фактори: географічна широта, етнічні та расові особливості, традиції (релігійні) та ін.

Звернення уваги студентів з країн, що розвиваються, які навчаються в медичних та фармацевтических вузах, на ці проблеми в лекціях, на лабораторних та практичних заняттях, під час позааудиторної роботи з фарманології та клінічної фармацевтики має на меті поліпшення якості їх підготовки з урахуванням специфіки майбутньої професійної діяльності на батьківщині, а також повинно впливати на формування у них об'єктивних уявлень про здобутки соціалістичної системи охорони здоров'я.

З середини 70-х років у світі різко загострилась ідеологічна боротьба з кардинальних соціальних проблем, серед яких одніми з головних є питання способу життя та суспільного здоров'я (3). На здоров'я індивідуума впливає не тільки наявність або відсутність захворювань, фізичних вад. Здоров'я являє собою, як вказано у статуті Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, «стан повного соціального та духовного благополуччя». Воно органічно пов'язано з умовами та можливостями діяльності людини, тим конкретним середовищем, в якому людина існує, працює і кінцем кінем визначається природою та характером суспільних відносин, соціальними умовами, тобто способом життя (10).

Досягнення науково-технічного прогресу є одним з головних факторів, що істотно впливають на здоров'я населення. Серед останніх велику роль відіграють успіхи в

хімії, суміжних галузей), експериментальної та клінічної медицини, фармацевтичної хімії, хіміко-фармацевтичної промисловості у ХХ ст. (особливо в другій його половині), фармацевтика внесла помітний внесок у соціальну сферу діяльності людства. Мільйонам людей завдяки ефективним антигіпертензивним, антиангінальним, протизапальним, антимікробним, гормональним та ін. ЛЗ повернуло працездатність, а разом з нею значною мірою і психологічний та функціональний комфорт. Останнім часом активно розвивається профілактична фармацевтика, яка рік у рік відіграє все позитивнішу роль у запобіганні рецидивам серцево-судинних захворювань, захворювань органів живлення, порушені обміну речовин (білково-енергетичного обміну), паразитарних захворювань, у захисті від стресових ситуацій та ін. ЛЗ стали на допомогу нашому сучаснику при космічних польотах та праці у надзвичайних екологічних обставинах (зміна географічної довжини та широти, тривале плавання, життя за умов високогір'я та морських глибин).

Поряд з тим, у загальному соціально-біологічному плані сучасні ЛЗ містять у собі і небезпеку, про яку сучасний лікар повинен мати чітке уявлення та намагатися їх попереджувати. Так, одним з негативних наслідків науково-технічного прогресу в сучасній фармацевтерапії є розповсюдження алергії, пов'язаних з використуванням ЛЗ. За літературними даними (1), велика кількість сучасних ЛЗ у наш час є алергенами. Алергічні хвороби з'явилися як наслідок наукових досягнень людства, інтенсифікації хімічної, фармацевтичної та імунообіологічної промисловості (біотехнічної). Тісно пов'язана з найважливішими екологічними, харчовими проблемами та проблемами охорони здоров'я хімізація в сільському господарстві. Тому вона потребує одної системи державного контролю і за впровадженнями, і за залишковими кількостями органічних та неорганічних пестицидів, інсектицидів у сільськогосподарській продукції та навколоїшньому середовищі. Це потребує також розробки методів лікування (насамперед за допомогою ЛЗ), профілактики умов праці для цілого ряду працівників (авіаторів, механізаторів, робітників та службовців відповідних підприємств). В основу розвитку дій багатьох сучасних засобів захисту рослин покладені механізми, притаманні антихолінестеразним ЛЗ. Тому ви-

небезпечних для організму людини хімічних агентів. У фармакотерапії останнє може набувати як загальномасштабного, так і специфічного, регіонального характеру. Відомо, що кількість різnobічних ускладнень від використання ЛЗ у світі зустрічається в понад 30% випадків (4, 12). У той же час, за даними нігерійських дослідників (16), для країн тропічної Африки найбільшу небезпеку являють токсичні наслідки застосування протипаразитарних ЛЗ. Тому питання про встановлення більш жорсткого контролю за використовуванням у цьому регіоні вищезазначених ЛЗ лишається актуальним.

Прогрес у галузі психо- і нейрофармакології зумовив останнім часом негативні явища, пов'язані з безконтрольним, а часто і немедичним використанням ЛЗ. Серйозною проблемою стала наркотична залежність, яка в поєднанні з токсикоманіями — алкоголізмом та нікотинізмом, потребує величезних зусиль як від міжнародної громадськості, так і, насамперед, від національних служб охорони здоров'я і державних інститутів. Лікування та профілактику наркоманії та токсикоманії можна віднести до найактуальніших проблем сучасної медицини, тому що вони завдають неправданій шкоди психічному та фізичному здоров'ю суспільства, особливо у молоді (2).

До Конвенції ВООЗ про застосування наркотиків та психотропних ЛЗ вже приєдналися 76 країн, де підлягають контролю 148 речовин, з них 104 — ЛЗ (13).

У документах ВООЗ ще в 1967 р. підкреслювалось (6), що медичні та соціальні проблеми, пов'язані з немедичними застосуваннями, особливо наркотичних засобів, «... зумовлені «проблемами людей», тобто мають під собою соціальну основу, серед яких злідні, кланове розшарування, безробіття, невпевненість у майбутньому та економічна нестабільність, війни та ін., відіграють велику роль. З іншого боку, певні значення мають також заклади «соціального контролю», державний устрій, внутрісімейні та особисті стосунки, недостатня увага з боку батьків, неблагополуччя в сім'ї, закони, звичаї сімейні та в суспільстві (внаслідок швидких соціально-культурних змін, міграції населення або воєн), системи охорони здоров'я, освіти та ін. В СРСР останнім часом постійно провадиться нелегка, але активна, наступальна боротьба з наркоманією і токсикоманією, в якій бере участь усе суспільство.

Одним з типових прикладів вторгнення ЛЗ в соціальну сферу життя сучасної людини є все зростаюча кількість повідомлень про збільшення дорожньо-транспортних пригод, пов'язаних з безконтрольним зловживанням водіямим транквілізаторів, снотворниками, седативниками, анальгезуючими ЛЗ (13), які часто поєднуються з прийманням спиртових напоїв. Для багатьох країн земної кулі це стає серйозним джерелом небезпеки на дорогах. В автovодіїв відомі

ваги), порушення свідомості (у зв'язку з появою порушень з боку ЦНС, соматичними розладами серцево-судинної дихальної системи, явищами інтоксикації), психосоматичні симптоми, пов'язані зі сферою орієнтування в навколошньому середовищі, асоціативною, концентраційною та аналітичною можливостями, швидкістю реакцій, координацією руху та підвищеною втомою.

Практичні підходи до розв'язання питань такої глобальної медико-соціальної проблеми, як планування сім'ї, що займає одне з центральних місць у національних програмах охорони здоров'я багатьох країн, що розвиваються (7, 11), найтісніше пов'язані з досягненнями сучасної фармакології у галузі пошуку, дослідження та виробництва контрацептивів. За даними ВООЗ, за останні роки кількість жінок ді-тородного віку в деяких регіонах світу, де використовуються методи планування сім'ї, збільшилась вдвое. Ale поки тільки близько 50% сімейних пар в усьому світі обізнані зі способами планування сім'ї. З іншого боку, у багатьох країнах сексуальна поведінка підлітків та молоді зазнає змін у бік значної активності та раннього початку статевого життя. Це досить часто призводить до того, що вони вживають контрацептиви безладно, всупереч медичній регламентації, без відповідного лікарського контролю, і супроводжується зниженням ефективності останніх, зростанням побічних реакцій, що, зрештою, завдає шкоди здоров'ю людей.

Наведені приклади лише незначно показують те величезне значення, яке мають досягнення фармакології для життя сучасної людини. А якщо взяти до уваги біологічну та суспільну «користь» ЛЗ (вклад у змінення здоров'я населення) та їх «шкоду» (ускладнення фармакотерапії), кількість коштів, які витрачаються на пошук та виробництво нових оригінальних препаратів, успіхи та невдачі при їх застосуванні, то значущість ліків у житті суспільства непомірно зростає.

Випускники радянських медичних та фармацевтичних училищ закладів з числа громадян країн Африки, Азії, Латинської Америки, Близького Сходу працюватимуть на батьківщині в неоднакових соціальних умовах. У цих країнах високі темпи росту населення при низькій частці національного валового продукту на душу населення і тривалості життя, майже перманентною лишається проблема забезпечення харчовими продуктами: щорічно тут від голоду та виснаження вмирає 40 млн. людей, половина з яких діти (7,9). При цьому майже повсюдно розповсюджена різноманітна інфекційна патологія, яка супроводжує білково-енергетичну, вітамінну недостатність, залишоедефіцитну анемію та інші патологічні стани. Найбільше вона вражає дітей раннього віку, приводячи до високої дитячої летальності. Ситуація ускладнюється нестабільністю економічного та політичного стану, гострим дефіцитом ква-

Фармакотерапія в країнах, що розвиваються, на жаль, знаходиться на низькому рівні через недостатній розвиток хіміко-фармацевтичної промисловості. Тому медична допомога у цих країнах організована погано, а сучасні ЛЗ використовуються недостатньо (5).

ЛЗ, які імпортують у країни Африки і Азії, коштують дорого, тому більшість хворих не може їх купити. Лише один з десяти мешканців півдня Сахари, а в регіоні Південної Азії тільки 20% населення користуються патентованими ліками, решті ж призначають для лікування так звані «народні традиційні засоби». Аналогічна ситуація має місце в багатьох інших країнах так званого «третього світу». Відсутність власної хіміко-фармацевтичної промисловості ставить країни, що розвиваються, у постійну залежність від капіталістичних фармацевтичних фірм, які імпортують туди по високих цінах 98,7% усіх використовуваних там ЛЗ. Кількість ЛЗ, що надходить у продаж, в різних країнах варіє від 2000 до 31 000 і більше. З цієї причини ВООЗ уже багато років практикує селекцію та складання мінімальних переліків ЛЗ для обов'язкової наявності в лікуваль-

и іншого обулу, надходять у продаж по додатних цінах.

СРСР та інші соціалістичні країни через ВООЗ та в межах багато- та двосторонніх відносин, міжнародних угод постійно надають допомогу країнам, що розвиваються: безплатно передають вакцини, сироватки, ЛЗ, медичну апаратуру та ін. У торгівлі цими товарами соціалістичні країни додержуються принципів рівноправ'я, не користуються патентними привілеями.

Під час занять студентам слід роз'яснювати, що для досягнення гуманістичної мети, яка стоїть перед сучасною медициною, необхідна рішуча і послідовна боротьба всіх прогресивних сил, громадських та масових організацій, а також урядів проти всіляких спроб загальмувати створення систем і служб охорони здоров'я, які б відповідали національним інтересам країн, що розвиваються. Для цього, насамперед, необхідний міцний мир в усьому світі, бо витрати величезних коштів не на гонку озброєнь, а в мирних цілях дасть можливість найближчим часом ефективно використовувати їх для розв'язання найблагороднішої справи — збереження здоров'я людини.

1. Адо А. А. // Медицина и идеология. — М., 1985. — С. 75—86.
2. Вальдман А. В., Буров Ю. В. // Там же. — М., 1985. — С. 104—114.
3. Владимирова Л. И., Сахно А. В. // Сов. медицина. — 1986. — № 6. — С. 59—66.
4. Дюкс М. Н. Г. Побочное действие лекарственных средств. — М., 1983. — 560 с.
5. Закусов В. В. // Фармакология и токсикология. — 1983. — Т. 46, № 3. — С. 5—13.
6. Использование лекарственных средств. Доклад комитета экспертов ВОЗ. Сер. техн. докл. № 685. — Женева: ВОЗ, 1985. — 41 с.
7. К лучшему будущему. Охрана материнства и детства. — Женева: ВОЗ, 1982. — 51 с.
8. Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости. Двадцатый доклад. Сер. техн. докл. № 551. — Женева: ВОЗ, 1975. — 109 с.
9. Лечение и ведение больных с тяжелой белково-энергетической недостаточностью. — Женева: ВОЗ, 1983. — 52 с.
10. Лисицин Ю. П. // Терапевт. арх. — 1983. — № 9. — С. 4—19.
11. Пероральные контрацептивы: вопросы применения и безопасности. Офсет. публикация ВОЗ, № 64. — Женева: ВОЗ, 1985. — 35 с.
12. Чекман И. С. Осложнения фармакотерапии. — К.: Здоров'я, 1980. — 236 с.
13. Babaumi E. A., Emafa P. O. // Toxicol. Lett. — 1983. — Vol. 18, Suppl. 1. — P. 123.
14. Kauert G. // Med. Welt. — 1986. — Vol. 37, N 8. — S. 243—245.
15. Khan J., Jayasuriya D. C. // Хроника ВОЗ. — 1984. — Т. 38, № 2. — С. 19—22.
16. Zeic A. // Pharma pol. — 1984. — Vol. 40, N 2. — S. 77—86.

Надійшла в редакцію 28.06.88.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.355:577.152

ФЕРМЕНТНІ ПРЕПАРАТИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

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

ВНДІ хімії і технології лікарських засобів

Згідно з основними напрямами економічного і соціального розвитку СРСР на

збільшили в 1,4 раза. Велика роль у здійсненні цих планів належить біотехнології,

Прийманий ферменти препарати вітчизняного виробництва

Назва препарату	Джерела одержання	Ферменти, відповідальні за терапевтичну дію	Форма випуску	Способи застосування	Джерело інформації
агат з тваринної сировини (Abominum)	Слизова оболонка шлунка телят і ягнят	протеїнази	таблетки по 0,2 г (50 000 ОД)	перорально	11, 3
андесалінум (Andecalatinum)	Підшлункова залоза свиней	ліпсин	таблетки по 0,005 г (15 ОД), флакони по 5 мл (40 ОД)	перорально, внутрішньом'язово	11, 3
г-лелепсин (-repsinum) вігератин (Vigeratinum)	Слизова оболонка шлунка свиней Панкреатин	»	таблетки по 0,25 г	перорально	11, 3
еластазин (Elastolytinum)	Підшлункова залоза великої рогатої худоби	трипсин, амілаза, ліпаза нуклеази	таблетки по 3 ОД	»	11, 3
	Підшлункова залоза свиней	еластаза	порошок у флаконах по 5, 10, 25 мг	місцево, ендбронхіально	11, 3
	Підшлункова залоза великої рогатої худоби	»	порошок у флаконах по 20, 30 мг	внутрішньом'язово, інтраальвелярно, інтратрахеально, зрошення, електрофорез	11, 3
інгітіл (Ingitrilum)	Легені великої рогатої худоби	інгібітор протеїназ	порошок у флаконах по 5 мл (15 або 20 ОД)	внутрішньовеноно	11, 3
інкреман (Increpanum)	Підшлункова залоза великої рогатої худоби	рібонуклеаза	таблетки по 40 ОД	перорально	11, 3
інзаса (Collagenasum)	Сім'янки великого худоби	протеїназа	аморфна маса у флаконах по 65 або 1625 ОД	місцево, підшкірно	11, 3
ідасум (Lidasum)	Білок курячих яєць	рогатої гіалуронідаза	те ж по 64 ОД	внутрішньом'язово, електрофорез	11, 3
ілюсітум (Liosicimum)	лізоцим	лізоцим	аморфний порошок або пориста маса у флаконах по 50, 100, 150 мг	внутрішньом'язово, місцево	11, 3
інсектин (Pancreatinum)	Підшлункова залоза	убій-трипсин, амілаза, ліпаза	порошок у флаконах по 6, 12, 15, 30 ОД	внутрішньовеноно	11, 3
інспінум (Pantripinum)	ноги худоби	вели-інгібітор протеїназ	100, 150 мг	перорально	11, 3
іпсіділум (Pepsidilum)	Підшлункова залоза	шлунка протеїнази	100, 150 мг	внутрішньовеноно	11, 3
іпепсінум (Pepsinum)	свиней	кисла протеїназа	15, 30 ОД	перорально	11, 3
	»	кисла протеїназа	рідинна у флаконах по 450 мЛ	»	11, 3
	Підшлункова залоза великої рогатої худоби	кисла протеїназа	порошок у флаконах або ампулиах по 10, 25, 50 мг	внутрішньовеноно, інтраальвелярно, ендбронхіально, місцево	11, 3

Сім'янки великої рогатої худоби (Ronidasum)	Сім'янки великої рогатої худоби і коней Натуральний штучковий сік ленсін Гідшлункова заlossen великої рогатої худоби	гіалуронідаза протеїназа	порошок у флаконах по 5, 10 мг рідина у флаконах по 100 мл порошок у флаконах по 5, 10 мг	місцево перорально внутрішньом'язово, місцево інтраплеврально, електрофорез
Лігнін (Lignin)	Тріпсин	тріпсин	аморфний порошок у флаconах по 50, 100 мг порошок у флаconах по 10, 20, 30, 40 тас. ОД	внутрішньом'язово, ньовено, внутрішньовенно
Фібринолізин (Lysozyme)	Сироватка крові людини	фібринолізин	порошок у флаconах по 25, 50, 10 мг	внутрішньом'язово, місцево, інтраплеврально
Сітчастий (Chymopsinum) кристалічний зупит (saturn)	Гідшлункова заlossen убіної худоби Гідшлункова заlossen великої рогатої худоби	α -хіміотрипсин, тріпсин	те ж по 5, 10 мг	внутрішньом'язово, місцево, інтраплеврально
М-С (Cholenzym)	Гідшлункова заlossen і слирова оболонка тонких кишок убіної худоби Тканяна серед великої рогатої худоби	тріпсин, амілаза, ліпаза цитохром-С	таблетки по 0,3 мг	перорально
Інгібітори з сировини походження з язика (Amylasum)	Bacillus subtilis Esherichia coli	α -амілаза L-аспарагіназа	флаconи (по 4 мл 0,25% розчину), таблетки по 0,01 г	внутрішньом'язово, внутрішньовенно, перорально
Інгібітори з сировини походження з калюсінум (Colalysinum)	Clostridium histolyticum	протеїназа	порошок, таблетки по 300 ОД, порошок у флаconах по 3000, 10 000 ОД	перорально внутрішньовенно
Оразум (Orazum)	Aspergillus oryzae 740-A2 Bacillus licheniformis 749/C	амілаза, протеїназа пепціліназа	порошок в ампулах по 100, 500 ОД гранули у флаconах по 100 г флаconи, ампули по 1 млн. ОД	місцево, підкож'юктivalно, електрофорез, фонофорез
Інгібітори з сировини походження з язика (Somilasum)	Bacillus subtilis Penicillium solitum Bacillus subtilis Streptococcus haemolyticus	нейтральна протеїназа ліпаза, амілаза	порошок по 20 000 ОД таблетки по 20 тис. ЛОД і 300 АОД флаconи по 1 млн. 1,5 млн. фОД ампули по 600 ОД/мл	місцево перорально
Інгібітори з сировини походження з язика (Solyzynum)	»	іммобілізована стрептокіназа стрептокіназа	»	внутрішньовенно
Інгібітори з сировини походження з язика (Somilasum)	»	»	те ж по 250, 500 тис. ОД	внутрішньоаортально

Назва препарату	Джерела одержання	Ферменти, відповідальні за терапевтичну дію	Форма випуску	Способи застосування*	Джерела інформації
Террілінум (Terrilytinum) Селісум (Celisum)	Aspergillus terricola Streptococcus haemolyticus C целаза	протеїназа Целаза	порошок у філаконах по 200 ОД місцево, інгаляційно ампули по 250 тис. ОД внутрішньоаортально	11, 3	11, 3
растки з рослинної матриці (Nigedasum)	Насіння чорнушки ламаської (Nigella damascena L.)	уреаза	таблетки по 0,5 г	реагент для апарату «штучна нирка»	13, 5
Уреаза (Ureasum)	Nасіння кавунів (Citrullus vulgaris L.)		поропок	перорально	11, 2

призначення займає в цій галузі одне з провідних місць (3).

В організмі людини ферменти виконують відповідальну роль біологічних катализаторів різноманітних біохімічних процесів, характерних як для нормального, так і патологічного стану. Порушення біохімічних реакцій, що викликані відсутністю або недостатнім продукуванням того або іншого ферменту, можуть бути зумовлені генетично або виникають у результаті запальних процесів, травм, оперативних втручань і т. п. (39—41, 62).

Використання ферментів для лікування захворювань різної етіології здійснюється як шляхом введення лікарських ферментних препаратів замість відсутніх (замісна терапія), так і за рахунок проявлення специфічних властивостей ферментів, що діють безпосередньо на епіцентр захворювання (лізис гнійних ексудатів, опікового струпа, тромболітична терапія і т. д.). Активності різноманітних ферментів у секретах, біологічних рідинах, біоптатах органів і тканин організму людини можуть бути цінними діагностичними тестами при вивчені причин захворювань і сприяють вибору раціональних методів терапії (12, 32, 36).

За останнє десятиріччя за рубежем і в нашій країні досягнуту значних успіхів у виробництві ферментів для охорони здоров'я (64, 71). Завдяки бурхливому розвитку хімії білка і біотехнології виробництво ферментних препаратів стало багатотонажним. Світовий ринок медичних ферментів становить близько 155 млн. доларів. За прогнозами, до 1990 р. він повинен збільшитися до 300 млн. доларів (49). Наприклад, до 1985 р. у США і країнах Західної Європи сумарний випуск тільки амілолітичних і протеолітичних ферментів з культур мікроорганізмів і рослинної сировини становив більше 100 тонн (65).

Потреба в різних ферmentах зростає щорічно в середньому на 5 %. До початку 90-х років передбачається її щорічний приріст на 12—15 % (26, 67). При цьому велику увагу приділяють розвиткові наукових досліджень. Витрати на дослідження з біотехнології в Японії, наприклад, до середини 80-х років становили 24,7 млрд. іен, або 3,7% асигнувань японських фармацевтичних фірм на науку (50).

Вітчизняною медичною та мікробіологічною промисловістю випускається 40 лікарських ферментних препаратів (табл. 1). Основну масу серед наведеної номенклатури становлять препарати з тваринної сировини (62,5 %), на другому місці — ферменти з культур мікроорганізмів (32,5 %) і тільки 5 % припадає на препарати рослинного походження.

Незважаючи на значну більшість лікарських ферментних засобів, що випускаються з традиційної тваринної сировини, перспектива розвитку належить мікробним препаратам завдяки широким можливостям мікроорганізмів до цілеспрямованого синтезу ферментів з використанням про-

тів (19).

Слід відзначити, що досягнутий у нашій країні рівень розробки і впровадження лікарських ферментних препаратів не може забезпечити існуючій на них пошук. На думку провідних спеціалістів (34), використовуваний у наш час у клінічній практиці арсенал ферментних препаратів становить не більше 10% від загальновідомої наукі кількості ферментів, чий терапевтичний потенціал очевидний.

Згідно з постановою партії та уряду «Про дальший розвиток фізико-хімічної біології і біотехнології і використання їх досягнень у медицині, сільському господарстві та промисловості», а також з результатами вивчення зарубіжного ринку ферментних препаратів медичного призначення необхідно інтенсифікувати пошук, розробку і впровадження у промислове виробництво і в практику охорони здоров'я нових лікарських ферментних препаратів різного напрямку дії (26, 61, 63, 66, 68, 70, 72).

Беручи до уваги досвід вітчизняної та зарубіжної ферментотерапії, можна умовно виділити шість основних напрямків використання лікарських препаратів цієї групи: замісна терапія захворювань шлунково-кишкового тракту, лікування інфекцій та запальних процесів і ран різної етіології, лікування захворювань серцево-судинної системи, терапія онкологічних захворювань, лікування алергічних станів, використання ферментів як біохімічних реагентів.

Замісна терапія захворювань шлунково-кишкового тракту

Захворювання, пов'язані з ферментним дефіцитом організму, дуже численні. Відсутність порушенні екскреції або інактивація ферментів, що відповідають за гідроліз вуглеводних, білкових та жирових субстратів, які являють собою енергетичні джерела для організму, призводять до розладів травлення, що дуже багатогранні у своїх проявах (10, 54). Введеним лікувальним доз ферментних препаратів, які містять активності амілази, протеїнази, ліпази, лактази, інвертази, целюлази, фосфатази, пектиназ і т. д., призначено компенсувати ферментний дефіцит, що має місце при тій або іншій патології (4, 10, 17, 22).

За рахунок посилення гідролітичних процесів ці препарати полегшуєть засвоєння споживчих компонентів їжі, нормалізують секреторну діяльність ферментних систем організму не тільки при розладах травлення, а і після хірургічних втручань. Прописування лікарських ферментних препаратів показано при різних формах панкреатиту, при гастритах, гастроудоденітах, холециститах, ентероколітах, медикаментозних ферментопатіях, після хірургічних операцій з приводу резекції шлунка, тонкого кишечника, жовчного міхура (4, 23, 24, 32, 53, 54, 62) а також при непереносності

сировини — амібону, андекаліну, вігератину, панкреатину, пепсидилу, пепсину, ацидин-пепсину, соку шлунковому натуральному, холензиму. Розвиток біотехнологічних досліджень дав можливість впровадити в медичну практику препарати з культур мікроорганізмів на основі амілази і протеїнази (ораза), ліпази (солізим), амілази і ліпази (комілаза), а також перший рослинний препарат ліполітичної дії — нігедазу.

Слід відзначити, що рівень розробки нових ферментних препаратів, досягнутий до цього часу, незадовільний. Через це не можна повністю виключити закупівлю таких імпортних препаратів, як панзинорм-форте, фестал, дигестал, котазим, панкурмен, мезим-форте, трифермент, панкреатин і т. п. (табл. 2) (2, 17, 31). Отже, необхідно прискорити розробку і впровадження у промислове виробництво індивідуальних та комплексних ферментних препаратів на основі α - і β -амілаз, лактази (β -галактозідази), пектинази, інвертази (β -фруктофuranозідази), пепсиноподібних протеїназ, здатних викликати зсідання молока, та інших ферментів. Особливу увагу слід приділяти ферментним препаратам для дитячої та геріатричної практики (5, 20, 35).

Лікування інфекцій, запальних процесів і ран різної етіології

Одним з основних напрямків лікувального використання ферментних препаратів з активностями протеїназ, нуклеази, гіалуронідази є вплив їх на запальні процеси.

Протеолітичні ферменти, трипсин, хімотрипсин, терпілітин, протолізин, колагеназа, колалізин, гідролізуючі білкові субстрати ефективно лізують гнійні ексудати, некротизовані тканини, проявляють водночас протизапальну, протиаблякову, фібринолітичну і ранотамувальну дію. Вони також справляють потенціючий вплив на антимікробний ефект антибіотиків (43, 60).

Нуклеази (дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза) здатні до розжижження гнійних мас за рахунок деполімеризації дезоксирибонуклеїнових кислот та дезоксирибонуклеопротеїдів, що входять до їх складу.

Препарати гіалуронідази (лідаза, ронідаза), діючи на сполучну тканину, сприяють її роз'якшенню і використовуються як незамінні засоби для розсмоктування руцібів і спайок різного походження. Вони також сприяють всмоктуванню антибіотиків і проявляють протизапальну дію.

Такі властивості характерні для препаратору еластази — еластолітину. Препарат лізоцим здатний до лізису клітин мікроорганізмів і є цінним протизапальним і антимікробним засобом. Проявляє він також і анальгезуючу дію (29, 21).

При ряді патологічних станів, що супроводжуються запалюванням і кровотечами (гастрит, хронічний панкреатит, холецистопанкреатит, перитоніт, гострий піело-нефрит, тонзилектомія, травматичний шок

№ п/п	Назва препарату	Лікарська форма	Країна-виготовлювач	печують терапевтичну дію	Загальні аналоги
1	Авелізин (Avelyzin)	ін'єкції	НДР	стрептокіназа	стрептоліаза
2	Гордокс (Gordox)	»	Угорщина	інгібітор протеїназ	пантрипін
3	Дигестал (Digestal)	драже	СФРЮ	панкреатин, геміцелюлаза, екстракт жовчі	—
4	Іруксол (Iruksol)	мазь	»	клостридилпептидаза	—
5	Контрикал (Contrykal)	ін'єкції	НДР	інгібітор протеїназ	пантрипін
6	Котазим-форте (Cotazym-forte)	таблетки	ФРН	панкреатин, трипсин, целюлаза, екстракт жовчі, жовчні кислоти	—
7	Лекозим (Lecozym)	ін'єкції	СФРЮ	протеїнази (папаїн, хімопапаїн), лізоцим	—
8	Мезим-форте (Mezym-forte)	драже	НДР	панкреатин (трипсин, амілаза, ліпаза) холензим, вігератин	—
9	Мексаза (Mexase)	»	СФРЮ — Швейцарія	панкреатин, бромелін, ентеросептол, дегідрохолева кислота	—
10	Панзинорм-форте (Panzynorm-forte)	таблетки	СФРЮ — ФРН	панкреатин, аміноциклоти, екстракти слизової оболонки шлунка і жовчі	—
11	Панкреатин (Pancreatinum)	драже	Фінляндія	панкреатин (трипсин, амілаза, ліпаза) панкреатин, вігератин, холензим	—
12	Панкурмен (Pancigmen)	»	НДР	панкреатин, екстракт куркуми	—
13	Трифермент (Triferment)	»	Румунія	трипсин, амілаза, ліпаза	—
14	Фестал (Festal)	»	Індія за ліцензією ФРН	амілаза, протеїназа, ліпаза, компоненти жовчі	—

являють інгібтори протеїназ: пантрипін, інгібріл, контрикал, гордокс (46). Зазначені препарати показані при лікуванні опікових, гнійних та післяоперативних ран, флегмон, свищів, фурункулів, карбункулів, абсцесів і знаходять широке застосування в різних галузях хірургії, стоматології, офтальмології, оториноларингології, гінекології, пульмонології, урології та нефрології (2, 7, 37, 51).

В нашій країні ведуться дослідження по створенню лікарських засобів ферментної природи для лікування цих захворювань. Головним чином, це препарати на основі протеолітичних ферментів. Заслуговують на увагу роботи, присвячені одержанню модифікованої гіалуронідази (27), протеолітичним препаратам амілопротеїну (58), асперазі (28, 18), іммобілізації різних протеїназ на текстильних та перев'язочних матеріалах (59, 45).

Лікування захворювань серцево-судинної системи

Використання лікарських засобів на основі протеолітичних ферментів у терапії серцево-судинної патології спрямовано на поліпшення капілярної проникності кровоносних судин, забезпечення гіпотензивного і тромболітичного ефектів (8, 52). У терапії тромбозів кровоносних судин, що мають місце при крововиливах, інфарктіах міокарда

сування знайшли трипсин, хіміотрипсин, тे-рілітин, фібринолізин, стрептоліаза і стрептокіназа (6). Однак поряд з позитивним терапевтичним ефектом зазначені препарати часто дають ускладнення (геморагії, алергічні реакції, повторні тромбози судин і т. д.), а також інактивуються різними системами організму.

Наявність побічних ефектів зумовила необхідність проводити пошук нових форм ферментів шляхом їх хімічної модифікації або іммобілізації (55, 69). Як результат було одержано вітчизняний препарат іммобілізованої на модифікованому дектрані стрептокінази — стрептодеказу, яка є активатором фібринолітичної системи. Іммобілізація дала можливість підвищити стабільність препарату, знизити його токсичність і алергічний потенціал, добитися пролонгації дії та можливості одномоментного введення у кров'яне русло всієї його терапевтичної дози замість тривалого краплинного введення (42, 48).

Другим препаратом стрептокіназної дії є ліпаза (11, 33) — високоекстинівний засіб при інфаркті міокарда, тромбозах ниркових артерій і магістральних судин кінцівок.

При порушенні процесів тканинного дихання, що мають місце при ішемічній хворобі серця, серцевій недостатності та інших патологіях, застосовують ферментний

так, перспективним є створення ферментного препарату на основі холестериноксидази, що каталізує гідроліз холестерину до дельта-холестенону, який активно виводиться з організму (44).

Лікування онкологічних захворювань

У ферментотерапії злойкісних новоутворень, крім протеаз і нуклеаз, що забезпечують певний спектр протизапальної і канцеростатичної дії (9), використовують фермент L-аспарагіназу, яка каталізує гідроліз незамінної для росту ракових клітин амінокислоти аспарагіну до аспарагінової кислоти й аміаку (31, 44). З дефіциту аспарагіну гальмується ріст пухлинних клітин і утворення метастазів. L-Аспарагіназа використовується для лікування гострого лімфобластного лейкозу.

До перспективних ферментів, що можуть бути застосовані для створення протипухлинного препарату, слід віднести сіалідазу або нейрамінідазу, яка сприяє підвищенню антигенності ракових клітин за рахунок гідролізу стіалових кислот, що знаходяться на поверхні їх мембрани (29). Цей фермент може бути використаний також для діагностики захворювань вірусної природи.

Лікування алергічних станів

Широке впровадження антибіотиків пеницилінового ряду (пеницилін, ампіцилін, карбеніцилін, феноксиметилпеницилін) супроводжується ризиком виникнення алергічних реакцій, а в деяких випадках і шокових станів. Використання ферменту пе-

Використання ферментів як біохімічних реагентів

Серед ферментів медичного призначення препарату іммобілізованої уреази відводиться відповідальна роль у складній біохімічній системі регенерації діалізату в апараті «штучна пірка», що широко використовується під час складних хірургічних операцій. Кatalізуючи гідроліз сечовини до аміаку та вуглеводні, уреаза активно сприяє очистці крові від токсичних речовин. Зазначений препарат має рослинну природу і не поступається кращим світовим зразкам. Його також можна використовувати при аналітичному визначення сечовини і важких металів (13, 56).

Таким чином, вивчення літературного матеріалу свідчить про те, що група ферментних препаратів займає важливе місце в арсеналі вітчизняних лікарських засобів. У теперішній час обсяги виробництва лікарських ферментних препаратів значно відрізняються від реально існуючої і постійно зростаючої на них потреби, що не дає можливості відмовитися від закупівлі ряду ферментів за імпортом.

Використання сучасних досягнень біотехнології, інтенсифікація наукових досліджень щодо пошуку, розробки, вивчення і впровадження у практику охорони здоров'я нових ферментних препаратів різних напрямків терапевтичної дії, а також розширення виробничої бази існуючих підприємств сприятимуть задоволенню попиту населення нашої країни у цих лікарських засобах.

1. Айоб А. К. // Клин. мед.—1984.—Т. 62, № 5.—С. 1—16.
2. Беляев О. А., Чижиков Д. В., Михайлец Г. А. // Хим.-фармац. журн.—1985.—Т. 19, № 8.—С. 978—981.
3. Быков В. А. // Там же.—1986.—Т. 20, № 11.—С. 1285—1289.
4. Валенкевич Л. Н. // Пробл. клин. и эксперим. энтерологии / Под ред. Л. Н. Валенкевича.—Л.: Медицина, 1981.—С. 17—21.
5. Валенкевич Л. Н. Пищеварительная система человека при старении.—Л.: Наука, 1984.—224 с.
6. Васильцев Я. С., Марков В. А., Варваренко В. И. и др. // Терапевт. арх.—1986.—Т. 58, № 11.—С. 108—112.
7. Веремеенко К. Н., Кизим А. И. // Врач. дело.—1985.—№ 7.—С. 34—38.
8. Веремеенко К. Н., Кизим А. И. // Вопр. мед. химии.—1984.—Т. 30, № 5.—С. 13—22.
9. Веремеенко К. Н., Голобородько О. П. // Там же.—1986.—Т. 32, № 6.—С. 17—25.
10. Ганич О. Н., Чопей И. В., Уголев А. М. // Клин. мед.—1984.—Т. 62, № 5.—С. 43—46.
11. Гос. реєстр лек. средств, разрешен. для применения в мед. практике и к пром. производству (Р-1) (по состоянию на 1 янв. 1986 г.).—М.: Минздрав СССР, 1986.—112 с.
12. Громашевская Л. Л. // Тез. докл. Всесоюз. симп. по энзимологии (Махачкала, 29 сент.—1 окт. 1986 г.).—М., 1986.—С. 14—15.
13. Дихтярев С. И., Янина М. М., Кузнецова Р. Р. и др. // Химия природ. соединений.—1983.—№ 5.—С. 624—628.
14. Инструкция по применению нигедазы: Метод. рекомендации по приготовлению, анализу и использованию лек. препаратов.—М.: Всесоюз. информ. бюро.—1985.—№ 6.—С. 19.
15. Инструкция по применению пенициллиназы // Там же.—1985.—№ 4.—С. 40—42.
16. Инструкция по применению цитохрома С // Инструкции, аннотации и другие материалы по применению мед. средств.—М.: Всесоюз. информ. бюро.—1987.—№ 2.—С. 53—56.

- № 4.—С. 50—53.
20. Коркушко О. В. // Врач. дело.—1986.—№ 12.—С. 9—13.
21. Коровина Н. А., Щербакова Э. Г., Журавлева Т. П. и др. // Новые лекарственные препараты: Экспресс-информ.—1983.—№ 5.—С. 14—17.
22. Крестьянинова И. Н., Васильева Л. И., Бартошевич Ю. Э. и др. // Прикладная биохимия и микробиология.—1985.—Т. 21, № 6.—С. 781—787.
23. Кузин М. Н., Данилов М. В., Благовидов Д. Ф. Хронический панкреатит.—М.: Медицина, 1985.—368 с.
24. Логинов А. С., Исаакова З. С. // Терапевт. арх.—1984.—Т. 56, № 9.—С. 8—14.
25. Любецкая Ж. А., Маслова Н. Ф., Потапова Н. В. // Тез. докл. Всесоюз. симп. по энзимологии (Махачкала, 29 сент.—1 окт. 1986 г.).—М., 1986.—С. 120.
26. Люджус Л. Л., Чекменева Т. М., Куниский Д. Г. и др. Получение и применение ферментов, витаминов, аминокислот, премиксов: Обзор. информ. Сер. III.—М.: ВНИИСЭНТИ, 1986.—72 с.
27. Максименко А. В., Коновалова О. Ю., Бердичевский В. Р. и др. // Бюлл. эксперим. биологии и медицины.—1986.—Т. 102, № 11.—С. 567—569.
28. Маслова Н. Ф., Любецкая Ж. А., Соколова В. Е. и др. // Хим.-фармац. журн.—1983.—Т. 17, № 4.—С. 429—432.
29. Майский И. Н., Айрапетян Г. П., Кобринский Г. Д. и др. // Бюлл. эксперим. биологии и медицины.—1977.—Т. 84, № 12.—С. 714—719.
30. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1977.—Т. 1.—624 с.
31. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1987.—576 с.
32. Маят В. С., Лаптев В. В. // Клин. мед.—1982.—Т. 60, № 9.—С. 99—108.
33. Мед. газета.—1984.—№ 93 (4434).—С. 3.
34. Москвичев Б. В. // Тез. докл. Всесоюз. симп. по энзимологии (Махачкала, 29 сент.—1 окт. 1986 г.).—М., 1986.—С. 19—20.
35. Непереносимость углеводов у детей грудного возраста: Пер. с англ. / Под. ред. Ф. Лиффшиц.—М.: Медицина, 1984.—256 с.
36. Петрунь Н. М., Громашевская Л. Л., Фетисова Т. В. и др. Изоферменты в медицине.—К.: Здоров'я, 1982.—248 с.
37. Пырич Л. А., Петрунь Н. М., Кримкевич Е. И. // Врач. дело.—1986.—№ 8.—С. 90—94.
38. Рафаловская Т. Я., Шишкова Э. А., Орешенка Л. И. // Тез. докл. Всесоюз. конф. «Перспективы создания лек. средств с использованием биотехнологии» (Москва, 20—21 ноября 1985 г.).—М., 1985.—С. 52.
39. Розанов А. Я., Трецинский А. И., Хмелевский Ю. В. Ферментативные процессы и их коррекция при экстремальных состояниях.—К.: Здоров'я, 1985.—208 с.
40. Розенфельд Е. Л. // Успехи биол. химии.—М.: Наука, 1982.—Т. 22.—С. 167—185.
41. Розенфельд Е. Л. // Вопр. мед. химии.—1982.—Т. 28, № 3.—С. 2—7.
42. Савельев В. С., Чазов Е. И., Ильин В. Н. и др. // Терапевт. арх.—1982.—Т. 54, № 7.—С. 94—98.
43. Селезнева А. А., Большая М. Д. // Прикладная биохимия и микробиология.—1986.—Т. 22, № 1.—С. 3—11.
44. Селезнева А. А., Поляк М. С., Рабинович И. М. и др. Ферменты медицинского назначения из микрогоного сырья: Обзор. информ. сер. хим.-фармац. пром-сть.—М.: ЦБНТИмедпром, 1982.—42 с.
45. Стручков В. И., Гостищев В. К., Толстых П. И. и др. // Тез. докл. Всесоюз. симп. по энзимологии (Махачкала, 29 сент.—1 окт. 1986 г.).—М., 1986.—С. 224.
46. Сыновец А. С., Левицкий Л. П. Ингибиторы протеолитических ферментов в медицине.—К.: Здоров'я, 1985.—72 с.
47. Таблетки сомилазы 20 000 ЛЕ и 300 ЕД (растворимые в кишечнике): Метод. рекомендации по приготовлению, анализу и использованию лек. препаратов.—М.: Всесоюз. информ. бюро.—1984.—№ 2.—С. 22—23.
48. Торчилик В. П., Воронков Ю. И., Мазаев А. В. // Терапевт. арх.—1982.—Т. 54, № 11.—С. 21—25.
49. Фармацевтическое производство за рубежом: Экспресс-информ.—М.: ЦБНТИмедпром, 1986.—№ 17.—С. 2—4.
50. Фармацевтическое производство за рубежом: Экспресс-информ.—М.: ЦБНТИмин-медбиопром, 1986.—№ 9.—С. 3.
51. Ферменты в оториноларингологии / Под. ред. К. Н. Веремеенко.—К.: Здоров'я, 1980.—184 с.
52. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы: Пер. с франц.—М.: Медицина, 1986.—336 с.
53. Фролькис А. В. // Клин. мед.—1984.—Т. 62, № 2.—С. 137—141.
54. Фролькис А. В. // Там же.—1985.—Т. 63, № 11.—С. 27—32.
55. Химическая энзимология / Под. ред. И. В. Березина, К. Мартыненко.—М.: Изд-во Моск. ун-та, 1983.—278 с.

- Б.—1986.— № 1.— С. 81—84.
60. Яремчук А. Я., Мендель А. К., Карабан Н. И. // Клин. мед.—1982.— Т. 60, № 6.— С. 100—103.
61. Billups N. F. American Drug Index, 28-th Edition.—London—New-York—San Paulo—Mexico City—St. Louis—Sydney, 1984.—702 s.
62. Bock E. // Intensivbehandlung.—1983.—Bd. 8, № 2.—S. 65—73.
63. British National Formulary, Number 7 (1984). A joint publication of the British Medical Association and The Pharmaceutical Society of Great Britain.—London: Pitman Press, Bath, 1984.—420 p.
64. Brown W. E. // Annu. Repts Ferment Processes.—1984.—№ 7.—P. 135—158.
65. Chaplin M. F. // J. Biol. Educ.—1984.—Vol. 18, № 3.—P. 246—252.
66. Index Sandoz / Wander.—Sandoz LTD Pharmaceutical Department CH-4—4002.—Basle, 1981.—470 s.
67. Lewis C., Kristiansen B. // Chem. and Ind.—1985.—№ 17.—P. 571—576.
68. L'informatore farmaceutico, 41^a-edizione. Annuario Italiano dei medicamenti e dei laboratori. Italian directory of drugs and manufactures. Vol. 1. / L. Marini.—Milano, 1981.—1065 p.
69. Marconi W. // Brit. Polym. J.—1984.—Vol. 16, № 4.—P. 222—224.
70. Martindale. The Extra Pharmacopeia, 28-th Edition / J. E. F. Reynold.—London: The Pharmaceutical Press, 1982.—2025 p.
71. Sikyta B. // Cs. farm.—1985.—№ 34.—S. 237—248.
72. The United States Pharmacopeia, 21-th revision The National Formulary 16-th edition. Official from January 1, 1985 / US Pharmacopeial Convention, Inc.—Twinbrook Parkway, Rockville, Md., 1985.—1683 p.

Надійшла в редакцію 25.02.88.

УДК 615.453.6

СТРУКТУРОУТВОРЕННЯ В ЛІКАРСЬКИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМАХ

П. П. БАЛАНДА

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Повідомлення I

Тверді лікарські форми

Згідно з теорією фізико-хімічної механіки дисперсних систем таблетки являють собою фізичні тіла, які характеризуються механічними властивостями: міцністю, пружністю, еластичністю, пластичністю. Ці їх властивості безпосередньо залежать від структури елементарних частинок, формуючих дане тіло, тобто від будови і розміру частинок, дисперсності, а також від просторової сітки, утвореної молекулярним зчепленням між атомами, іонами, молекулами в самій частині, у межуючих поверхневих шарах або в колоїдному середовищі, що утворюється допоміжними речовинами.

Якість сформованої структури характеризується стабільністю фізико-механічних властивостей і терапевтичною ефективністю таблеток. Останні залежать тільки від двох основних факторів: структури і люофільністі речовин. А формування структури залежить від вигляду і кількості діючих та допоміжних речовин, способу підготовки та фізико-хімічних характеристик таблетованої маси, швидкості і тиску пресування, форми і розмірів таблетки, вигляду упаковки та ін. (4, 10, 16, 26, 41).

Вирішальну роль у структуроутворенні таблеток при пресуванні порошків відіграє кристалічна структура речовини (1, 5, 25, 38). Е. Е. Борзунов і співавтори, вивчаючи речовини з антибактеріальним властивостями, встановили, що моногидрат бромід

пластинок з розміром до 200 мкм, а також натрію хлориду і натрію броміду, що мають форму добре окристалізованих частинок у формі рівносторонніх багатогранників з розміром 200—300 мкм, встановили, що таблетки кофеїну-бензоату натрію мають найбільш міцні структури, яким властива висока в'язкість і низька пластичність. Таке структуроутворення системи пояснюється високою дисперсністю, великою питомою поверхнею і формою кристалів. У той же час у дисперсіях ацетилсаліцилової кислоти, що складаються з подовжених планковидних кристалів, спостерігається пониження енергії зв'язку частинок структурованої системи з перевагою досить високої пластичної в'язкості із збільшенням повільної деформації (5).

Зміна частинок кристалів речовини у пластинчасту форму приводить до підвищення орієнтації кристалів і утворення більш компактної рівношільної структури, що значно збільшує механічну міцність таблеток (1, 40). У таких системах, як правило, переважає висока пластична в'язкість, чого не спостерігається в системах з голчастою формою кристалів, в яких структурована система має високу еластичність, добру пластичність і незначну в'язкість (1). У той же час для створення умов найкращої упаковки частинок натрію броміду і натрію хлориду, які мають фас-

Схема пороутворення залежить від тиску пресування (45). Ущільнення частинок відбувається за рахунок їх подрібнення при пресуванні (52), а також при використанні дрібнодисперсних порошків (8, 32, 33). У той же час таблетки аскорбінової кислоти, одержані прямим пресуванням з порошку з розміром частинок 300—500 мкм, мали найкращу механічну міцність і добре розпадання (18).

При пресуванні порошків у результаті виділення тепла у певних місцях спостерігається розтоплення частинок речовини або між частинками з'являється плівка рідини і при застиганні залишаються місточки спікання (38). Тому збільшення тиску пресування приводить до різкої зміни мікроструктури таблетки, змінне час зруйнування її і допустимі межі міцності (44), при цьому зменшується загальний об'єм пор і питома поверхня таблеток (32, 33).

До формування мікроструктури таблеток причетні допоміжні речовини, які мають найрізноманітніше призначення.

Методом ртутної порозиметрії було вивчено вплив крохмалю і аеросилу на пористість і розподіл пор за розміром в таблетках ацетилсаліцилової кислоти. Незначні концентрації аеросилу зменшують розмір і об'єм пор між крохмalem і частинами ацетилсаліцилової кислоти, а оптимальна концентрація аеросилу в таблетках ацетилсаліцилової кислоти становить 3% (37).

Суміш лимонної кислоти з натрію гідрокарбонатом як розпушувачем в таблетках ацетилсаліцилової кислоти приводить до утворення тонкодисперсної структури з зменшенням питомої поверхні, таблетки мають більш виражену механічну міцність, але нездовільне розпадання (33). В композиції ацетилсаліцилової кислоти з крохмалем питома поверхня збільшується з утворенням різнопористої структури. Такі системи більш пластичні і менш міцні (33).

Авіцел в таблетках натрію саліцилату сприяє формуванню таблеток з високою міцністю, значною пористістю, що зрештою відбувається на швидкому розпаданні (49).

Використання ковзної речовини магнію стеарату в таблетках калію хлориду, натрію гідрокарбонату і лактози приводило до зниження пористості одержаних таблеток, але не справляло впливу на залежність між пористістю і тиском пресування (42), тоді як в суміші авіцелу з лактозою магнію стеарат проявляв незначний ефект на структуру пор, але знижував швидкість розчинення таблеток за рахунок погрішенної пенетрації води (51).

Механічні властивості таблеток залежать від кількості застосованих речовин та їх властивостей (35, 48). Чим вища міцність прес-порошків, тим менше потрібно з'єднуючих речовин (47).

10% крохмальна декстранізована паста з в'язкістю $3.5 \cdot 10^3$ сП виявилася кращою з'єднуючою речовиною при одержанні гранул.

Після пресування (18) зустрічається високомолекулярний полімер, який використовували оксипропілцелюзозу, яка надає таблетковим масам еластичності. Оксипропілцелюзоза утворює тонку плівку в грануляті і таблетці, яка майже не руйнується в процесі таблетування. Справляючи позитивний вплив на формування структури таблетки, оксипропілцелюзоза надає їм високу міцність і стабільність при зберіганні, а також здатність добре розпадатися. При збереженні таблеток утворена на поверхні плівка поступово руйнується, що призводить до збільшення об'єму пор з незначним зменшенням міцності.

При пресуванні таблеток основною причиною їх деформації є висока пружність таблеткових мас. М. М. Круглицький і співавтори визначили три ступені пружності таблетованих порошків: речовини з завищеними, помірними і незначними пружжними властивостями (21).

Для одержання таблеток з заданою структурою таблеткові маси повинні мати такі величини основних структурно-механічних характеристик: еластичність $\lambda = 0,7-0,9$; пластичність $R_{\text{K}} / \eta_1 = (1,3-1,9) \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$, період релаксації $\theta_1 = 800-1000 \text{ с}$ (6). Таблеткові маси з крихким руйнуванням структури необхідно таблетувати при тиску пресування 300—400 МПа (натрію хлорид, натрію бромід) — III структурно-механічний тип. Для інших мас достатній тиск у 100—200 МПа (3, 6).

Пластичність таблеткових мас залежить від кількісного вмісту вологи, яка формує діапазон якісних структурно-механічних констант і характеристик (17, 23), знижує просторову орієнтацію кристалів, що сприяє зменшенню деформації таблеток при пресуванні (39), приводить до перерозподілу деформаційних характеристик у бік пластичного структуроутворення (19, 20, 47).

Оптимальний вологовміст формує таблеткові маси у V структурно-механічний тип. Для кобафітину кількісний вміст вологи становить 7,4%, для куперфітину — 8,1% (24), батрідену — 9—12% (20), 2-меркаптобензіталозу — 3% (22), кальцію гліцерофосфату — 8—10% (23).

Переважний розвиток пластичних деформацій у таблеткових масах створює умови для одержання доброкісних таблеток з гідрообних порошків, що досягається шляхом введення гідрофілізаторів. Добавки до гідрообних порошків піфтоліду і хлодитану відповідної кількості аеросилу і крохмалю картопляного визначили системи в V та IV структурно-механічні типи (2, 7).

За допомогою крохмалю і аеросилу стало можливим одержати доброкісні таблетки з суміші порошків бензоналу, дифеніну, фенобарбіталу і натрію тетраборату з високою пружністю (27). В сумішах порошків, що містять анальгін, амідолірин, фенацетин, кофеїн та кодеїн, застосуванням крохмалю сприяло розвитку великих пружних деформацій і, навпаки, аеросил, ультрамілопектин і лактоза сприяли переходу системи в IV та V структурно-механічні типи.

підтверджується зміною структурно-механічного типу (28). Проте здатність крохмальних зерен до набухання формує структуру таблеток і визначає деформацію системи за рахунок гідратації. У присутності поверхнево-активних речовин капілярозвиворювальна здатність крохмалю підвищується (36).

Пластифікації пресованих систем сприяють зв'язуючі агенти. Для речовин з поганим пресуванням слід використовувати більш ефективні засоби — метилцелюлозу, натрій-карбоксиметилцелюлозу, оксипропілцелюлозу, полівініловий спирт, полівінілпіролідон, а для тонкодисперсних порошків, які добре пресуються, для підвищення їх сипкості, напаки, застосовують менш ефективні зв'язуючі засоби (крохмальний клейстер, декстрин) (9).

При вивченні структурно-механічних властивостей порошкоподібних систем амідоліну, анальгіну і фенацетину встановлено, що ефективним пластифікатором є 10% крохмальний клейстер (14).

На основі вивчення багатокомпонентних таблеткових мас було встановлено, що

в V структурно-механічний тип (11, 12, 15, 30), а 10% крохмальний клейстер, напаки, знижує структурно-механічний тип системи (30).

Міцність структури таблетки залежить від періоду релаксації. Так, найменший час розпадання мають таблетки, грануляти яких зберігають тенденцію до збільшення періоду релаксації (13). Вивчення релаксації напаки при пресуванні дає можливість зробити відповідний вибір суміші порошків з метою зрівноважування пластичної деформації і крихкого руйнування (50).

Стабілізувати фізико-механічні показники таблеток з гігроскопічних порошків можливо шляхом їх гідрофобізації. Додавання в рівних кількостях 1% суміші кислоти стеаринової і масла вазелінового усуває труднощі при таблетуванні таблеткових мас калію глутамінату (31).

Таким чином, результати вивчення структурно-механічних властивостей і реологічної поведінки таблеткових мас дають можливість формувати структуру таблеток з заданими властивостями і прогнозувати їх деструкцію.

1. Баланда П. П. // Физико-химическая механика дисперсных систем и материалов (Одесса, окт. 1983 г.): Тез. докл. II респ. конф.—К.: Наук. думка, 1983.—Ч. 2.—С. 228.
2. Баланда П. П., Борзунов Е. Е. // Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств: Тез. докл. респ. науч. конф.—Х., 1981.—С. 101.
3. Борзунов Е. Е. // Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем.—К.: Наук. думка, 1971.—Вып. 3.—С. 204—207.
4. Борзунов Е. Е. // III Всесоюз. съезд фармацевтов (Кишинев, 14—17 окт. 1980 г.): Тез. докл.—Кишинев: Тимпул, 1980.—С. 96.
5. Борзунов Е. Е., Губий Н. А., Пимченко В. П. // Поверхностные явления в дисперсных системах.—К.: Наук. думка, 1975.—С. 104—105.
6. Борзунов Е. Е., Круглицкий Н. Н. // Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем.—К.: Наук. думка, 1971.—Вып. 2.—С. 319—321.
7. Борзунов Е. Е., Перепелица Н. П. // Совершенствование методов приготовления лекарств: Науч. тр.—М., 1979.—Т. 17.—С. 41—46.
8. Борзунов Е. Е., Пимченко В. П., Круглицкий Н. Н. // Поверхностные явления в дисперсных системах.—К.: Наук. думка, 1975.—С. 101—104.
9. Борзунов Е. Е., Шухнін Л. Н. // Фармац. журн.—1970.—№ 5.—С. 76—77.
10. Борзунов Е. Е., Шухнін Л. Н., Перепелица Н. П. и др. // 4th Symposium on biopharmaceutics and pharmacokinetics with international participation (Sponsored by international pharmaceutical federation štrebské pleso (High Tatras, may 24—27).—Czechoslovakia, 1982.—Р. 131.
11. Губий Н. А. // III Всесоюз. съезд фармацевтов (Кишинев, 14—17 окт. 1980 г.): Тез. докл.—Кишинев: Тимпул, 1980.—С. 96—97.
12. Губий Н. А., Борзунов Е. Е., Прошунина Д. В. // Физико-химическая механика дисперсных систем и материалов: Тез. докл. респ. конф. (Х., 1980).—К.: Наук. думка, 1980.—С. 236.
13. Губий Н. А., Прошунина Д. В., Круглицкий Н. Н. и др. // Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем.—К.: Наук. думка, 1974.—Вып. 6.—С. 178—180.
14. Губий Н. А., Прошунина Д. В., Шухнін Л. Н. // Современные проблемы фармацевтической науки и практики: Тез. докл. II съезда фармацевтов УССР.—К., 1972.—С. 186—187.
15. Губий Н. А., Борзунов Е. Е., Прошунина Д. В. и др. // Фармация.—1980.—№ 4.—С. 22—26.
16. Ефремова Э. В., Борзаковская Л. В., Рымар О. В. и др. // Научно-технический прогресс и оптимизация технологических процессов создания лекарственных препаратов: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. (21—22 мая 1987 г.)—Львов, 1987.—С. 268.
17. Иноятова М., Губий Н. А. // Материалы первого съезда фармацевтов.—Ташкент: Медицина, 1975.—С. 154—156.
18. Іонова Р., Величкова Е., Филипов Й. и др. // Фармация (Софія).—1978.—Т. 28, № 4.—С. 22—26.
19. Ковалев А. А., Губий Н. А. // Технология фармацевтических производств.—Киев: Наук. думка, 1980.—С. 154—156.

- ханика и лиофильность дисперсных систем.—К.: Наук. думка, 1976.—Вып. 8.—С. 33—34.
22. *Лиходід О. В., Прошуїна Д. В., Позднякова В. Т. та ін.* // Фармац. журн.—1975.—№ 3.—С. 63—65.
 23. *Махкамов С. М., Інокентова М.* // Фармация.—1975.—№ 2.—С. 53—55.
 24. *Махмуджанова К. С., Борзунов Є. Є., Третинник В. Ю. та ін.* // Фармац. журн.—1986.—№ 4.—С. 67.
 25. *Несміян Т. В., Сафуулін Р. М.* // Тез. докл. III съезда фармацевтов УССР.—Х., 1979.—С. 75.
 26. *Прошуїна Д. В., Борзунов Е. Е., Круглицкий Н. Н. и др.* // Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем.—К.: Наук. думка, 1973.—Вып. 4.—С. 193—197.
 27. *Прошуїна Д. В., Васильченко А. Г., Вовк Н. Б. и др.* // III Всесоюз. съезд фармацевтов (Кишинев, 14—17 окт. 1980 г.): Тез. докл.—Кишинев: Тимпул, 1980.—С. 102.
 28. *Прошуїна Д. В., Губий Н. А., Борзунов Е. Е.* // Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем.—К.: Наук. думка, 1974.—Вып. 6.—С. 180—181.
 29. *Прошуїна Д. В., Губий Н. А., Круглицкий Н. Н.* // Современные проблемы фармацевтической науки и практики: Тез. докл. II съезда фармацевтов УССР.—К., 1972.—С. 172—173.
 30. *Прошуїна Д. В., Губий Н. А., Круглицкий Н. Н. и др.* // Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем.—К.: Наук. думка, 1973.—Вып. 5.—С. 140—141.
 31. *Туреева Г. М., Борзунов Е. Е.* // Физико-химическая механика дисперсных систем и материалов (Одесса, окт. 1983 г.): Тез. докл. II респ. конф.—К.: Наук. думка, 1983.—Ч. II.—С. 252.
 32. *Шевченко В. Д., Артамонов В. Б., Ажгихин И. С.* // Фармация.—1976.—№ 3.—С. 18—21.
 33. *Шевченко В. Д., Артамонов В. Б., Ажгихин И. С.* // Там же.—1976.—№ 4.—С. 21—23.
 34. *Bandyopadhyay A. K., Chudhuri B., Bharracharjee P. K.* // Indian J. Pharm.—1979.—Vol. 41, № 4.—P. 146—149.
 35. *Bangudu A. B., Pilpel N.* // J. Pharm. Pharmacol.—1985.—Vol. 37, № 5.—P. 294—297.
 36. *Couvreur P., Roland M.* // J. Pharm. Belg.—1976.—T. 31, № 5.—P. 511—532.
 37. *Gucluyildiz H., Bauker G. S., Peck G. E.* // J. pharm. Sci.—1977.—Vol. 66, № 3.—P. 407—414.
 38. *Hüttenrauch R., Keiner Ingeburg.* // Pharmazie.—1976.—Bd. 31, № 9.—S. 651—652.
 39. *Nakagawa H.* // Chem. Pharm. Bull.—1982.—Vol. 30, № 4.—P. 1401—1407.
 40. *Nakai Y., Fukuoka E., Nakagawa H.* // J. pharm. Soc. Jap.—1978.—Vol. 98, № 2.—P. 184—190.
 41. *Newton J. M., Ingham S., Onabayo O. O.* // Acta Pharm. Technol.—1986.—Vol. 32, № 2.—P. 61—62.
 42. *Okada J., Hirai Y.* // J. pharm. Soc. Jap.—1978.—Vol. 98, № 10.—P. 1385—1390.
 43. *Pintye-Hódi K., Nagy G., Keresztes A. et al.* // Pharmazie.—1980.—Bd. 35, № 3.—S. 168—170.
 44. *Pintye-Hódi K., Selmecki B., Kedvessy G.* // Pharm. Industrie.—1976.—Bd. 38, № 12.—S. 1171—1179.
 45. *Pintye-Hódi K., Selmecki B., Kedvessy G.* // Ibid.—1976.—Bd. 38, № 10.—S. 926—929.
 46. *Pintye-Hódi K., Szabó-Révész P., Keresztes A. et al.* // Pharmazie.—1979.—Bd. 34, № 1.—S. 51—53.
 47. *Reading S. J., Spring M. S.* // J. Pharm. Pharmacol.—1984.—Vol. 36, № 7.—P. 421—426.
 48. *Rue P., Seager H., Ryder J. et al.* // Ibid.—1979.—Vol. 31, № 12.—P. 73.
 49. *Sakz A. M., Aboutaleb A. E., Khidr S. H.* // Pharmazie.—1980.—Vol. 35, № 3.—P. 164—167.
 50. *Salem M. S., Fell J. T., Alkaysi H. N., Muhsin N. A.* // Acta pharm. Technol.—1984.—Vol. 30, № 4.—P. 312—316.
 51. *Sixsmith D.* // J. Pharm. Pharmacol.—1977.—Vol. 29, № 2.—P. 82—85.
 52. *Vromaus H., De Boer A. H., Bothuis G. K. et al.* // Pharm. Wbl. Sci. Ed.—1985.—Vol. 7, № 5.—P. 186—193.

СИНТЕЗ ТА ІНОТРОПНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ АМІНОКИСЛОТ

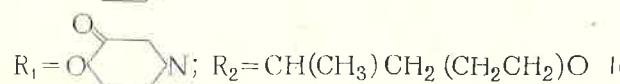
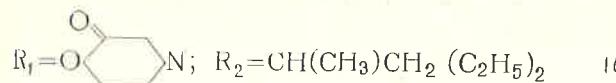
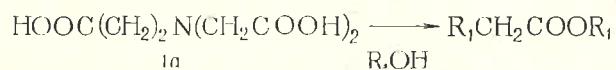
О. І. ГРИНЕВИЧ, М. В. КУЗНЕЦОВ, О. В. РОЩУПКІНА, В. Ю. ДЬЯЧЕНКО
 Київський медичний інститут ім. О. О. Богомольця

Створення і пошук неглікозидних кардіотоніків, розроблення лікарської форми і технології їх виготовлення є важливим завданням сучасної фармацології та фармації. Кардіотонічні сполуки являють собою дуже різновідні групу хімічних речовин. Однією з найперспективніших груп нестероїдних кардіотоніків є препарати метаболітої дії. Такими сполуками можуть бути деякі похідні аміноокислот.

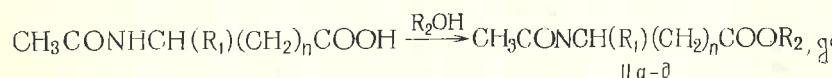
Показано, що серцеві глікозиди утворюють комплекси з кальцієм і магнієм (1, 2). Аміонофіри цикліческих і ациклических ацил- і лактонаміноокислот також здатні утворювати комплексні сполуки з іонами кальцію та магнію.

Експериментальна частина

Для виявлення кардіотонічної активності похідних аміноокислот розроблені прості способи одержання лактонаміноокислот за схемою



Легкодоступну аміноокислоту Ia кип'ятили в ксиолі й одержували сполуки Ib-в з виходом 50—70%. В аналогічних умовах ациламіноокислоти перетворювали у відповідні аміонофіри з виходом 50—60% за схемою



a — n=1, R₁=H, R₂=(CH₂)₂N(C₂H₅)₂

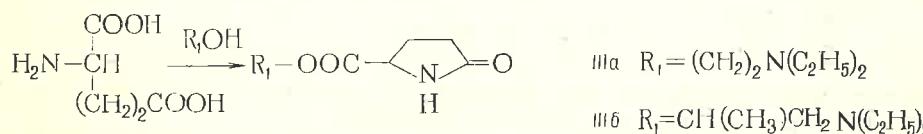
b — n=0, R₁=H, R₂=CH(CH₃)CH₂N(CH₂CH₂)₂O

c — n=0, R₁=H, R₂=CH(CH₃)CH₂O(CH₂)₂N(C₂H₅)₂

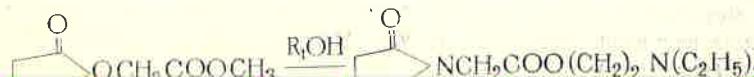
d — n=0, R₁=C₄H₉, R₂=(CH₂)₂N(C₂H₅)₂

d — n=0, R₁=C₄H₉, R₂=CH(CH₃)CH₂O(CH₂)₂N(C₂H₅)₂

Вивчали умови одержання цикліческих аміноокислот. Так, при кип'ятінні глутамінової кислоти в ксиолі з аміноспиртами в аналогічних умовах одержували ефіри глутамінової кислоти IIIa, б з виходом 40—55%.



Ефіри сукцинімідоцтової кислоти одержували з виходом 30—50% за нижче-ведену схемою.



Фізико-хімічні властивості сполук $R_1CH_2COOR_2$

Слу- жка	R ₁	R ₂	η°	Кип. $^{\circ}\text{C}/\text{ам. рт. ст.}$		Знайдено, %	Емпірична формула	C	Виражува- чи
				n ²⁰	D				
I6		CH_3 $\text{CHCH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$	53	177—182/0,05	—	8,5 (N)	$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$	—	8
I8	—	—	64	230—231/10	—	9,6 (N)	$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_5$	—	9
IIa	H_3 , n=1	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	65	190—195/20	65,0	9,3 13 (N)	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$	64,9	9
II6	H_3 , n=0	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$	62	194—196/12	54,1	8,0 11,05 (N) 11,2 (N)	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$	54,5	8
IIb	H_3 , n=0	CH_2 $\text{CHCH}_2\text{OCH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ $(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	54	180—182/0,05	—	—	$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$	—	1
IIg	C_4H_9 , n=0	CH_2 $\text{CHCH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	67	160—161/0,04	61,4	12,1 10,0 (N) 8,5 (N)	$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$	—	1
IIA	C_4H_9 , n=0	CH_2 $(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	51	184—185/0,04	—	—	$\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$	—	8
IIIa	—	—	41	175—180/0,05	57,8	8,4 12,0 (N) 11,4 (N)	$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$	—	8
III6	$(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	—	54	210—215/0,1	—	—	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$	—	1
IV	$(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	—	32	145—148/0,01	56,12	7,3 13,5 (N)	$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$	—	7
			1,5070						10

З цією метою відповідний ефір обробляли у присутності залишку аміноспирту ври 150—170 °C при наявності залишків алкоголяту натрію.

Будову одержаних сполук підтверджували даними їх елементного аналізу, а також ІЧ- і ПМР-спектрами, а чистоту її однорідність — методами ГРХ.

2-(1-Діетиламіно)пропіловий ефір 4-(морфоліон-2)-оцтової кислоти (I6). 18,7 г IIa, 28 г 1-діетиламінопропанолу-2, 15 мл ксилолу кип'ятили з водовбирачем до завершення виділення води. Вихід 17,3 (67%). Аналогічно одержували сполуки Iв, г, IIa, IIIa, б (див. табл.).

серця щурів, що працюють в ізометричному режимі при дії електричної стимуляції. Прямоокутні імпульси тривалістю 5 мхв і напругою на 10—20% вище порогової подавали через електроди від електростимулатора ЕС-50-1. Для перфузії камер, де знаходились м'язи, використовували розчин Кребса. Об'єм камери — близько 1 см³. Температуру розчину вимірювали прямо в камері з допомогою ртутного термометра і підтримували термостатом ІТЖ-0-03 близько 28—29 °C, pH розчину становило 7,4 (іономір EB-74). Силу скорочень м'язів вимірювали за допомогою механотрону 6 МХІС і реєстрували на поліграфі П4Ч-02. При аналізі роботи папілярних м'язів визначали найважливіший параметр — силу скорочення м'яза.

Виявилось, що ефіри синтезованих аміно- і ациламінокислот проявляють, головним чином, властивості пригнічувати роботу серцевого м'яза. Ці властивості, як виявилось, залежать від будови сполук. Так, наприклад, введення ефірного ізопропілморфолінового залишку в молекулу морфоліноцтової кислоти (сполука Ів) приводить до появи слабкої інотропної дії, а заміна морфолінового залишку на діетиламіноетилову групу — до появи вираженої пригнічуючої дії (сполука Іб). Аміноефіри ациламінокислот, наприклад, сполуки ІІа-в, як правило, виявляють пригнічуючі властивості. Властивість ефірів ІІа-в мало залежить від особливостей будови молекул, але заміна атома водню на ізобутильну групу (ІІг) помітно знижує гальмівну дію при малих концентраціях. Введення атома кисню в ефірну групу (сполука ІІд) викликає збільшення гальмівної активності. Присутність циклу в кислотній частині молекули спричиняє збільшення гальмівної активності (сполуки ІІІа-б), яка особливо збільшується при заміщенні діетиламінної групи на морфолінову; введення допоміжного атома кисню в цикл (сполука ІV) приводить до появи слабкої інотропної дії.

Висновок

Синтезовані нові сполуки морфоліон- і ациламінокислот. Одержані речовини мають, головним чином, властивості пригнічувати роботу ізольованих м'язів серця. Виявлені властивості залежать від наявності і розміщення в їх структурі атомів азоту та кисню.

1. Горчакова Н. А. Фармакологические аспекты комплексообразования кардиотропных средств с катионами биометаллов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—К., 1986.—49 с.
2. Чекман І. С., Луньонок-Бурмакіна В. В., Горчакова Н. О. та ін. // Фармац. журн.—1978.—№ 2.—С. 55—57.

Надійшла в редакцію 24.06.88.

SYNTHESIS AND INOTROPIC ACTIVITY OF AMINOACID DERIVATIVES

O. I. GRINEVICH, M. V. KUZNETSOV, O. V. ROSHCHUPKINA,
V. Yu. DIACHENKO
Kiev Medical Institute

SUMMARY

Derivatives of cyclic and acyclic acyl- and lactonaminoacids, mainly inhibit the activity of the cardiac muscle. Positive inotropic effect in some compounds of these groups depend on the presence of nitrogen and oxygen atoms in the structure of the substance.

ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

O. В. СИБІЛЬОВ, А. Є. ЄГОРОВ, О. П. АРЗАМАСЦЕВ, В. І. ПРОКОФ'ЄВА

I Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова

Похідні 10-алкіламіно-фенотіазину широко використовуються у практиці лікування психічних та деяких інших захворювань. Незважаючи на їх спорідненість за хімічною структурою, ці сполуки значно відрізняються за фармакологічною активністю, токсичністю і побічними ефектами. Очевидно тому у більшості публікацій з аналізу алкільних похідних фенотіазину розглядається питання їх фармакокінетики і метаболізму в організмі людини з використанням газорідинної хроматографії (3, 5, 9, 13), високоефективної рідинної хроматографії (7, 10, 11), тонкошарової хроматографії (8, 13).

Значно менша кількість робіт зв'язана з фармацевтичним аналізом лікарських речовин даної групи. Здебільшого вони присвячені окремим конкретним препаратам і не висвітлюють питань аналізу групи в цілому (1, 6, 12). Ця проблема розглядається лише в окремих роботах (2, 4).

Разом з тим уніфікація методів ідентифікації, оцінки якості лікарських засобів найважливіших фармацевтичних груп дуже актуальна. Це дає можливість не тільки зробити однотипними масові аналізи за умов центральних заводських та контрольно-аналітичних лабораторій, але і дозволяє проводити порівняльні оцінки якості лікарських речовин, а також контролювати їх перехресне забруднення при виробництві кількох препаратів однієї групи за умов фармацевтичного підприємства.

У даній статті описана розробка такої уніфікованої методики для ідентифікації і розділення восьми лікарських речовин групи 10-алкіламіно-фенотіазину: 1 — етаперазину, 2 — фторфеназину, 6 — дипразину, 7 — динезину, 8 — пропазину, 9 — метеразину, 10 — трифтазину, 11 — аміназину, і трьох напівпродуктів їх синтезу: 3 — фенотіазину, 4 — 2-хлор-фенотіазину, 5 — 2-трифторметил-фенотіазину, які є одними з основних специфічних домішок у препаратах зазначеного ряду, з використанням високоефективної рідинної хроматографії.

Експериментальна частина

Хроматографічне розділення речовин I—XI проводили на рідинному хроматографі фірми «Rey Unicam», модель «LC-XP», оснащенному УФ-детектором, наладнаним на 254 нм (чутливість 0,32), за умов обернено-фазового режиму на стальній колонці $250 \times 4,6$ мм з сорбентом «Sphevisorb-C₈-5 μ m». Швидкість потоку елюента становила 1,5 мл/хв, об'єм петлі вводу хроматографа — 20 мкл. Запис і обробку одержаних даних здійснювали на самописному комп'ютерному інтеграторі «Spectra Physics», модель 4100.

Розчини випробовуваних лікарських речовин (сполуки 1, 2, 6—11) та їх напівпродуктів (сполуки 3—5) готували таким чином: спочатку були приготовлені по 5 мл 0,20% (у перерахунку на вільні основи) розчини 1—11 в етанолі, що містив 1% тріетиламіну (TEA). Одержані розчини A. Потім аліквоти розчинів A по 30 мкл переносили мікрошиприцом у пікнометри на 3 мл і доводили об'єми до міток вищезазначеною сумішшю етанолу з TEA. Одержані таким чином розчини B (сполуки 1—11) мали концентрацію 20 мкг/мл у перерахунку на вільні основи.

Штучну суміш, що містить речовини 1—11, готували шляхом перенесення мікрошиприцом аліквот розчинів A випробовуваних речовин по 30 мкл у пікнометр на 3 мл і доведенням об'єму одержаної суміші етанолом з TEA. Хроматографуванню піддавали розчини B речовин 4—11 та їх штучну суміш.

Введення TEA в етанол забезпечує не тільки повне розчинення малорозчинних

були стабільними протягом тижня.

У ході експериментальної роботи було встановлено, що найоптимальнішою є рухома фаза (РФ) складу ацетонітрил — вода — ТЕА (60:40:1). Хроматограма штучної

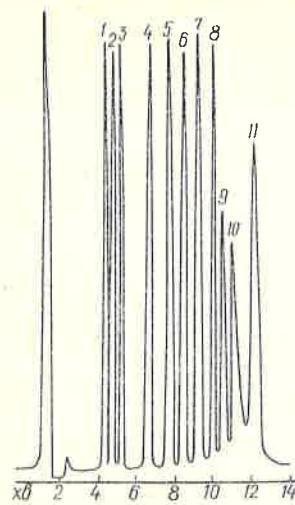


Рис. 1. Хроматограма штучної суміші сполук 1—11.

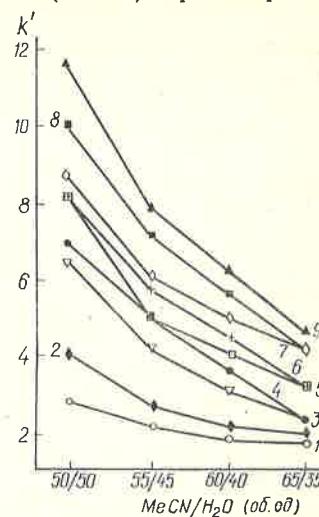


Рис. 2. Залежність хроматографічної поведінки похідних фенотіазину від співвідношення ацетонітрил — вода у рухомій фазі:

1 — етаперазин, 2 — фенотіазин, 3 — 2-хлор-фенотіазин, 4 — 2-трифторметил-фенотіазин, 5 — дипразин, 6 — динезин, 7 — пропазин, 8 — трифтазин, 9 — аміназин.

суміші речовин 1—11 наведена на рис. 1. Як видно з рис. 2, саме при цьому співвідношенні досягається найкраще розділення всіх компонентів штучної суміші при постійному вмісті (1 об. об.) ТЕА в елюенті.

Тимчасові параметри хроматографічного утримування 10-алкіламінопохідних фенотіазину

Випробовувана речовина	t_R	$t_{\text{відн.}}$	K'	Стандартне відхилення, K'
1. Етаперазин	4,76	0,59	1,72	0,01
2. Фторфеназин	5,17	0,64	1,95	0,01
3. Фенотіазин	5,57	0,69	2,18	0,02
4. 2-хлор-фенотіазин	7,19	0,89	3,11	0,02
5. 2-трифторметил-фенотіазин	8,10	1,00	3,63	0,02
6. Дипразин	8,84	1,09	4,05	0,03
7. Динезин	9,60	1,19	4,48	0,03
8. Пропазин	10,40	1,28	4,94	0,03
9. Метеразин	11,05	1,36	5,31	0,02
10. Трифтазин	11,56	1,43	5,61	0,03
11. Аміназин	12,56	1,55	6,18	0,03

Введення ТЕА у склад РФ замість традиційних розчинів аміаку або основних буферів значно спрощує техніку приготування РФ і підтримування її властивостей в різних аналізах при збереженні стабільності і відтворюваності результатів.

Варіювання вмістом ТЕА в елюенті показало, що при підвищенні його концентрації скорочується час аналізу, але при цьому втрачається ефективність розділення. Зниження концентрації ТЕА в РФ приводить до значного збільшення часу хроматографування (до 25—30 хв) і перекручення симетричності піків.

Висновок

Розроблена уніфікована методика розділення та ідентифікації восьми лікарських речовин, похідних 10-алкіламіно-фенотіазину, і трьох напівпродуктів їх синтезу методом високоефективної рідинної хроматографії у зворотно-фазовому варіанті.

1. Астанина Т. М., Меринова С. В., Казакова Т. Л. и др. // Фармация.— 1979.— № 1.— С. 26—31.
2. Весновский Б. П. // Хроматография в биологии и медицине. Респ. сб. науч. тр. (2 МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова).— М., 1986.— С. 61—65.
3. Жердев В. П. // Там же.— М., 1985.— С. 141—146.
4. Прокоф'єва В. И., Чернова С. В., Кувырченкова И. С. // Тез. докл. науч. конф., посвящ. 200-летию высшего образования в Литве.— Каунас, 1985.— С. 163.
5. Bailey D. N., Guba J. J. // Clin. Chem.— 1979.— Vol. 25, № 7.— P. 1211—1215.
6. Butterfield A. G., Sears R. W. // J. Pharm. Sci.— 1977.— Vol. 66, № 8.— P. 1117—1119.
7. Cooper J. K., McKay G., Midha K. K. // J. Pharm. Sci.— 1983.— Vol. 72, № 11.— P. 1259—1262.
8. Fenimore D. C., Meyer C. J., Davis C. M. et all. // J. Chromatogr.— 1977.— Vol. 142, № 1.— P. 399—409.
9. Javaid J. I., Dekirmenjian H., Davis J. M. // J. Pharm. Sci.— 1982.— Vol. 71, № 1.— P. 63—66.
10. Midha K. K., Cooper J. K., McGilveray I. J. et all. // Ibid.— 1981.— Vol. 70, № 9.— P. 1043—1046.
11. Patel R. B., Welling P. G. // Ibid.— 1982.— Vol. 71, № 5.— P. 529—532.
12. Takahashi D. M. // Ibid.— 1980.— Vol. 69, № 2.— P. 184—187.
13. Whelpton R., Curry S. H. // J. Pharm. Pharmacol.— 1976.— Vol. 28, № 12.— P. 869—873.

Надійшла в редакцію 24.10.88.

DIVISION OF DRUGS, DERIVATIVES OF 10-ALKYL AMINOPHENOTIAZINE, AND PRODUCTS OF THEIR SYNTHESIS BY THE METHOD OF HIGHLY-EFFECTIVE FLUID CHROMATOGRAPHY

O. V. SIBILYOV, A. E. YEGOROV, O. P. ARZAMASTSEV, V. I. PROKOFYEVA
1-st Moscow Medical Institute

SUMMARY

A unified method was worked out of division and identification of 8 drugs, derivatives of 10-alkylaminophenothiazine and 3 semiproducts of their synthesis by the method of highly-effective fluid chromatography.

УДК 543.4:543.8

ЗАСТОСУВАННЯ ДИХЛОНУ ДЛЯ РОЗРОБКИ СПОСОБІВ АНАЛІЗУ ДЕЯКІХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

С. О. ФІЛІП'ЄВА, В. В. ПЕТРЕНКО, Л. М. СТРИЛЕЦЬ, В. П. БУРЯК
Запорізький медичний інститут

Останнім часом широкого розповсюдження для аналізу лікарських засобів набули інструментальні методи, особливо спектрофотометричні, які відрізняються високою чутливістю та простотою виконання. Тому впровадження органічних реагентів, що утворюють забарвлені продукти з лікарськими речовинами, є актуальними.

Метою цієї роботи було вивчення можливості використання дихлону (2,3-дихлорнафтохіону-1,4) для спектрофотометричного визначення ряду лікарських речовин (2,3).

автовшки 1 см.

Нами експериментально були встановлені оптимальні умови проведення реакції дихлону з 20 лікарськими речовинами, розраховані аналітичні показники чутливості реакції (молярний коефіцієнт вирання, питоме вирання, коефіцієнт Сендела, відкривальний мінімум) (1), (табл. 1).

Таблиця 1

Показники чутливості реакції дихлону з деякими лікарськими речовинами

Лікарська речовина	$\lambda_{\text{макс.}}$ нм	ε	$a \cdot 10^{-3}$	W_s	$C_{\text{мін.}}$ мкг/мл
Трисамін	490	780	7,13	0,1403	7,01
Норсульфазол-натрій	490	2410	6,24	0,1601	8,00
Сульфацил-натрій	490	2130	8,38	0,1190	5,96
Барбітал-натрій	490	2230	10,80	0,0920	4,62
Ампіциліну натрієва сіль	485	1320	3,56	0,2812	14,06
ПАСК-натрій	500	1200	5,70	0,1756	8,78
Аналгін	400	890	2,54	0,8937	19,68
Піперазину адипінат	505	3800	16,30	0,0612	3,06
Бура	500	3310	8,68	0,1152	5,76
Тіосульфат натрію	420	3120	12,50	0,0767	3,98
Гідрокарбонат натрію	490	470	5,53	0,1807	9,03
Трилон Б	495	1750	4,69	0,2130	10,65
Бензоат натрію	500	800	5,53	0,1807	9,04
Гідроцитарат натрію	500	910	3,44	0,2899	14,50
Уротропін	500	1040	7,42	0,1348	6,74
Саліцилат натрію	395	520	3,26	0,3064	15,32
Салюзид розчинний	495	1390	3,35	0,2984	14,92
Ізоніазид	620	2470	18,03	0,0555	2,77
Фтивазид	610	4390	15,18	0,0659	3,29

Ізоніазид та фтивазид реагують з дихлоном у водно-етанольному середовищі у присутності аміачного буферу при кімнатній температурі з утворенням продуктів синього кольору. Відкривальний мінімум становить 2,77—3,29 мкг/мл. З аліфатичними амінами та натріевими солями органічних та неорганічних кислот реакція йде в середовищі ДМФА (додавання мінімальної кількості води для розчинення речовини) при нагріванні в киплячому водяному огрівнику з утворенням продуктів червоного або бурого кольору. Чутливість реакції — 3,06—19,68 мкг/мл.

На основі одержаних даних були розроблені способи кількісного визначення для деяких препаратів та заводських лікарських форм. Як приклад нами наводиться методика кількісного спектрофотометричного визначення піперазину адипінату у препараті і в таблетках.

Методика кількісного визначення піперазину, адипінату у препараті. Точну наявжку речовини (0,0250—0,0470 г) розчиняють в 15 мл дистильованої води в мірній колбі місткістю 50 мл і доводять до мітки ДМФА. 1 мл одержаного розчину обробляють у пробірці 3 мл 1% розчину дихлону в ДМФА і нагрівають в киплячому водяному огрівнику протягом 3 хв. Після охолодження забарвлений розчин переносять в мірну колбу місткістю 25 мл, доводять до мітки ДМФА, а потім вимірюють оптичну густину одержаного розчину при 505 нм. Паралельно проводять дослід з стандартним розчином і розчином-фоном.

Розрахунок процентного вмісту проводять за формулою

$$C, \% = \frac{D \cdot C_0 \cdot 50 \cdot 25}{D_0 \cdot p \cdot 1 \cdot l}, \text{ де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

Точну наважку таблеткової маси (0,0250—0,0530 г) розчиняють у 15 мл дистильованої води в мірній колбі місткістю 50 мл і доводять ДМФА до мітки. Фільтрують, перші порції фільтрату відкидають, а з наступних беруть 1 мл і поступають згідно з наведеною вище методикою. Розрахунок грамового вмісту піперазину адіпінату в перерахунку на середню масу таблетки проводять за формулою

$$C, \text{ г} = \frac{D \cdot C_0 \cdot 50 \cdot 25 \cdot p_{\text{середнє}}}{D_0 \cdot p \cdot l \cdot 1 \cdot 100}, \text{ де}$$

$p_{\text{середнє}}$ — середня маса таблетки, г.

Решту позначень див. у попередній формулі.

Результати кількісного визначення піперазину адіпінату наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення піперазину адіпінату

Об'єкт аналізу	Наважка, г	Знайдено	Метрологічні характеристики
Піперазину адіпінат	0,0260 0,0477 0,0344 0,0377 0,0299 0,0419	99,66% 99,21% 100,04% 100,57% 99,31% 100,59%	$\bar{X}=99,90$ $\sigma=0,6044$ $\sigma_{-}=0,2467$ X $I_{0,95}=0,6340$ $A=0,6346$
Таблетки піперазину адіпінату 0,5/0,51 г, серія 2510188	0,0437 0,0359 0,0254 0,0532 0,0375 0,0499	0,4994 г 0,4843 г 0,5061 г 0,4935 г 0,4955 г 0,5059 г	$\bar{X}=0,4975$ $\sigma=8,27 \cdot 10^{-3}$ $\sigma_{-}=3,376 \cdot 10^{-3}$ X $I_{0,95}=8,676 \cdot 10^{-3}$ $A=1,7439$

Висновки

1. Вивчено умови реакції дихлону з натрієвими солями кислот, аліфатичними амінами, похідними ізонікотинової кислоти.

2. На їх основі розроблено (на прикладі піперазину адіпінату) методики кількісного спектрофотометричного визначення препаратів та їх лікарських форм.

3. Запропоновані методики характеризуються високою чутливістю, простотою виконання і можуть бути легко застосовані в контрольно-аналітичних лабораторіях та ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.

1. Марченко З. Фотометрическое определение элементов.— М.: Мир, 1971.— 501 с.
2. Abou-Ouf A. A., Taha A. M., Saidhom M. B. // J. Pharm. Sci.— 1973.— Vol. 62, № 10.— P. 1700—1702.
3. Plaizier J. A., Van Damme J. G., De Neve R. E. // Anal. Chem.— 1976.— Vol. 48, № 11.— P. 1536—1538.

Надійшла в редакцію 23.05.88..

USE OF DICHLONE FOR DEVELOPMENT OF METHODS OF ANALYSIS OF SOME DRUGS

S. O. FILIP'EVA, V. V. PETRENKO, L. M. STRELETS, V. P. BURIAK
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The conditions were studied of the reaction of dichlone with aliphatic amines, sodium salts of organic and inorganic acids, derivatives of isonicotinic acid and a method of quantitative spectrophotometric determination of piperazine adipinate in substances and tablets.

С. Г. ДЕМІЛЕНКО, О. Г. ГІЛОСОВ, А. Г. ВЕРДАЛ,

О. Т. НІКОЛОВ, А. Г. ГОРБАНЮК

Харківський державний фармацевтичний інститут

Повідомлення I

Вплив іонізуючого випромінювання на термічні характеристики рослинної сировини

В епоху науково-технічної революції інтенсифікація промислового виробництва, як ніколи раніше, потребує більшої ефективності науки і впровадження її досягнень у практику. Важливість поставленої проблеми й економічний ефект, який може бути одержаний від її розв'язання, природно, приводить до постановки нових наукових проблем, вивчення таких явищ, які без потреби практики ще довго лишалися б без належної уваги дослідників.

Аналіз стану технології фітохімічних препаратів показує, що одна з основних стадій — екстракція, яка є ведучою ланкою в промисловому виробництві лікарських засобів, залишається етапом, що потребує сучасного вирішення (1, 2).

Серед відомих способів інтенсифікації процесу екстрагування лікарської сировини (3, 5) — іонізуюче випромінювання, яке до цього часу не знайшло застосування.

Різноманітність у біологічно активних сполуках і анатомо-морфологічні будові структури рослин не дає можливості застосувати теоретичні знання механізму взаємодії випромінювання з речовиною. Тому однією з основних проблем при вивченні впливу радіаційної обробки сировини на процес екстракції є визначення доз опромінювання, які забезпечують збереження фармакологічної активності виділюваних речовин, не порушуючи їх хімічної структури.

Нашими дослідженнями було показано, що іонізуюче випромінювання дає можливість збільшити вихід біологічно активних речовин з рослинної сировини (4).

Мета цієї роботи полягає у вивчені впливу випромінювання на склад і структуру рослинної сировини методом диференціального термічного аналізу і ІЧ-спектроскопії.

Експериментальна частина

Об'єктом дослідження були подрібнені листки подорожника великого і трава алтеї лікарської з вмістом вологи 10—12 %. Опромінювання зразків дозами 1,5, 3, 5, 8 і 10 Мрад проводили на гамма-пристрої «Ісследователь» і на лінійному прискорювачі електронів «ЛУЭ-300».

Для термографічного і ІЧ-спектроскопічного аналізу зразки подрібнювали.

Термографічні дослідження здійснювали на дериватографі-1500Д системи «Паулік — Паулік — Ердей» виробництва УНР. Діапазон температур становив 20—500 °C при швидкості нагрівання 2,5 і 5 град/хв.

ІЧ-спектри одержано на спектрометрі Specord-75. Зразки виготовляли у вигляді таблеток з концентрацією речовини 1,5 %.

Результати вимірювань порівнювали з ІЧ-спектрами і термограмами неопромінених зразків.

На кривих диференціального термічного аналізу (ДТА) як неопроміненої, так і опроміненої сировини в діапазоні температур 60—120 °C виявляється ендотермічний процес, максимум якого відповідає температурі 95 °C у зразках подорожника і 89 °C у зразках трави алтеї лікарської.

Криві ДТА досліджуваних об'єктів відбувають три термічних процеси: перший — ендотермічний в діапазоні температур 60—110 °C, максимум якого у зразках подорожника знаходитьться при 95 °C, а у зразках трави алтеї лікарської — при 90 °C; другий і третій — екзотермічні. Екзотермічні процеси починаються поблизу 200 °C і

подорожника при 95 °C, для трави алтей — при 90 °C. У міру підвищення температури від 110 °C до 190—200 °C спостерігається монотонне зменшення маси зразків у межах 5—6% від наважки. При дальншому підвищенні температури на кривій ДТГ спостерігається ще два піки при температурах, які відповідають максимумам екзотермічних процесів. Загальна втрата маси при нагріванні до 500 °C у всіх зразках становить 55—60% від наважки.

Термоаналітичні криві опромінених зразків містять ті ж піки термічних процесів. Але при дозах опромінювання 5 Мрад для трави алтей і 10 Мрад для листа подорожника

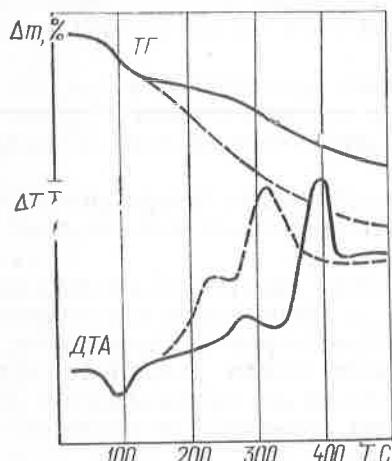


Рис. 1. Дериватограми листа подорожника великого:

сплошна лінія — неопроміненої сировини, пунктирна — сировини після радіаційної обробки дозою 10 Мрад.

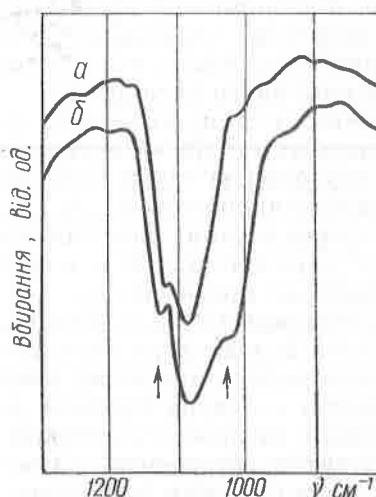


Рис. 2. ІЧ-спектри листа подорожника великого на ділянці 1200 см⁻¹:

а — неопроміненої сировини, б — опроміненої дозою 10 Мрад.

ника спостерігається зміщення екзотермічних процесів у ділянку більш низьких температур. На рис. 1 наведені криві ТГ і ДТА зразків, приготовлених з опроміненого дозою 10 Мрад листа подорожника.

ІЧ-спектри як вихідних зразків подорожника і алтей, так і опромінених відповідно дозою до 8 Мрад і до 3 Мрад практично однакові і містять ряд інтенсивних широких смуг вибурання, характерних для суміші полісахаридних сполук. Найнінтенсивніші смуги мають такі частоти:

1. 3373 см⁻¹ — вибурання, зумовлене коливаннями асоційованих гідроксильних протонів.
2. 1600 см⁻¹ — вибурання карбонільних груп галактуронових кислот та їх похідних.
3. 1405 см⁻¹ — деформаційні коливання метиленових протонів.
4. 1120 см⁻¹, 1086 см⁻¹ — структурні смуги середньої інтенсивності, зумовлені скелетними коливаннями полісахаридних ланцюгів.

В ІЧ-спектрі зразків подорожника, опроміненого дозою 10 Мрад, і зразків алтей, опроміненої дозою 5 Мрад, спостерігається перерозподіл інтенсивностей смуг вибурання на ділянці скелетних коливань: збільшення інтенсивності вибурання на частоті 1020 см⁻¹ і зменшення вибурання на частоті 1126 см⁻¹ (рис. 2).

Термоаналітичні вимірювання та ІЧ-спектри вивчених зразків дозволяють зробити висновок про те, що ендотермічний процес при 60—110 °C зумовлений видаленням води з зразків. Цей висновок підтверджується як величиною втрати маси, так і ІЧ-спектрами зразків, заздалегідь прогрітих до 120 °C. Після прогрівання інтенсивність вибурання на частоті 3373 см⁻¹ зменшується.

Результати ІЧ-спектроскопії і термічного аналізу вказують на термічну стабільність

нювання призводять до відчутного радіаційного руйнування зразків, що, у свою чергу, полегшує їх термічну деструкцію.

Висновки

1. На основі виконаних досліджень установлено, що лист подорожника великого і трава алтеї лікарської — термічно стабільні до 190 °C.
2. Радіаційна обробка листа подорожника великого дозою до 8 Mrad і трави алтеї лікарської до 3 Mrad не призводить до змін термічної стабільності та хімічного складу речовин, які містяться в них.

1. Азарян Р. А., Муравьев И. А. // Фармация.— 1980.— № 2.— С. 44—46.
2. Дем'яненко В. Г., Николов О. Т., Северин Н. Ф., и др. // Оптимизация лек. обеспечения и пути повышения эффективности фармац. науки: Тез. докл. респ. науч. конф., 21—22 окт.— Х., 1986.— С. 68—69.
3. Коноплевая А. М. // Фармация— 1980.— № 1.— С. 59.
4. Молдчанов Г. И. Ультразвук в фармации.— М.: Медицина, 1980.— 176 с.
5. Рахман-Заде Я. З., Ризаев Н. У., Фспов М. М. // Хим.-фармац. журн.— 1972.— № 12.— С. 38—41.

Надійшла в редакцію 09.08.88.

RADIATION TECHNOLOGY OF PHYTODRUGS

V. G. DEMIANENKO, O. I. TIKHONOV, A. I. VERDIAN,

O. T. NIKOLOV, A. G. GORBANIUK

Kharkov Pharmaceutic Institute

Communication I

Effect of Ionizing Radiation on the Thermal Characteristic of Vegetal Raw Material

SUMMARY

It was found that radiation treatment of *Plantago psyllium* leaves and *Althaea officinalis* herb with 8 and 3 Mrad doses did not influence the thermal stability and did not result in changes of the structure and chemical composition of substances contained therein.

УДК 541.183:661.186.1:543.852.5

НЕІОНОГЕННІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНІ РЕЧОВИНИ — ОКСІЕТИЛЬОВАНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ

Г. С. БАШУРА, О. І. КЛІМЕНКО, З. М. МНУШКО, О. Г. БАШУРА,
Т. М. ШАКІНА, В. І. ЧУЄШОВ

Всесоюзний НДІ хімії і технології лікарських засобів,
Харківський державний фармацевтичний інститут

В широкому асортименті неіоногенних поверхнево-активних речовин (НПАР) важливе місце займають оксіетильовані жирні кислоти

○

||

(ОЖК) загальної формулі $R-C-O(O-C_2H_4)_nH$, питома вага яких у промисловому випуску НПАР становить близько 24% (12). Властивості неіоногенних ПАР на основі ОЖК підлягають загальним закономірностям для ПАР будь-якого класу.

Найголовнішими ПАР цієї групи, що випускаються вітчизняною промисловістю (табл. 1), є олеат ПЕГ-400, стеарат ПЕГ-400, олеокс-5, олеокс-7, лаурокс-9, стеарокс-6, стеарокс-920, одержані на основі природних кислот, і оксіетильовані синтетичні кислоти різних фракцій (12) ОК-5, ОК-10 (фракції C_{10} — C_{16}), синтанокс 14—18 (фракції C_{14} — C_{18}), ФК-5 та ФК-10 (фракції C_{12} — C_{20}).

Дання 1
Висновані жирні кислоти та їх властивості

ОЖК	Хімічний склад	Зовнішній вигляд	Властивості	М. м.	К. ч.	И. ч.	Г. ч.	Ч. о.	Е. ч.	pH
Stearoyl 8 Steara-	C ₃₂ H ₅₈ O ₁₀	кремова	М'яка жирна диспергуються	639,9						
Dacrogol 8 Ste-	моностеарат ПЕГ, ОЕ-8	маса з слабким запахом в теплій воді, роз-								
ol 400	окситетилене	злегка неприємним чиняється у спирті								
oleatearate, Cro-										
Polyoxy]										
tearate). Myrg										
Stearoyl 40 Stea-	суміш моно- і дистеара-воскоподібна	твірда ма-								
oxy 88 (Polyoxy)	тів ПЕГ, ОЕ-40,	са від білого до світло-								
(Macrogl	C ₉₈ H ₁₉₆ O ₄₂	коричневого кольору, без								
rate 2000). Mys-		на у вазеліновому								
2, Crodet 400.		запаху								
tindale, p. 372.										
Stearoyl 50 Stea-	суміш моно- і дистеара-	м'яка воско-								
Myl 53 Hr	тів ПЕГ, ОЕ-50,	подібна маса з слабким								
C ₁₁₈ H ₂₂₀ O ₅₂	запахом	запахом								
Stearoyl 400, mono-	суміш моно- і дієфірів	масляниста рідин-								
oleinovoi kisloty	олейнової кислоти	на від світло-коричневого								
i PETG-400, mono-	i PETG-400, моно-	до коричневого кольору								
C ₂₈ H ₅₀ O ₁₁ , di — C ₅₄ H ₁₀₀ O ₁₂	C ₂₈ H ₅₀ O ₁₁ , di — C ₅₄ H ₁₀₀ O ₁₂	моно —								
petg-400	суміш моно- і дієфірів маселоподібна маса від	ди —								
18-16-94-82)	стеварину i PETG-400,	моно —								
праят PETG-400	моно — C ₂₈ H ₅₀ O ₁₁	ди —								
18-16-276-80)	суміш ПЕГ-ефірів олеї-прозора жовто-коричнева добре розчинна у	моно —								
окс-5	нової кислоти, ОЕ-4	спирті								
6-14-314-75)	рідини									

5—7
(5% роз-
чину)

5—7
(5% роз-
чину)

—6,5)

леокс-7 У 6-14-268-78), (1)	ПЕГ-моноолеат	»	добре розчинна у неполярних розчинниках; у воді утворює стійку емульсію	8,5 (5% емульсія у воді)
у 6-14-882-78) (1, 12)	суміш ПЕГ-ефірів лаурилкій маслоподібний продукт зеленувато-жовтуватого колектору	суміш ПЕГ-ефірів стеа-стиг-жовтав воскоподібного кислоти (марки на речовину А, Б, В)	розчинна в оліях, нерозчинна в мінеральних оліях, добре розчинна у воді	95 105
леокс-920 У 6-14-778-83) (1, 9)	суміш ПЕГ-ефірів стеа-стиг-жовтого кислоти з доданням 5—10% ОС-20 або 5% ОП-7, ОЕ-5,9	розчинна в оліях, нерозчинна в мінеральних оліях, добре розчинна у воді утворює стійку емульсію	94,5 105	
леокс-6 ОСТ 8990-75), (1, 8, 9, 12)	суміш ПЕГ-ефірів стеа-стиг-жовтого кислоти з доданням 5% ОП-7, ОЕ-5,9	стійка воскоподібна маса жовтого колектору	94,8 94,5 105	
цинокс-80 У 6-14-894-78)	суміш ПЕГ-ефірів рицин-твірда воскоподібна маса світло-коричневого колектору	розчинна в оліях, нерозчинна в мінеральних оліях, добре розчинна у воді утворює стійку емульсію	94,5 105 84,5 88 116	
				7—8,5 (у 2% розчині 6,8)
				10 (А, Б, В — 4% волна сусpenзія)
				10 (А—70 Б—80 В—15,
				7—9 (1% водній дисперсії)
				7,5—8,5 (5% водній розчин)

Корочення: К. ч. — кислотне число, й. ч. — юдече число, г. ч. — гідроксильне число, ч. о. — число омілення, е. ч. — число етер-іримітка. У випадках 2, 3 вміст води становить не більше 3%, у випадках 8, 10 — 0,5%.

ОЖК виробляються багатьма закордонними фірмами в широкому асортименті. Чимало з них використовується у фармацевтичній технології як емульгатори, солюбілізатори, диспергатори, піноутворювачі, змочувачі у виробництві практично всіх лікарських форм. ОЖК занесені до фармакопей США і Великої Британії (13, 14). Їх властивості у порівнянні з аналогічними речовинами, що виробляються вітчизняною промисловістю, наведені в табл. 1. У Британській фармакопеї (14) є також деякі відомості про патентовані ОЖК: цитрол (Croda, UK) — різновидність ПЕГ ефірів моно- і ди-лауратів, олеатів, рицинолеатів і стеаратів, церазит 616, 660, 840 (Van Dyk, USA, Blak, UK) — різновидність ПЕГ ефірів моностераців, емпілан А 100 — ПЕГ-400 монолаурат, емпілан в 100 — ПЕГ-400 моноолеат, емульсинце (різноманітні серії) — ПЕГ монолаурат, етомінс (різноманітні серії, Akzo, UK) — ОЖК, одержувані з кокосової олії, олієнової або талової кислот, етомід (Akzo, UK) — ПЕГ ефіри жирної кислоти — талової або олієнової, нонекс (BPChemikals, UK, Hyte, UK) — ПЕГ ефіри жирних кислот.

ОЖК є воскоподібні, пастоподібні маси або рідини. Багато з них розчинні або диспергуються у воді, розчиняються у спирті, ацетоні, четыреххлористому вуглеці, інші розчинні в неполярних розчинниках, а у воді створюють стійкі емульсії (олеокси, стеарокси з ступенем оксієтидування від 5 до 10).

Важливо характеризувати, чи утворюється відрізняючийся за фракційним складом, вмістом домішок та іншими показниками, існує певна залежність між поверхневим натягом і хімічною будовою молекули (6, 9): поверхневий натяг розчинів ОЖК збільшується із збільшенням довжини вуглецевого ланцюга. При зменшенні довжини гідрофобного ланцюга на одну метиленову групу ККМ збільшується вдвое (11). В кислому водному середовищі величини ККМ вище, ніж у нейтральному або лужному. Збільшення кількості оксіетильних ланцюгів перешкоджає міцелоутворенню і приводить до збільшення ККМ.

При виборі НПАР орієнтуються, головним чином, на те, що за інших рівних умов активнішими є речовини, які мають малі значення ККМ (4).

Експериментальна частина

Величини поверхневого натягу і ККМ для деяких промислових ОЖК, одержані нами, наведені у табл. 2 у порівнянні з існуючими даними літератури. Вимірювання поверхневого натягу проводили на приладі ППН 72 мН/м на межі розділу фаз вода-повітря методом максимального тиску утворення бульбашок протягом 2–5 хв.

Величини поверхневого натягу ОЖК лежать в межах від 36 до 55 мН/м, а ККМ — від 0,019 до 10%. Широко застосовувані в технології ліків речовини ОС-20 і твін 80 мають ГЛБ 13,4 і 14,5 і характеризуються величинами поверхневого натягу та ККМ 40,0 і 40,5, 0,1 і 0,2 відповідно.

Таблиця 2
Поверхнево-активні властивості деяких НПАР

ОЖК	σ , мН/м	ККМ, %	ГЛБ			Застосування (4)
			за фор- мулою 1	за фор- мулою 2	за літе- ратурни- ми даними	
Олеокс-5	36,0	0,312	9,6	8,8	5,31	емульгатор в/о, змочувач
Олеокс-7	50,0	0,312	10,0	10,2	6,0	теж
Стеарокс-6	51,0 (49,7)	0,156 (0,15)	10,0	9,6	7,4	»
					9,0	
					10,4	
Стеарокс-920	47,0	0,156 (0,35)	12,5	11,0	12,6	емульгатор о/в
				12,0	10,4	
					9,6	
Лаурокс-9	55,0 (43,0)	10,0 (1,5)	13,4	13,0	8,6	теж
Стеарат ПЕГ-400	43,0 (44,3)	0,156	10,0	10,3	11,0	»
Олеат ПЕГ-400	50,0	0,019	11,5	10,3	—	»
Рицинокс	51,0	0,312	—	—	—	»

Примітка. В дужках наведені дані літератури (1, 2).

Для зазначених речовин розраховували величини ГЛБ, необхідні для правильного вибору НПАР, оскільки ГЛБ вказує не тільки на розчинність ПАР, але і на здатність до міцелоутворювання, на емульгуючі, диспергуючі та інші властивості (2, 5, 7).

ГЛБ для ОЖК знаходили за формулою (8)

$$\text{ГЛБ} = 20 \left(1 - \frac{S}{A} \right) \dots 1, \text{де}$$

S — число омилення жирної кислоти,

A — кислотне число жирної кислоти,

20 — коефіцієнт.

Для НПАР, гідрофільна частина яких складається тільки з поліетиленгліколевого залишку, як в даному випадку, частіше використовується більш проста формула (5)

ції ускладнє одержання однозначних даних про істинні величини поверхневого на-
тягу, ККМ і ГЛБ в різних системах, чим і можна пояснити деяку розбіжність в да-
них, наведених в табл. 2. Але основною причиною, напевно, є те, що всі НПАР як
побічний продукт містять різну кількість (іноді до 30—50%) ПЕГ з молекулярною
масою від 800 до 2100. Це також одна з причин відмінностей властивостей різнома-
нітних промислових партій. Проте ці характеристики ПАР можна віднести до основ-
них критеріїв їх застосування.

Велика різноманітність речовин класу ОЖК в номенклатурі закордонних допо-
міжних речовин, що застосовуються в технології лікарських форм, наявність у
вітчизняній промисловості зазначених сполук, мінімальна токсичність їх підтверджують
необхідність і своєчасність робіт по вибору з цих ПАР найпридатніших для фарма-
цевтичної технології.

В лабораторії медичних аерозолів ВНДІХТЛЗ провадяться роботи по дослід-
женню можливостей застосування нових допоміжних речовин у складі аерозольних
препаратів і м'яких лікарських форм.

В и с н о в к и

1. Визначена номенклатура вітчизняних НПАР групи ОЖК. Про-
ведені порівняння властивостей олеокс-5, олеокс-7, стеарокс-6, сте-
арокс-920, лаурокс-9, стеарату ПЕГ-400, олеату ПЕГ-400, рициноксу
з закордонними продуктами тієї ж групи.

2. Виміряно поверхневий натяг досліджуваних продуктів. Найак-
тивніші поверхнево-знижуючі властивості мають олеокс-5, стеарокс-920,
стеарат ПЕГ-400. Останні можна порівняти з широко застосовуваними
в технології ліків речовинами ОС-20 і твіном 80.

3. Розраховані величини ГЛБ досліджуваних речовин. Одержані
показники дають підставу віднести олеокс-5, олеокс-7, стеарокс-6 до
емульгаторів типу в/о і змочуючих агентів, а стеарокс-920, лаурокс-9,
стеарат ПЕГ-400 і олеат ПЕГ-400 — до емульгаторів типу о/в.

1. Абрамзон А. А., Гаевий Г. М. Поверхностно-активные вещества: Справочник.—
Л.: Химия, 1979.—376 с.
2. Бахолдина Л. П., Кривич В. С. // Коллоидн. журн.—1976.—Т. 38, № 6.—С.
1056—1058.
3. Башура Г. С., Ляпунов Н. А., Дильбарханов Р. Д. Гидрофильно-липофильный ба-
ланс: Метод. рекомендации.—Алма-Ата, 1977.—С. 7.
4. Беляева В. А., Лобова Т. А., Токарева Л. Г. и др. // Хим. волокна.—1975.—
№ 11.—С. 46—48.
5. Глузман М. Х., Башура Г. С., Цагарейшвили Г. В. Поверхностно-активные вещества
в медицине.—Тбілісі: Медцинереба, 1972.—200 с.
6. Грецкова А. И., Панич Р. М., Вьюцкий С. С. // Успехи химии.—1965.—Т. 34,
№ 11.—С. 1989—2019.
7. Жогло Ф. А. Жиросахара.—М.: Медицина, 1975.—112 с.
8. Лыков О. Т., Вишнякова Т. П., Цыган Л. В. и др. // Тез. докл. 6 Всесоюз. конф.
по ПАВ и сырью для их производства.—Волгодонск, 1984.—532 с.
9. Серебрякова З. Г. Поверхностно-активные вещества в производстве искусственных
волокон.—М.: Химия, 1986.—189 с.
10. Фротшер Г. Химия и физическая химия текстильных вспомогательных материа-
лов.—М.: Гизлегпром, 1958.—200 с.
11. Харьков С. Н., Шляхов В. И., Спориш Е. К. и др. // Хим. волокна.—1975.—№ 6.—
С. 14—16.
12. Харьков С. И., Шляхов В. И., Чеголя А. С. Неноногенные поверхности-активные
вещества.—М., 1977.—31 с. (Обзор. информ. / НИИТЭхим. сер. синтетич. волок-
на № 6).
13. Martindale. The Extra Pharmacopoeia.—28 th. Ed. London: Pharm. press, 1982.—
2025 p.
14. United States Pharmacopoeia.—21 Rev. Easton: Mack Publishing Company, 1985.—
1683 p.

SUMMARY

A qualitative evaluation of such oxyethylated fatty acids as surface-active substances allows to characterize this class of compounds as perspective for the pharmaceutical technology and to prognosticate their use in the composition of aerosol preparations and soft drug forms.



УДК 543.253:547.913.2:582.988

СЕСКВІТЕРПЕНОВІ ЛАКТОНИ ОМАНУ ВИСОКОГО ТА ІХ ВЛАСТИВОСТІ

А. Г. КОТОВ, Л. Я. СІРЕНКО, П. П. ХВОРОСТ, М. Ф. КОМІССАРЕНКО,
В. І. БЕЗКАРАВАЙНИЙ, М. П. БУБЛИК
Всесоюзний НДІ хімії і технології лікарських засобів

Сесквітерпенові лактони, віднесені до евдесманолідів, широко розповсюджені в рослинному світі. Багато з них є біологічно активними сполуками лікарських рослин (4). В останні роки широко застосовується противиразковий препарат алантон, який складається з суми сесквітерпенових лактонів оману високого (1).

Підтвердження будови сесквітерпенових лактонів пов'язано з встановленням їх типу методом дегідрування, а потім визначенням природи функціональних груп та їх місцезнаходження хімічними та фізичними методами (2).

Особливі хімічні властивості має метиленова група лактонового ланцюга при C₁₁. Екзоциклічний подвійний зв'язок у супряженні з лактоновим карбонілом за реакційною здатністю відрізняється від метиленових груп і подвійних зв'язків в інших положеннях сесквітерпено-го ядра.

Таблиця 1

Фізико-хімічні властивості виділених та відновлених сесквітерпенових лактонів

Речовина	Загальна формула	T. toppl., °C	[α] _D	Rf *	Забарвлення речовин на хроматографії **
I	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	78—79	+219,3° с. 1,24 спирт	0,41	темно-сине
II	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	111—113	+188,3° с. 1,02 спирт	0,37	»
III	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	133—134	+128,8° с. 1,43 спирт	0,32	рожеве
IIIa	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	133—135	+24,6 с. 0,97 спирт	0,32	»
IV	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	172—173	+44,1 с. 1,36 спирт	0,29	»
IVa	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	172—173	-34,2 с. 1,16 спирт	0,29	»

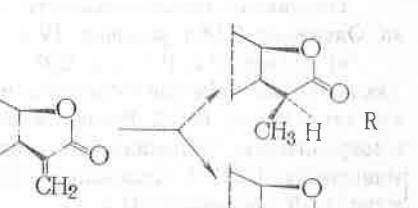
пи при C_{11} γ -лактону сесквітерпенових лактонів оману.

Вивчаючи хімічний склад кореневищ та коренів оману, ми виділили 4 сесквітерпенових лактони (табл. 1), які були ідентифіковані як алантолактон (I), ізоалантолактон (II), дигідроалантолактон (III) та дигідроізоалантолактон (IV).

В ІЧ-спектрах виявляються смуги вбирання, характерні для γ -лактону ($1750—1760 \text{ см}^{-1}$), метиленової групи при C_{11} ($1662—1671 \text{ см}^{-1}$), метиленової групи при C_4 ($1645—1647 \text{ см}^{-1}$). ПМР-спектри цих сполук характеризуються сигналами протонів (див. табл. 2).

Вивчення відновлюючої здатності подвійних зв'язків у сесквітерпенах оману показало, що найлегше гідролізується екзоциклічний подвійний зв'язок в парі з лактоновим карбонілом. Він відновлюється натрію боргідридом з утворенням сполуки I дигідроалантолактону (IIIa), у сполуки II — дигідроізоалантолактону (IVa). Метиленова група при C_4 у сполуці II і подвійний зв'язок при $C_{5(6)}$ у сполуці I за однакових умов з натрію боргідридом не реагує. Відновлення нікелем Ренея в середовищі етанолу приводить до аналогічних результатів.

Речовини IIIa і IVa змінюють оптичне обертання за рахунок утворення при відновленні сполук I та II асиметричного атома при C_{11} . В разі однакового надходження водню до α - і β -боків молекули оптичне обертання одержаних сполук відповідало б вихідним сполукам I та II. Те, що одержана сполука IIIa має менше значення обертання ($+24,6^\circ$) у порівнянні з природним дигідроалантолактоном ($+128,8^\circ$), свідчить про перевагу утворення S конфігурації при C_{11} , що зрушує оптичне обертання у більш негативний бік. Наочніше це видно при відновленні сполуки II (див. схему).



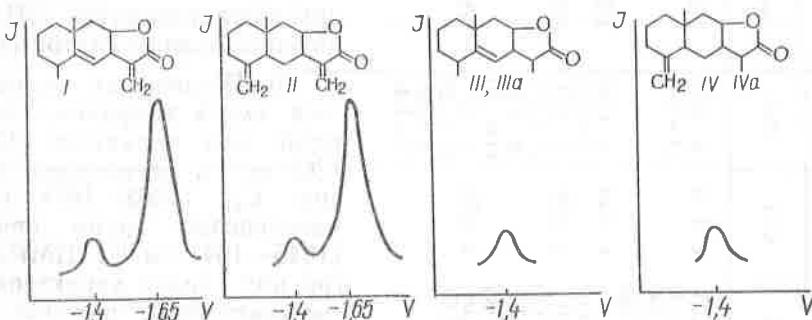
Таблиця 2
ПМР, ІЧ-спектри виділених і відновлених сесквітерпенових лактонів оману

Речовина	Протони при						Смуги вбирання в ІЧ-об			
	C-6	C-7	C-8	C-11	C-13	C-14	C-15	γ -лактон	$C=CH_2$	$-C=CH-$
I	д. 5,09 (1=4,1)	м. 3,52	м. 4,75	—	д. 6,13 (1=1,4) д. 5,54	с. 1,14 (1=7,4)	д. 1,04 (1=7,4)	1750	1662	860
III, IIIa	д. 5,11 (1=3,0)	—	м. 5,7	м. 2,9	д. 1,16 (1=7,0)	с. 1,18 (1=7,0)	д. 1,08 (1=7,0)	1750	—	860
II	—	м. 2,9	м. 4,43	—	д. 6,0 (1=1,3)	с. 0,76 (1=1,3)	д. 4,71 (1=1,3)	1760	1671	—
IV, IVa	—	—	м. 4,40	м. 2,8	д. 5,52 (1=0,6)	д. 4,38 (1=1,5)	д. 4,38 (1=1,5)	1760	—	—

Для потвердження вибіркового гідрування при C_{11} був використаний метод полярографічного відновлення на ртутно-краплинному електроді. При полярографуванні сполук I і II утворюються два піки з по-

Сполуки I і II, відновлені натрію боргідридом, не дають піка з $E_{1/2} = -1,65\text{ V}$ та $E_{1/2} = -1,63\text{ V}$ так само, як і сполуки III та IV, виділені з рослинної сировини (рис., в, 1), що свідчить про відновлення метиленої групи при C_{11} .

Таким чином, встановлено, що при відновленні алантолактону та ізоалантолактону натрію боргідридом і нікелем Ренея у спиртових розчинах проходить вибіркове відновлення метиленової групи при C_{11} лактону з утворенням дигідроалантолактону та дигідроізоалантолактону,



Поляограми виділених і відновлених сесквітерпенових лактонів.

що підтверджується методом поляографічного відновлення на РКЕ. Ця властивість метиленової групи при C_{11} дає можливість визначати її при доведенні структури нових сесквітерпенових лактонів, а також проводити їх кількісне визначення.

Експериментальна частина

Температуру топлення вимірювали на блоці Кофлера. Для тонкошарової хроматографії використовували пластинки силуфол. Поляграфування проводили на поляграфі LP-7 (ЧССР) з диференціальним записом на фоні тетрастиламонійодиду в інтервалі від $-0,4\text{ V}$ до $-2,0\text{ V}$. ІЧ-спектри знімали на спектрофотометрі Shimadzu IR-27G в таблетках калію броміду, ПМР-спектри — на спектрометрі BS-497 (ЧССР) 100 МГц, хімічні зрушения в мільйонних частках від ГМДСО, зрушения мультиплетів наведені за центром ваги інтеграла. Оптичне обертання вимірювали за допомогою поляриметра ЕПЛ IA.

Вивчення сесквітерпенових лактонів. Екстракцію з рослинної сировини і виділення індивідуальних сполук проводили за (3). Виділені сполуки додатково перекристалізували з водного ацетону (1:1) і сушили під вакуумом над п'ятиокисом фосфору при температурі $50\text{--}60^\circ\text{C}$ протягом 4 год. Одержано 4 сполуки, позначені як I—IV.

Гідрування алантолактону та ізоалантолактону. а) Натрію боргідридом. 0,25 г алантолактону розчиняли в 20 мл метанолу і невеликими порціями додавали 0,095 г натрію боргідриду протягом 3 год при постійному переміщуванні і охолодженні суміші до $5\text{--}10^\circ\text{C}$. Потім розчин розводили водою (1:1), осад, що випав, відокремлювали. Одержано 0,21 г кристалів, які потім нанесли на колонку з силікагелю (співвідношення 1:20) і елюювали сумішшю бензол—етилацетат—ацетон (100:5:1). Одержано 0,17 г речовини IIIa.

Гідрування ізоалантолактону і очищення кінцевої речовини проводили аналогічно. Одержано 0,18 г речовини IVa.

б) Нікелем Ренея. 0,25 г алантолактону розчиняють у 20 мл етанолу і доносять 0,5 мл свіжовиготовленого нікелю Ренея. Реакцію проводять протягом 0,5 год при температурі 60°C . Розчин фільтрують і розводять водою (1:1). Осад, що випав, відокремлюють. Одержано 0,19 г кристалів, які нанесли на колонку силікагелю (співвідношення 1:20) і елюювали сумішшю бензол—етилацетат—ацетон (100:5:1). Одержано 0,15 г речовини IIIa.

вано чотири сесквітерпенових лактони: алантолактон, ізоалантолактон, дигідроалантолактон, дигідроізоалантолактон.

2. Проведено вивчення реакційної здатності подвійних зв'язків виділених лактонів і встановлено, що подвійний зв'язок при C_{11} вибірково відновлюється натрію боргідридом і нікелем Ренея. Подвійні зв'язки в інших положеннях сесквітерпенового ядра за цих умов не відновлюються.

1. Mashkovskii M. D. Лекарственные средства: В 2 ч.— М.: Медицина, 1987.— Ч. 1.— 624 с.
2. Рыбалко К. С. Природные сесквитерапеновые лактоны.— М.: Медицина, 1978.— 320 с.
3. Kashman Y., Lavie D., Glotter E. // Israel J. Chem.— 1967.— Vol. 5.— P. 23.
4. Rodriguez E., Towers G. H. N., Mitchell J. C. // Phytochemistry.— 1976.— Vol. 15.— P. 1573—1580.

Надійшла в редакцію 01.06.88.

SESQUITERPENE LACTONES OF ELECAMPANE INULA AND THEIR PROPERTIES

A. G. KOTOV, L. Ya. SIRENKO, P. P. KHVOROST, M. F. KOMISSARENKO,
V. I. BESKARAVAINY, N. P. BUBLIK

All-Union Research Institute of Chemistry and Technology of Drugs

SUMMARY

Four sesquiterpene lactones (allantholactone, isoallantholactone, dihydroallantolactone, dihydroisoallantolactone).

It was established that during reduction of allantolactone and isoallantolactone with sodium borhydride and Raney nickel in alcohol solutions there occurs selective reduction of the methylene group at C_{11} lactone with formation of dihydrollantolactone that was confirmed by the method of polarographic reduction.

УДК 615.322+630.892+664.85:518.19

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ ПЛОДІВ ПЕРСПЕКТИВНИХ ФОРМ КАЛИНИ ЗВІЧАЙНОУ

Д. К. ШАПІРО, І. Р. ҚІСІЛЕВСЬКИЙ, П. А. МОРОЗ, Т. І. ВАСИЛЕВСЬКА,
В. І. ГОРБАЦЕВІЧ, Н. П. ПРИЛИЩ, В. В. ВЕРЕСКОВСЬКИЙ

Центральний республіканський ботанічний сад АН УРСР, Київ,

Центральний ботанічний сад АН БРСР, Мінськ

Калина звичайна (*Viburnum opulus* L.) здавна використовується в медицині. Кору та препарати, одержані з неї, застосовують як ефективні кровоспинні, болезаспокійливі та антисептичні засоби (7, 12). В народній медицині плоди і квітки вживають при нервовому збудженні, судинних спазмах, атеросклерозі, простудних захворюваннях, жовчно-кам'яній хворобі тощо. Встановлено також, що водні витяжки з кори, листя, плодів і квіток подібно до наперстянки проявляють кардіотонічну дію (12).

Попит на сировину калини рік у рік зростає, але потреба населення задовольняється в незначній мірі, бо використовується лише дикоросла калина. Тому актуальним стало питання про введення калини в культуру, що пов'язано з розгортанням селекційних робіт, створенням і вивченням генофонду, відбором високоурожайних форм з солодкими або слабкогіркими плодами, багатими на біологічно активні речовини. У цьому відношенні заслуговують на увагу дослідження З. П. Жолобової (2), спрямовані на вирощування калини в умовах Сибіру. Але впровад-

дів, а і на вміст у них біологічно активних речовин. Нижче наводимо короткий опис відібраних форм.

K-7. Відібрана в околицях м. Києва. Плоди дуже гіркі, темно-вишневого кольору, довгасті, повністю досягають у першій декаді жовтня. Маса 100 плодів 120 г, в щитку 35—76 плодів. Урожай з одного куща досягає 35—43 кг.

Ж-2. Виявлена на території Малинського лісгоспзагу Житомирської області. Плоди на смак кислувато-солодкі (зовсім без гіркоти), яскраво-червоні, довгасті з загостреним кінчиком, досягають у третій декаді серпня. Маса 100 плодів 78 г, в щитку 42—75 плодів. Урожай з 15-річного куща становить 26—33 кг. Сік добре зберігається в холодному підвалі: без стерилізації не зброджується протягом кількох місяців.

Ж-1. Форма виявлена в околицях м. Малина Житомирської області. Плоди кислувато-солодкі, без гіркоти, червоні, округлі, досягають у третій декаді вересня. Маса 100 плодів 80 г, в щитку 40—80 плодів. Урожай з 12-річного куща досягає 30—36 кг.

Р-1. Знайдена на околицях с. Антонівки Володимириецького району Рівненської області. Гіркота ледве відчутина, плоди мають червоне забарвлення, довгасті з загостреним кінчиком, досягають у другій декаді вересня. Маса 100 плодів 83 г, в щитку 75—105 плодів. Урожай з 10-річного куща досягає 35—45 кг.

К-3. Знайдена на околицях м. Переяслава-Хмельницького Київської області. Плоди на смак помірно гіркі, червоні, кулясті, досягають у другій декаді вересня. Маса 100 плодів 80 г, в щитку 65—90 плодів. Урожай з куща — 35—40 кг.

К-4. Виявлена в с. Ходосіївці Києво-Святошинського району Київської області. Плоди гіркі, червоного кольору, кулясті, досягають у третій декаді вересня. Маса 100 плодів 100 г, в щитку 70—85 плодів. 20-річний кущ дає 40—44 кг плодів.

Хімічний склад плодів перспективних форм калини звичайної (дані 1985—1987 рр.)

Форма або сорт	У процентах на 100 г сирої маси свіжих плодів					У мг на 100 г сирої маси свіжих плодів					
	сухі ре- човини	тифрова- на кис- лотність *	цукри			аскорбі- нова кислота	сума анти- ціанів і лейко- антокіанів	антокіані	катехіни	флавоноли	хлорогенові кислоти
			МОНОЗІ	ДУКРОЗІ	СУМА						
K-3	17,32	2,14	8,63	—	8,63	48,71	1000,32	132,88	137,99	301,29	572,71
K-4	17,26	2,28	8,91	—	8,91	35,60	1043,40	158,47	224,19	288,36	585,82
K-7	18,00	2,55	8,88	0,11	8,99	25,37	1141,40	229,28	120,06	273,67	622,83
Ж-1	16,00	2,33	8,80	1,38	10,18	41,55	1027,00	170,00	229,67	290,63	609,52
Ж-2	17,69	2,59	10,07	0,53	10,60	43,59	1224,04	170,90	206,61	373,03	616,09
P-1	18,90	2,56	9,01	0,56	9,57	39,93	1063,06	92,00	145,60	322,73	662,98
«Таеж- ные Ру- бины» (конт- роль) (дані 1987 р.)	17,70	2,97	9,81	—	9,81	40,03	1057,37	150,20	151,05	351,16	742,91

* У перерахунку на яблучну кислоту.

Біохімічний склад плодів вивчали протягом трьох років (1985—1987 рр.). Загальноприйнятими методами визначали вміст сухих речовин, цукрів, аскорбінової кислоти, титровану кислотність (1, 11). Суму лейкоантокіанів та антоціанів визначали за модифікованим методом Свейна і Хілліса (8, 14), антоціані, флавоноли, вміст хлорогенових кислот — за описаними в літературі методами (5, 10, 13).

Відіbrane форми порівнювали з сортом «Таежные Рубины» (контроль), саджанці якого одержали з НДІ садівництва Сибіру ім. М. О. Лісаненка і вирощували на-

дикорослої калини з Білорусії (9) та Азербайджану (6). За вмістом цукрів та органічних кислот відібрани в УРСР форми не поступаються перед більшістю селекційних сортів З. П. Жолобової (2), а за кислотністю — переважають їх. Слід відзначити, що плоди сорту «Таежные Рубины», вирощені в Києві, маютьвищу кислотність і цукристість, ніж у Барнаулі (відповідно, 2,97 і 1,66% та 9,81 і 9,63%). За С-вітамінністю калину слід віднести до плодів з середнім (або навіть невисоким) вмістом аскорбінової кислоти. Так, у плодах, вирощених в Білорусії, міститься 30 мг, а в Азербайджані — 58—68 мг/100 г аскорбінової кислоти (6,9). У плодах калини, зібраної на Україні, вміст аскорбінової кислоти коливається від 25,3 до 48,7 мг/100 г, підвищенню кількість цього вітаміну нагромаджують форми К-3, Ж-1 та Р-1 (39,9—48,7 мг/100 г). Плоди перспективних форм багаті також на фенольні сполуки, які представлені переважно лейкоантокіанами, антоціанами, катехінами, флавонолами і хлорогеновими кислотами (кількісно переважають перші дві та остання групи).

Серед флавоноїдів калини звичайної ідентифіковані астрагалін, аментофлавон і пеонозид (4). Виділено шість індивідуальних антоціанів, які є похідними ціанідину та мальвідину. Якісний склад антоціанів усіх вивчених форм практично однаковий.

Фенолокислоти плодів калини представлена переважно хлорогеновою та неохлорогеновою кислотами (3), яким властива жовчогінна, сечогінна, капілярозміцнююча та протизапальна дія. Отже, відібрани форми можуть бути перспективним джерелом сировини для одержання препаратів відповідної дії.

Висновки

1. Відібрани в Поліссі і Лісостепу УРСР форми калини звичайної поряд з цінними господарськими властивостями відзначаються високим вмістом біологічно активних речовин капілярозміцнюючої, протиатеросклеротичної, протизапальної, спазмолітичної, сечогінної та жовчогінної дії і мають важливе значення як вихідний матеріал для створення сортів.

2. Особливий інтерес становлять форми Ж-1, Ж-2 та Р-1, які мають кислувато-солодкі плоди або з ледве помітною гіркотою. Форма К-3 заслуговує на увагу в селекційній роботі у зв'язку з високим вмістом вітаміну С.

1. Ермаков А. И., Арасимович В. В., Ярош Н. П. и др. Методы биохимического исследования растений.—Л.: Колос, 1987.—430 с.
2. Жолобова З. П. // Земля сибирь, дальневосточ.—1983.—№ 7.—С. 50—51.
3. Иванов В. Д., Ладыгина Е. Я. // Фармация.—1983.—№ 3.—С. 13—15.
4. Клышиев Л. К., Бандюкова В. А., Алюкина Л. С. Флавоноиды растений.—Алматы: Наука КазССР, 1978.—220 с.
5. Мжаванадзе В. В., Таргамадзе И. Л., Дранник Л. И. // Сообщ. АН ГССР.—1971.—Т. 63.—Вып. 1.—С. 205—207.
6. Новрузов Э. Н. // Раст. ресурсы.—1988.—Т. 24.—Вып. 1.—С. 48—51.
7. Попов В. И., Шапиро Д. К., Данусевич И. К. Лекарственные растения.—Минск: Полымя, 1984.—240 с.
8. Скорикова Ю. Г., Шафтан Э. А. // Тр. III всесоюз. семинара по биол. актив. (лечеб.) веществам плодов и ягод.—Свердловск: Изд-во Урал. лесотехн. ин-та, 1965.—С. 451—460.
9. Шапиро Д. К., Бичева С. Н., Манцивodo Н. И. и др. // Раст. ресурсы.—1967.—Т. 3.—Вып. 2.—С. 188—192.
10. Шапиро Д. К., Дацкевич Л. Э., Довнар Т. В. // Инструкция растений и зеленое строительство.—Минск: Наука и техника, 1974.—С. 209—213.
11. Шапиро Д. К. Практикум по биологической химии.—Изд. 2-е.—Минск: Вышэйшая школа, 1976.—288 с.
12. Шапиро Д. К., Манцивodo Н. И., Михайловская В. А. Дикорастущие плоды и ягоды.—Минск: Урожай, 1988.—128 с.
13. Шнейдерман Л. О., Афанасьевна В. С. // IX Менделеев. съезд по общей и прикладной химии: Ред. докл. и сообщ.—М.: Наука, 1965.—Вып. 8.—С. 79.
14. Студенческий науч.-техн. зоопарк. // Спб. ГУГУ. 1959.—V. 1, № 1.

SUMMARY

Data are reported characterizing the content of antocyanins, leucoantocyanins, catechins, flavonols, chlorogenic acids and vitamin C in the fruit of 6 perspective forms of Viburnum opulus (mainly sweet). The best of them are recommended for selection of Viburnum opulus in the Ukrainian SSR.

УДК 614.27.658.8.014.1

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ АПТЕКИ ПО ОБСЛУГОВУВАННЮ ХВОРІХ ДЕРМАТОЗАМИ

С. О. КЛІМІШИНА, А. В. ЗНАЄВСЬКА, А. М. ХОДАКОВСЬКИЙ

Львівський державний медичний інститут,
аптечне управління Львівського облвиконкому

Інтенсивний розвиток промисловості, особливо хімічної, впровадження в народне господарство та побут людей нових синтетичних хімічних речовин, постійна зміна стану реактивності організму під впливом багатьох виробничих процесів, факторів навколошнього середовища і т. п. спричиняють зростання захворювань шкіри (дерматозів). Крім того, на стан шкіри впливають лікарські засоби. У структурі побічної дії ліків на шкірні реакції припадає близько 50% випадків (5). У загальній захворюваності працівників аптек дерматози становлять майже 30% (1).

Для поліпшення забезпечення ліками хворих дерматозами з 1984 р. у Львівському обласному аптечному управлінні проведено експеримент щодо спеціалізації аптеки, яка знаходиться в комплексі з обласним шкірно-венерологічним диспансером (2, 3).

Насамперед було встановлено арсенал лікарських засобів для даної аптеки, в тому числі і специфічних (ундеціленова кислота, сечовина та ін.), відповідних допоміжних речовин (емульгатор Т-2, желатоза та ін.), засоби малої механізації (прилад для виготовлення мазей УПМ-2 тощо). Для профілізації виробництва лікарських форм, які застосовуються в дерматології, виготовлення офтальмологічних ліків було передано в найближчі аптеки.

Вивчення рецептури зазначененої аптеки показало, що до її спеціалізації питома вага лікарських форм для лікування дерматозів стала 74,6%, в т. ч. 20,6% готових лікарських засобів і 54% екстремпоральних лікарських форм. Після спеціалізації питома вага готових лікарських засобів майже не змінилась (20,3%), а екстремпоральних лікарських форм збільшилась на 13% і становила 67% від усієї рецептури аптеки (всього 87,3%). Отже, лікарська терапія хворих дерматозами передбачає використання великої кількості екстремпоральних лікарських форм. Усе це, а також високий рівень відповідності рецептури обслуговуваному контингенту хворих (до спеціалізації 74,6%, після спеціалізації 87,3%) ще раз підтверджує раціональність організації спеціалізованих аптек по обслуговуванню хворих дерматозами.

Більш детальне вивчення екстремпоральної рецептури аптеки, спеціалізованої по обслуговуванню хворих дерматозами, за окремими видами лікарських форм показало, що найбільша питома вага припадає на мазі, пасти і лініменти (38,2%), потім на суспензії — 27,6%, розчини

Стабілізація рецептури на протязі трьох років роботи аптеки дала можливість виділити її уніфікувати прописи, що часто повторюються, з метою вивчення можливості їх переведення на внутрішньоаптечну заготовку. До останніх можна віднести розчини борної кислоти 2%, таніну 2%, етакридину лактату 1:1000, борогліцерину 20%, цинкове масло, мазі саліцилової кислоти 2%, мазі сірчаної 5% і 33%, суспензії, до яких входять окис цинку і тальку по 15,0, гліцерин 10,0, розчин борної кислоти 2% — 60,0 та ін.

Вивчення господарсько-фінансової діяльності аптеки показало значно більшу динаміку її товарообороту у порівнянні з середнім товарооборотом аптек по Львівському обласному аптечному управлінню. Так, середній товарооборот за три роки до спеціалізації (1981—1983 рр.) і три роки після спеціалізації (1984—1986 рр.) у зазначеній аптекі збільшився на 33,6%, у той час як по аптечному управлінню в цілому за ці ж періоди — лише на 15,9%. Разом з цим, рівень торгових накладень аптеки після спеціалізації знизився на 2,8%, у той час як по аптечному управлінню він знизився тільки на 1,2%. Однак більш значне зниження рівня торгових накладень аптеки в порівнянні з середньостатистичними даними по Львівському аптечному управлінню компенсувалося динамікою витрат обігу. Після спеціалізації рівень витрат обігу в аптекі знизився на 5,1%, у той час як по аптечному управлінню за 1984—1986 рр. — тільки на 2,4%. Таке зниження рівня витрат обігу зумовлено насамперед значним зниженням рівня заробітної плати (на 4,1% в аптекі, тоді як по аптечному управлінню — на 2,5%).

Причиною значного збільшення товарообороту спеціалізованої аптеки є зростання попиту на лікарські засоби для лікування хворих дерматозами (антибіотики, кортикостероїдні засоби та ін.).

За період після спеціалізації аптеки сума витрат обігу збільшилась незначно. Однак оскільки темп приросту товарообороту аптеки значно випереджав темп приросту витрат обігу, рівень витрат обігу аптеки знизився.

Нами також вивчена продуктивність праці аптечних працівників до і після спеціалізації аптеки у порівнянні з продуктивністю праці по аптечному управлінню Львівського облвиконкому. Встановлено, що до спеціалізації аптеки навантаження на одного працівника становило 9,62 тис. крб., а на одного фармацевта — 11,64 тис. крб., після спеціалізації відповідно — 11,96 тис. крб. і 15,2 тис. крб. Отже, після спеціалізації аптеки продуктивність праці аптечних працівників зросла на 24,3%, у той час як в цілому по аптечному управлінню — на 13,2%. Продуктивність праці провізорів та фармацевтів в аптекі збільшилась на 30,6%, а по аптечному управлінню — лише на 4,7%.

Зростання продуктивності праці провізорів та фармацевтів зумовлено уніфікацією рецептури після спеціалізації аптеки, що дало можливість збільшити кількість внутрішньоаптечних заготовок та напівфабрикатів. Крім того, значне збільшення товарообороту аптеки при практично незмінній кількості її працівників також сприяло підвищенню продуктивності праці персоналу.

Середньорічний рівень рентабельності по спеціалізованій аптекі зріс на 2,25%, у той час як по аптечному управлінню тільки на 1,17%.

Наведені дані переконливо свідчать, що спеціалізація позитивно вплинула на економічні показники діяльності аптеки, а також на продуктивність праці її персоналу.

Стабілізація рецептури спеціалізованої аптеки, зосередження в ній арсеналу лікарських засобів, що застосовуються в дерматологічній практиці, та відповідних допоміжних речовин дали можливість визначати річну потребу в них.

нами було визначенено теоретичний арсенал лікарських засобів, які застосовуються в дерматології, а також допоміжних речовин. Встановлено, що в 50-ті роки дерматологи в основному використовували 160 лікарських засобів з 6 фармакотерапевтичних груп (згідно з класифікацією за М. Д. Машковським). З них 77 препаратів належали до групи засобів протимікробної, протипаразитарної та противірусної дії, 31 препарат — до групи засобів, які діють у ділянці чутливих нервових закінчень. Решта лікарських засобів розподілялась таким чином: препарати, які діють на центральну нервову систему; препарати, які впливають на периферичні нейромедіаторні процеси; засоби, які посилюють видільну функцію нирок.

У 1985 р. теоретичний арсенал лікарських засобів, який застосовувався для лікування захворювань шкіри, налічував уже 340 назив лікарських засобів з 10 фармакотерапевтичних груп. До першої групи належить 155 препаратів. Вона поповнилася такими ефективними лікарськими засобами, як амфотерицин В, аерозолі «Оксикорт» і «Оксциклозоль», бенуцид, вібраміцин та ін. Група засобів, які впливають на процеси обміну речовин, включає вже 82 препарати. Це лінімент алое, аерозоль «Лівіан», гепарин, дексаметазон та інші гормональні препарати. До груп засобів, які діють переважно в ділянці чутливих нервових закінчень, відносяться 23 препарати (анестезин, дерматол, ментол, ксероформ та ін.). 35 лікарських засобів належать до групи препаратів, які діють на центральну нервову систему (аміназин, бутадіон, камфора, ефір медичний та ін.). Решта 45 препаратів розподілені в такі фармакотерапевтичні групи: засоби, які впливають на периферичні нейромедіаторні процеси, препарати для лікування злокісніх новоутворень, променевої хвороби, антидоти і комплексони, препарати, які модулюють процеси імунітету, засоби, які посилюють видільну функцію нирок, серцево-судинні засоби.

Таким чином, згідно з довідниками Л. І. Фандєєва (1958 р.) та І. І. Потоцького (1985 р.) асортимент лікарських засобів, що застосовується в терапії дерматозів, відновився на 51%, а за даними довідників М. Д. Машковського 2-го і 10-го видань — на 66%.

Нормативи потреби в лікарських засобах та допоміжних речовинах аптеки, спеціалізованої по обслуговуванню хворих дерматозами, кг

Назва лікарських та допоміжних речовин	Нормативи потреби, кг	Назва лікарських та допоміжних речовин	Нормативи потреби, кг
Анестезин	0,130	Ланолін	3,970
Вазелін	3,400	Ментол кристалічний	0,030
Віск	0,500	Натрію тетраборат	0,200
Дьоготь	0,100	Окис цинку	1,980
Дерматол	0,010	Олія соняшникова	3,570
Іхтіол	0,170	Олія сливова	1,420
Йод	0,110	Паста Лассара	0,550
Кислота борна	1,040	Паста цинкова	0,960
Кислота саліцилова	0,430	Сірка осаджена	0,220
Кислота молочна	1,110	Тальк	1,770
Крохмаль	0,760	Емульгатор Т-2	0,200

Порівняльний аналіз теоретичного арсеналу лікарських засобів та арсеналу, віділеного при вивчені екстреморальної рецептури спеціалізованої аптеки, показав, що 21 препарат застосовується в дерматологічній практиці більш як 30 років. Це кислота саліцилова, іхтіол, дьоготь, сірка осаджена, кислота борна, окис цинку, анестезин, тальк, крохмаль, ментол, йод, камфора, паста цинкова, мазь сірчана, дерматол, хлоралгідрат, галуни, натрію тетраборат, глина біла, рідина Бурова, кислота соляна. Надалі ми визначали потребу на ті специфічні лікарські засоби, які найчастіше зустрічаються в екстреморальній рецептурі аптеки.

При визначенні фактичних витрат лікарських засобів було застосовано метод аналітичного вирівнювання, згідно з яким залежність кількості рецептів, що надходять у спеціалізовану аптеку, від часу її роботи графічно виражається кривою, форма якої відповідає характеру змін динамічного ряду. Розрахунки були проведені з до-

(6), згідно з яким можна визначати необхідну кількість лікарських речовин з розрахунком на 1000 рецептів мазей, 1000 рецептів суспензій та інших лікарських форм, в яких застосовуються ці речовини, або взагалі на 1000 екстемпоральних лікарських форм (тобто в сумі на мазі, суспензії тощо). При цьому до уваги беруть питому вагу певної лікарської форми в екстемпоральній рецептурі аптеки.

Для розробки нормативів потреби в найважливіших специфічних препаратах для лікування хворих дерматозами використовувалась вибірка в 54,5 тис. екстемпоральних рецептів. У той же час встановлено, що вибірка в 400 екстемпоральних рецептів при стабілізації рецептури цілком достатня для вивчення її структури (4).

Встановлені нами нормативи потреби в лікарських препаратах для аптеки, спеціалізованої по обслуговуванню хворих дерматозами, на 1000 екстемпоральних рецептів затверджені Львівським обласним аптечним управлінням (табл.).

Висновки

1. Встановлено арсенал специфічних лікарських засобів та допоміжних речовин аптеки, спеціалізованої по обслуговуванню хворих дерматозами, який включає 340 назив з 10-ти фармакотерапевтичних груп.

2. Розроблено нормативи потреби в специфічних лікарських засобах для аптеки, спеціалізованої по обслуговуванню хворих дерматозами.

3. Після спеціалізації аптеки, яка знаходиться в комплексі з обласним шкірно-венерологічним диспансером, середній товарооборот за три роки після спеціалізації у порівнянні з середнім товарооборотом за три роки до спеціалізації збільшився на 33,6%, рівень торгових накладень знизився на 2,8%, рівень витрат обігу — на 5,1%. Продуктивність праці фармацевтичного персоналу у зазначеній аптекі за цей період зросла на 30,6%.

1. Алферова Т. С. // Здравоохранение РСФСР.— 1979.— № 11.— С. 19—21.
2. Знаєвська А. В., Клімішина С. О., Парновський Б. Л. // Фармац. журн.— 1984.— № 1.— С. 66—68.
3. Клімішина С. О. // Там же.— 1986.— № 1.— С. 63—66.
4. Крокен И. Методы выборочного исследования.— М.: Статистика, 1976.— С. 90.
5. Мошкова Л. В., Семенова Т. Д., Сапегіна Л. П. и др. // Обзорная информация, сер. Фармакология и фармация.— М., 1984.— Вып. I.— С. 47.
6. Панченко Е. И., Кобзарь Л. В. // Фармация.— 1983.— № 1.— С. 11—15.

Надійшла в редакцію 10.06.88.

A STUDY OF THE EFFICACY OF SPECIALIZATION OF PHARMACIES IN PROVIDING SERVICES FOR PATIENTS WITH DERMATOSES

S. O. KLIMISHINA, A. V. ZNAYEVSKAYA, A. M. KHODAKOVSKY
Lvov Medical Institute

SUMMARY

An analysis was made of economic values of the activity of pharmacies providing specialized services for patients with dermatoses in complex with dermatovoenerological clinics. The authors established an assortment of drugs used in the treatment of dermatoses and worked out norm rates of requirements of pharmacies in drugs.

Однією з провідних проблем сучасної охорони здоров'я є лікування і профілактика цукрового діабету. За даними епідеміологічних досліджень, захворюваність цукровим діабетом рік у рік зростає і кожні 15 років кількість хворих подвоюється. Таке поширення цього захворювання дало підставу віднести його до тріади хвороб, які найчастіше призводять до інвалідності та смерті людей (атеросклероз, рак, цукровий діабет). У зв'язку з цим у нашій країні прийнята державна програма щодо вивчення епідеміології цукрового діабету, мета якої — раннє виявлення та ефективне лікування цього важкого захворювання (3). У виконанні зазначеної програми значну роль відіграє високоякісне лікарське забезпечення діабетичних хворих.

Актуальність виконаних нами досліджень зумовлена необхідністю докорінної перебудови системи управління фармацевтичною службою, в тому числі і запасами медикаментів, зокрема антидіабетичних засобів (1). Вперше було проведено комплексне дослідження ефективності використання препаратів для лікування цукрового діабету лікарями та існуючої у теперішній час системи забезпечення аптечних установ лікарськими засобами цієї групи.

В дослідженнях був використаний метод експертних оцінок, що широко застосовується для оцінки існуючого рівня лікарського забезпечення населення препаратами різних фармакологічних груп і зокрема антидіабетичними засобами (2). З цією метою нами розроблена анкета для лікарів-ендокринологів і працівників аптек, що спеціалізуються на обслуговуванні хворих цукровим діабетом. Анкетування проводилось на базі 10 аптечних управлінь Української РСР: Київського, Харківського, Кримського, Чернігівського та ін. Усього було опитано понад 60 працівників аптек і лікувально-профілактичних закладів.

Анкета для лікарів-ендокринологів містить питання, які характеризують компетентність експерта (посада, стаж, кваліфікаційна категорія), оцінку ефективності використання препаратів, відомості про систему інформації і визначення потреби в антидіабетичних засобах, якісну та кількісну характеристику захворюваності.

Всі опитані лікарі працюють на посаді лікаря-ендокринолога більше п'яти років, серед них 45% мають вищу і 30% першу та другу кваліфікаційні категорії.

Серед усіх проанкетованих аптек 46% відносяться до першої, 30% — до другої, решта — до третьої та четвертої категорій. Усі вони спеціалізуються по відпуску цукрознижуvalьних засобів не менше трьох років.

Анкета для працівників аптек вміщує дані про аптеку (показники торгово-фінансової діяльності, матеріальна база), питання організації постачання і формування товарних запасів антидіабетичних препаратів.

Методом експертного опитування була встановлена номенклатура препаратів, найбільш ефективних і найчастіше використовуваних лікарями-ендокринологами у практиці. До них належать з препаратів групи інсуліну: звичайний інсулін, суспензія цинк-інсуліну аморфного та кристалічного, суспензія цинк-інсуліну. Ефективними, але не досить широко використовуваними через їх недостатню кількість в аптечній мережі є суінсулін, моноінсулін, інсулін Б, препарати інсуліну пролонгованої дії — інсулін-лонг, ісулін-семілонг, інсулін-ультралонг, інсулін Ленте. У той же час протамін-цинк-інсулін і суспензія інсуліну-протаміну використовуються рідше, що пов'язано з чутливістю організму до протаміну як чужорідного білка.

Серед пероральних антидіабетичних препаратів, які найбільш ефективні і широко використовуються, похідні сульфанілсечовини першої та другої формзації — бутамід, букарбан, хлорпропамід, ораніл, манініл. Поряд з цим, похідні бігуаніду (глібутид, гіпоглібін) використовуються в ендокринологічній

іншої номенклатури препаратів антидіабетичної дії нами був зібраний інформаційний фонд по досліджуваній групі лікарських засобів, який є складовою частиною довідково-інформаційного фонду галузевої автоматизованої інформаційно-пошукової системи «Ліки» і служить для її інформаційного забезпечення.

Результати досліджень товарних запасів аптек свідчать про те, що 82,3% аптек мають залишки таких препаратів, як диформін-ретард, глібутид, букарбан, адебіт, а 78% аптек — дефектуру по таких препаратах, як інсулін Б, суінсулін, моногліцерилін, препарати інсуліну пролонгованої дії. У деяких аптеках товарні запаси у днях для букарбану досягають 150, для диформіну — 410, для глібутиду — 450.

Вивчення матеріально-технічної бази аптек, що спеціалізуються на обслуговуванні хворих цукровим діабетом, виявило, що 64,7% аптек не повністю оснащені холодильниками, холодильними камерами і площами для зберігання термолабільних препаратів групи інсуліну і тільки у 35,3% аптек потреба в них цілком задоволена.

Наявність у структурі товарних запасів препаратів для лікування цукрового діабету значно відбивається на економічних показниках діяльності аптек (4). Залишки препаратів зазначененої групи призводять до затовареності аптек через порівняно високу ціну, а в ряді випадків до закінчення строків придатності ліків, до необхідності встановлювати додаткові холодильні камери для зберігання інсуліну. Диспропорція в товарних запасах антидіабетичних препаратів зумовлена недоліками операцівного планування й управління.

Анкетування показало, що для визначення потреби в препаратах найчастіше використовується планування «від досягнутого» (98% опитуваних лікарів) або нормативний метод (2%). При цьому вибір методу мотивується у 66% випадків простотою розрахунків, а 34% випадків — точністю та достовірністю одержаних даних. Розрахунковими формулами ніхто з лікарів не користується через відсутність необхідної інформації. Головними факторами, що визначають потребу лікарів в антидіабетичних засобах, є захворюваність, вікова структура хворих, в якій найбільшу питому вагу — 77,2% мають особи віком понад 40 років, 21% — особи від 20 до 40 років, 1,7% — особи до 20 років. Проте недоліки у постачанні хворих антидіабетичними препаратами перешкоджають плануванню «від досягнутого», а існуючі нормативи застаріли внаслідок створення нових лікарських засобів та методів лікування, відмовлення лікарів від деяких препаратів і заміни їх іншими.

Проведені дослідження виявили необхідність комплексного розв'язання проблеми управління товарними запасами антидіабетичних ліків. Необхідно насамперед удосконалювати методику визначення поточної і перспективної потреби у препаратах зазначеної групи, переглянути існуючі нормативи споживання антидіабетичних засобів. Крім того, в теперішній час відсутні дослідження по обґрунтуванню необхідності формування централізованих запасів антидіабетичних засобів в аптеках, які спеціалізуються на обслуговуванні хворих цукровим діабетом, а також нормативна їх кількість.

Актуальним є завдання удосконалення методик виявлення нормативу товарних запасів госпрозрахункових аптек, який пов'язаний практично з усіма аспектами їх діяльності і визначає якість лікарського забезпечення та економіку установи.

Слід також розробити єдиний підхід перерозподілу (маневрування) товарних запасів антидіабетичних засобів.

Рішення комплексу цих завдань дасть можливість розробити схему управління запасами антидіабетичних препаратів у системі «склад — аптека», впровадження якої дозволить поліпшити якість лікарського забезпечення хворих цукровим діабетом.

Висновки

1. Встановлено підвищення невизначеності і стохастичності процесів управління товарними запасами антидіабетичних засобів.

для класифікації, розробку нормативу та методик зберігання та використання запасів у ратах зазначененої групи, розробку нормативу товарних запасів за групою лікарських засобів, питання маневрування товарними запасами в межах аптечноуправління.

1. Апазов А. Д. // Фармация.— 1983.— № 1.— С. 1—8.
2. Кобзарь Л. В., Сафонова Т. А. // Там же.— 1981.— № 4.— С. 5—9.
3. Мазовецкий А. Г., Великов В. К. Сахарный диабет.— М.: Медицина, 1987.— 288 с.
4. Мнушко З. М., Мнушко В. І., Новікова С. В. та ін. // Фармац. журн.— 1985.— № 3.— С. 77—78.

Надійшла в редакцію 28.03.88.

COMPLEX ANALYSIS OF PROVIDING DRUGS TO PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

A. S. NEMCHENKO, T. Yu. NABOKA

Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

The existing state of the system of reserves of antidiabetic drugs requires complex solution of the problem of their optimization with consideration of modern methods of controlling these reserves.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 547.461.2.001

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АРИЛГІДРАЗИДІВ

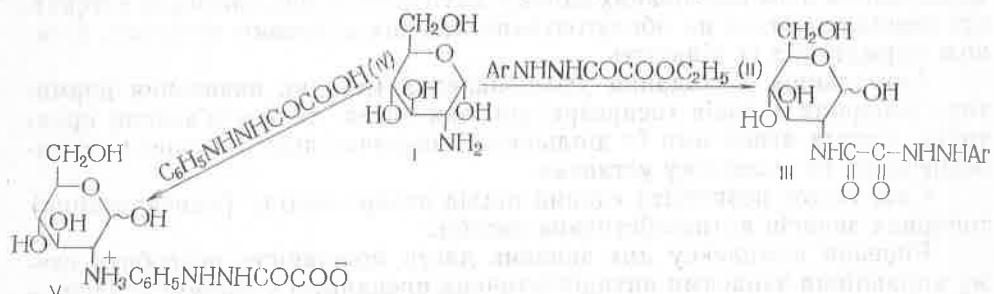
D-ГЛЮКОЗИЛОКСАМИНОВИХ КІСЛОТ

П. О. ПЕТЮНІН, О. І. ПАВЛІЙ, О. В. БУХАРІНА, І. А. ЗУПАНЕЦЬ

Харківський державний фармацевтичний інститут

У ланці поширення пошуку біологічно активних сполук в ряду похідних оксамінових кислот (2, 3) було здійснено синтез арилгідразидів N-D-глюкозилоксамінових кислот (III), а також D-глюкозиламонієвої солі фенілгідразиду щавелевої кислоти (V) за схемою

Будова арилгідразидів III підтверджується даними ІЧ-спектрів, у яких були встановлені характеристичні смуги валентних коливань, ν , cm^{-1} : 3380—3320 (ОН), 3300—3260 (NH), 1720—1610 (CO-аміди), 1540, 1330 (бензольне кільце), 770, 760 (C—Cl) та 780 (C—Br).



Реакція між етиловими ефірами арилгідразидів щавелевої кислоти (II) і D-глюкозаміном (I) йде при кімнатній температурі на протязі 10—12 годин. Арилгідразиди III одержуються з виходом до 70% (табл.). Це кристалічні речовини, розчинні в воді, але важко розчинні у спирті, не

з фенілгідразиду щавелевої кислоти (IV) та D-глюкозаміну I одержали D-глюкозиламоній фенілгідразиду щавелевої кислоти (V). Сіль V добре розчиняється у воді і дає позитивну реакцію на альдегідну групу.

D-глюкозаміди III та сіль V проявляють

IIIа	C ₆ H ₅	200	12,58	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₇	12,3	73
IIIб	2-CH ₃ C ₆ H ₄	191—192	12,0	C ₁₅ H ₂₁ N ₃ O ₇	11,8	69
IIIв	4-CH ₃ C ₆ H ₄	135—137	12,1	C ₁₅ H ₂₁ N ₃ O ₇	11,8	69
IIIг	3,4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	106—108	11,6	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ O ₇	11,4	70
IIIд	3-ClC ₆ H ₄	127—129	11,39	C ₁₄ H ₁₈ N ₃ O ₇ Cl	11,2	71
IIIе	4-ClC ₆ H ₄	156—158	11,4	C ₁₄ H ₁₈ N ₃ O ₇ Cl	11,2	68
IIIж	2-BrC ₆ H ₄	231—233	10,3	C ₁₄ H ₁₈ N ₃ O ₇ Br	10,0	67
IIIж	2-CH ₃ O-C ₆ H ₄	146—148	11,5	C ₁₅ H ₂₁ O ₈ N ₃	11,32	71

Експериментальна частина

D-глюкозиламід фенілгідразиду щавелевої кислоти (ІІІ а). До розчину 3,6 г (0,02 моль) І в метанолі, одержаному за відомою методикою (1), приливають 4,2 г (0,02 моль) ефіру ІІ ($\text{Ar}=\text{C}_6\text{H}_5$) в 10 мл етанолу. Реакційну масу витримують при кімнатній температурі до зникнення лужного середовища (10—12 год), охолоджують, осад, що утворився, відфільтровують, промивають спиртом та ефіром. Вихід 5 г. Аналогічно одержують аміди ІІІ б-е.

D-Глюкозиламіоній фенілгідразиду щавелевої кислоти (V). До розчину 1,8 г (0,01 моль) кислоти IV в 15 мл води приливають розчин 1,8 г (0,01 моль) глукозаміну І в 10 мл метанолу (1). Реакційну масу охолоджують, осад відфільтровують,

1. Жданов Ю. А., Дорофеєнко Г. Н., Корольченко Г. А. и др. Практикум по химии углеводов.—Россвязиздат, 1963.—С. 63.
2. Петюнин П. А., Черных В. П., Валішко Н. Н. Биологически активные соединения.—Л.: Наука, 1965.—С. 158—162.
3. Петюнин Г. П., Пастухова Т. П. // Хим.-фармац. журн.—1973.—№ 2.—С. 15—17.

Надійшла в редакцію 29.06.88.

УДК 615.07.211:217.34

ПОЛЯРОГРАФІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОКСИЛІДИНУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

В. В. ОГУРЦОВ, Л. О. МУРАТОВА

Львівський державний медичний інститут

Для кількісного визначення оксилідину Державна фармакопея СРСР X видання рекомендує метод неводного титрування (1). Як відомо, титриметричний метод має специфічний і недостатньо чутливий, що утруднює проведення аналізу лікарських форм. Нами розроблено метод полярографічного визначення оксилідину у препаратах, таблетках та ін'екційних розчинах, що ґрунтуються на здатності оксилідину утворювати каталітичні хвилі на фоні універсалної буферної суміші при pH 8 з потенціалом півхвилі $-1,84$ В (нас. к. е.).

Поляограми знімали на полярографії LP-60 з використанням ртутного краплинного електрода (період капання 6,1 с при висоті ртутного стовпа 50 см), в електролізерах з мінімальним об'ємом досліджуваного розчину 10 мл, терmostатованому при $25 \pm 0,2^\circ\text{C}$, після попереднього усунення кисню пропусканням азоту на протязі 3 хвилин.

Кількісне визначення проводили мето-

промивають спиртом і сушать на повітрі. Вихід 1,8 г (53%). Т. топл. 170°C (розкл.).

Знайдено, %: N 11, 87. C₁₄H₂₁N₃O₈. Вирахувано, %: N 11, 70. IЧ-спектр, ν, см⁻¹: 3400—3370 (OH), 3180 (NH), 3030 (—N—), 1660 (CO-амідн.), 1570, 1430 (COO), 1520, 1470 (бензольне кільце).

Висновок

Здійснено синтез арилгідразидів D-глюкозилоксамінових кислот і вивчено їх фармакологічну активність.

вимогам ДФ Х. При побудові калібрувального графіка готували серію розчинів. Для цього послідовно відбирали 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 3,5 мл стандартного розчину оксилідину з концентрацією 1 мг/мл, вносили в мірну колбу на 25 мл, додавали 2,5 мл універсалної буферної суміші з pH 8 і додавали об'єм розчину дистильованою водою до мітки. Одержані розчини почергово вносили в електролізер, пропускали азот і знімали полярограми, починаючи з $-1,5$ В.

На основі математичної обробки експериментальних даних методом найменших квадратів було виведено рівняння калібрувального графіка

$$Y = 62,129C - 0,286, \text{ де}$$

C — концентрація оксилідину, мг/мл,
Y — сила струму, мкА.

Методика кількісного визначення оксилідину в таблетках по 0,02 г та 2% ін'екційному розчині

Компоненти суміші, г	Визначено оксилідину		Метрологічні характеристики
	г	%	
Оксилідину 0,0200	0,0195	97,50	$\bar{X}=99,50\%$
Лактози 0,0760	0,0197	98,50	$\sigma=1,77$
Тальку 0,0030	0,0204	102,00	$\sigma_{-}=0,79$
Стеарату кальцію 0,0010	0,0201	100,50	X
Середня вага таблетки 0,1000	0,0198	99,00	$I_p=2,19$
Оксилідину 2,000	2,0016	100,08	$A=\pm 2,20\%$
Води для ін'єкцій до 100,0 мл	1,9726	98,63	$\bar{X}=98,50\%$
	1,9440	97,20	$\sigma=1,29$
	1,9876	97,38	$\sigma_{-}=0,58$
	1,9440	97,20	$I_p=1,60$
			$A=\pm 1,63\%$

Таблиця 2

Результати аналізу лікарських форм оксилідину заводського виготовлення

Лікарська форма	Норма допустимих відхилень згідно з ДФХ, г (г/мл)	Знайдено оксилідину, г (г/мл)
Таблетки оксилідину по 0,02 г		
серія		
30986		0,0195
10185		0,0184
60485	0,0180—0,0220	0,0198
80986		0,0213
20987		0,0201
2% ін'єкційний розчин оксилідину		
серія		
10586		0,0198
41086		0,0201
30186	0,0194—0,0206	0,0203
90387		0,0198
20187		0,0200

(точна наважка або об'єм) вносять у мірну колбу на 50 мл, розчиняють у дистильованій воді і доводять об'єм розчину водою до мітки. Відбирають 5 мл одержаного розчину, вносять у мірну колбу на 25 мл, додають 2,5 мл фону і доводять об'єм розчину водою до мітки. Далі поступають так, як при побудові калібрувального графіка.

1. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М.: Медицина, 1968.—С. 493—495.

вального графіка. Розрахунок вмісту оксилідину в грамах у таблетках (m) та в 1 мл розчину (X) проводять за формулами

$$m = \frac{C \cdot 0,125 \cdot a}{p}, \quad X = \frac{C \cdot 0,125}{v}, \quad \text{де}$$

C — концентрація оксилідину, знайдена за рівнянням калібрувального графіка, мг/мл, p — наважка лікарської форми, г, a — середня вага таблетки, г, v — об'єм ін'єкційного розчину, взятий для дослідження, мл.

Точність і репродуктивність розробленої методики встановлена на модельних лікарських сумішах (табл. 1). Відносна помилка визначення не перевищує $\pm 2,2\%$.

Запропоновану методику апробовано на серіях лікарських форм заводського виробництва (табл. 2). Визначення оксилідину не заважають допоміжні речовини лікарських форм.

Висновки

1. Встановлено, що на фоні універсальної буферної суміші з pH 8 оксилідин утворює полярографічну хвилю з потенціалом півхвилі — 1,84 В (нас. к. е.).

2. Розроблено методику кількісного визначення оксилідину в лікарських формах з відносною помилкою визначення $\pm 2,2\%$.

Надійшла в редакцію 01.07.88.

УДК 340.67:615.225.099

УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СТЕФАГЛАБРИНУ

Ю. І. БІДНИЧЕНКО, В. П. КРАМАРЕНКО
Львівський державний медичний інститут

Стефаглабрин (стефарин) належить до алкалойдів, які знайшли застосування в медичній практиці як препарати антіхолінестеразної дії (1, 3). Джерелом стефаглабрину є бульбі сте-

нефаглабрини, які використання в медичній практиці, в хіміко-токсикологічному відношенні він досліджений недостатньо. Зокрема недостатньо вивчені умови спектрофотометричного визначення

крайніх є суперечливими. Відсутні дані про питомі та молярні коефіцієнти світловбирання стефаглабрину в різних розчинниках, а подані лише логарифми молярних коефіцієнтів світловбирання при довжинах хвиль 232 та 282 нм (4, 5). При цьому не вказано, в якому розчиннику знаходитьться препарат. Мета нашого дослідження — вивчити спектральні характеристики стефаглабрину в різних розчинниках, а також використати їх для визначення даного препарату. Для цього нами було знято спектри світловбирання стефаглабрину в 0,02 н. розчині сірчаної кислоти, в 0,02 н. розчині гідроокису натрію, в метиловому та етиловому спиртах, в гексані та воді.

Для зняття спектрів вбирання стефаглабрину були використані розчини цього препарату у зазначених вище розчинниках, що вміщували 20 мкг стефаглабрину в 1 мл розчину. Вимірювання оптичної густини в діапазоні довжин хвиль 210—360 нм проводили за допомогою спектрофотометра СФ-26 в кюветі з шаром рідини завтовшки 1 см. Спекtri світловбирання розчинів стефаглабрину в УФ-ділянці наведені на рисунку.

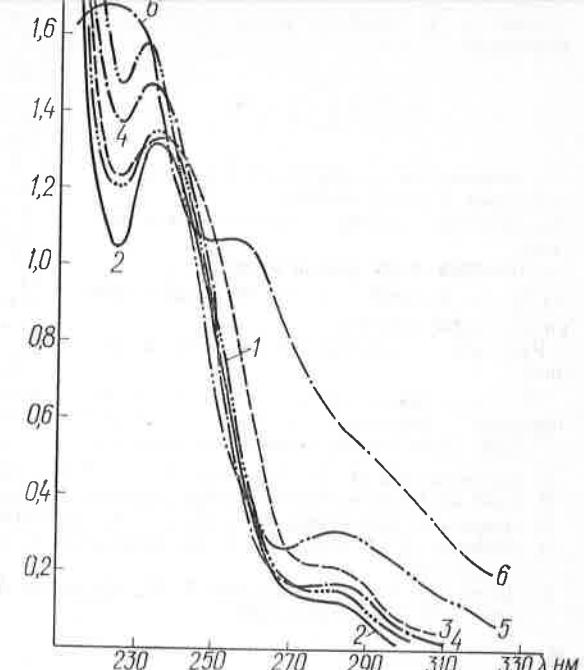
Проведеними дослідами встановлено, що в усіх використаних розчинниках стефаглабрин має дві смуги світловбирання, причому перша смуга (при 231—237 нм) більш інтенсивна, ніж друга (при 277—284 нм).

При знятті спектрів світловбирання за допомогою спектрофотометра фірми «Хітачі» розчини стефаглабрину мають ще і третю смугу світловбирання з максимумом при 209—210 нм. Крім того, при вимірюванні оптичної густини розчинів стефаглабрину в гексані встановлено, що друга смуга світловбирання зміщується гіпсохромно і має максимум вбирання при 260—265 нм.

Другим етапом нашої роботи була перевірка даних літератури з УФ-спектрофотометричного визначення стефаглабрину (2) і розробка методики спектрофотометричного визначення препарату.

Результати досліджень показали, що положення смуг світловбирання стефаглабрину в полярних розчинниках не залежить від природи розчинника. Тому для визначення стефаглабрину як розчинник було взято 0,02 н. розчин сірчаної кислоти. Оптичну густину розчинів вимірювали при довжині хвилі, рівній 234 нм.

Було встановлено межі концентрацій, при яких світловбирання розчинів стефаглабрину в 0,02 н. розчині сірчаної кислоти підлягає закону Бугера — Ламберта — Бера. З цією метою приготували розчини стефаглабрину в 0,02 н. розчині сірчаної кислоти, що вміщували 1, 2, 5, 10, 15, 20, 23, 24 та 25 мкг препарату в 1 мл. Оптичну густину одержаних розчинів вимірювали за допомогою спектрофотометра



Спекtri світловбирання стефаглабрину:

1 — у воді, 2 — в 0,02 н. розчині сірчаної кислоти, 3 — в 0,02 н. розчині гідроокису натрію, 4 — в етиловому спирті, 5 — в метиловому спирті, 6 — в гексані.

світловбирання стефаглабрину і проводили статистичну обробку цих величин.

Світловбирання розчинів стефаглабрину в 0,02 н. розчині сірчаної кислоти при довжині хвилі, рівній 234 нм, підлягає закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрацій від 2 до 24 мкг в 1 мл. Питомий коефіцієнт світловбирання стефаглабрину дорівнює 760 ($\bar{X}=760$, $\sigma=16,52$, $\sigma_x=8,26$, $I_p=18,67$, $A=\pm 2,45\%$), а моляр-

ний — 52300 ($\bar{X}=52295$, $\sigma=1838,05$, $\sigma_x=546,02$, $I_p=1234$, $A=\pm 2,36\%$).

Розрахованій питомий коефіцієнт світловбирання використовували для кількісного визначення стефаглабрину. Для цього готували розчини стефаглабрину

УФ-спектрофотометричне визначення стефаглабрину в 0,02 н. розчині сірчаної кислоти

Взято препарату, мкг/мл	Оптична густина	Знайдено препарату		Метрологічні характеристики
		мкг/мл	%	
8	0,59	7,8	97,5	$\bar{X}=99,59$
12	0,91	12,0	100,0	$\sigma=1,732$
16	1,22	15,7	98,2	$\sigma_x=0,77$
20	1,52	20,3	101,5	\bar{X}
24	1,82	24,2	100,82	$I_p=1,74$

мірювали при довжині хвилі 254 нм. Вміст препарату у пробах розраховували за формuloю

$$C = \frac{D}{E_{\text{см}}^{1\%} \cdot l}, \text{де}$$

C — концентрація стефаглабрину в дослідженому розчині, мкг/мл,

D — оптична густина досліджуваного розчину,

l — товщина шару рідини в кюветі,

$E_{\text{см}}^{1\%}$ — питомий коефіцієнт світловбирання стефаглабрину.

Результати досліджень наведені в таблиці.

З даних, наведених в таблиці, видно, що відносна помилка методу становить $\pm 1,75\%$. Результати визначення стефагла-

1. Бережинская В. В., Трутнева Е. А. // Тр. ВНИИЛР.—1971.—Т. 14.—С. 68—69.
2. ВФС 42-1037-80. Раствор стефаглабрина сульфата 0,25%.—1980.
3. Новые лекарственные препараты.—М.: ВНИИМИ, 1986.—№ 1.—С. 18.
4. Фадеева И. И., Кузовков А. Д., Ильинская Т. Н. // Тр. ВНИИЛР.—1969.—Т. 15.—С. 334—347.
5. Щелкова И. И., Ильинская Т. Н., Кузовков А. Д. // Химия природ. соединений.—1968.—№ 4.—С. 271—275.

Надійшла в редакцію 16.05.88.

УДК 615.073.074:524.076.1

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ВІДІЛЕННЯ СИДНОФЕНУ І ХЛОРАЦІЗИНУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

О. М. ЩЕРБИНА

Львівський державний медичний інститут

Психотропні препарати сиднофен і хлорацизин застосовуються для лікування депресивних станів (1, 2). Ці препарати можуть проявляти також токсичну дію (1).

В літературі відсутні дані про методи віділення сиднофену і хлорацизину з біологічного матеріалу. Тому ми провели порівняльну оцінку результатів віділення досліджуваних препаратів за методами А. А. Васильєвої, В. П. Крамаренка і з використанням гель-хроматографії.

Віділення сиднофену і хлорацизину за методами А. А. Васильєвої і В. П. Крамаренка проводили за описаними в літературі методами (3, 4). Запропонований нами метод базується на застосуванні гелю сефадексу G-25 (100—300 мк) для очищення витяжок від домішок. Розподіл сиднофену і хлорацизину методом гель-хроматографії було вивчено раніше (5).

Методика. У склянки на 300 мл вносять 100 г подрібненої печінки трупа, яка містить сиднофен або хлорацизин, і заливають 100 мл 0,02 н. розчину сірчаної кислоти. Потім до суміші краплями додають 10% розчин сірчаної кислоти для підвищення pH рідин до 2—3. Суміші настоюють 2 год при частому перемішуванні. Розчини зливають, а тверді частинки біологічного матеріалу ще двічі настоюють з

Висновки

1. Розчини стефаглабрину в сірчаній кислоті, в розчині гідроксиду натрію, в метиловому та етиловому спиртах та воді мають три смуги вібрація світла — при 209—210, 231—237 та 277—284 нм.

2. При вимірюванні оптичної густини розчину стефаглабрину в гексані друга смуга вібрація зміщується гіпсохромно і знаходиться при 260—265 нм.

3. Світловібрація розчинів стефаглабрину в 0,02 н. розчині сірчаної кислоти при 234 нм підлягає закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрацій від 2 до 24 мкг в 1 мл.

4. Відносна помилка методу кількісного визначення стефаглабрину за світловібраціям в УФ-ділянці спектра становить $\pm 1,75\%$.

1. Бережинская В. В., Трутнева Е. А. // Тр. ВНИИЛР.—1971.—Т. 14.—С. 68—69.

2. ВФС 42-1037-80. Раствор стефаглабрина сульфата 0,25%.—1980.

3. Новые лекарственные препараты.—М.: ВНИИМИ, 1986.—№ 1.—С. 18.

4. Фадеева И. И., Кузовков А. Д., Ильинская Т. Н. // Тр. ВНИИЛР.—1969.—Т. 15.—С. 334—347.

5. Щелкова И. И., Ильинская Т. Н., Кузовков А. Д. // Химия природ. соединений.—1968.—№ 4.—С. 271—275.

20 хв (15 тис. об/хв). Рідину над осадом зливають і вимірюють об'єми центрифугатів.

Склянку колонку (45×2,5 см) заповнюють гелем сефадексу G-25 (100—300 мк), для одержання якого сефадекс настоюють 3 год з 0,02 н. розчином сірчаної кислоти, потім 10 мл центрифугату вносять в колонку і препарат елюють 0,02 н. розчином сірчаної кислоти. Перші 70 мл елюату (для сиднофену) відкидають, а наступні 110 мл збирають у колбі. При досліженні хлорацизину відкидають перші 110 мл елюату, а наступні 170 мл збирають у колбі. Зібраний елюат переносять в ділільні лійки і трічі збовтують з хлороформом (по 50 мл). Хлороформовий шар відокремлюють, хлороформові витяжки об'єднують і хлороформ упарюють при температурі 40 °С. У сухих залишках визначають кількісний вміст сиднофену і хлорацизину, як описано нижче.

Кислі водні витяжки, що залишилися в ділільніх лійках, підлужують 25% розчином аміаку до pH 8—9 і трічі збовтують з хлороформом (по 50 мл). Хлороформові витяжки з'єднують, хлороформ відганяють, а в сухих залишках визначають кількісний вміст сиднофену і хлорацизину.

Сухі залишки, що вміщують сиднофен і хлорацизин, розчиняють в кислому зб

Препарат	Метод Васильєвої		Метод Крамаренка		запропонований метод	
	кисле середовище	лужне середовище	кисле середовище	лужне середовище	кисле середовище	лужне середовище
Сиднофен	2—4	4—10	—	6—10	4—7	15—20
Хлорацизин	4—6	5—9	1—2	4—10	6—9	10—14

ним нами методом, розчиняють у 4 мл хлороформу і переносять в ділільні лійки. Сюди ж додають 7 мл універсального буферного розчину (рН 2), 2 мл 0,1% водно-спиртового (80:20) розчину бромфенолового синього і суміші збивають двічі з 10 мл хлороформу. Від водного шару відокремлюють хлороформову витяжку, хлороформові екстракти з'єднують і доводять об'єм в мірних колбах до 25 мл хлороформом. Оптичну густину забарвлених у жовтий колір розчинів вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 М (світлофільтр № 3 синьо-фіолетовий, кювета 5 мл). Розчином порівняння є хлороформова витяжка з суміші 2 мл розчину бромфенолового синього, 7 мл універсальної буферної суміші і 1 мл хлороформу.

Кількість кожного препарату розраховують за калібрувальними графіками в переважанку на весь об'єм центрифугату. Для побудови калібрувальних графіків в ділільні лійки вносять від 0,05 до 0,8 мл стандартного водного розчину сиднофену (в 1 мл 1 мг), об'єми доводять водою до 1 мл, додають 7 мл універсального буфер-

ного розчину (рН 2), 2 мл 0,1% водно-спиртового (80:20) розчину бромфенолового синього і поступають, як зазначено вище. Цей метод дає можливість визначити сиднофен в межах концентрації від 0,05 до 0,8 мг у 25 мл кінцевого об'єму, хлорацизин — в межах від 0,1 до 0,9 мг в 25 мл кінцевого об'єму. Одержані результати наведені в таблиці.

З даних, наведених в таблиці, видно, що за допомогою методу, який ґрунтуються на використанні гель-сефадексу G-25, виділяються найбільші кількості хлорацизину і сиднофену.

Висновки

1. Проведена порівняльна оцінка виділення сиднофену і хлорацизину з біологічного матеріалу за методами А. А. Васильєвої, В. П. Крамаренка і за допомогою методу, що ґрунтуються на використанні гель-сефадексу G-25.

2. Показано, що найбільша кількість значених препаратів виділяється при використанні методу гель-хроматографії для очищення витяжок.

- Альтшулер Р. А., Волжина О. Н., Лейбельман Ф. Я. и др. // Хим.-фармац. журн.—1971.—№ 4.—С. 59—62.
- Бажик А. А., Нуллер Ю. // Журн. невропатологии и психиатрии.—1963.—№ 10.—С. 1546—1548.
- Крамаренко В. Ф. Химико-токсикологический анализ (практикум).—К.: Вищ. шк., 1982.—272 с.
- Швайкова М. Д. Токсикологическая химия.—М.: Медицина, 1975.—376 с.
- Щербина О. М. // Фармац. журн.—1982.—№ 4.—С. 69—70.

Надійшла в редакцію 26.07.88.

УДК 576.31.611.132.2.616-099.12

ДО МЕХАНІЗМУ СПАЗМОЛІТИЧНОЇ ДІЇ ПАПАЗОЛУ (електронномікроскопічні дослідження)

Г. П. ЖЕГУНОВА, А. І. БЕРЕЗНЯКОВА

Харківський державний фармацевтичний інститут

Відомо, що папаверину притаманна коронаролітична активність (1, 2, 5). Тому встановлення механізму спазмолітичної дії комбінованого ампульного розчину папазолу, у склад якого входить папаверин, на клітинному рівні становить значний інтерес. Зокрема, необхідно вивчити вплив папазолу на концентрацію іонів Ca^{2+} , які регулюють тонус гладком'язових клітин артерій та артеріол серця.

Досліди проведенні на електронномікроскопічному рівні: вивчено ультраструктуру міоцитів коронарних судин і особливості локалізації Ca^{2+} в них.

Папаверин, як і інші спазмолітичні

го тиску. Ниркову гіпертонію викликали шляхом накладання затискачів на ниркові артерії обох нирок (7). Було взято 15 кроликів породи Шиншилла масою 2,5—3,0 кг, яких поділили на 3 групи: 1 група — індактні тварини, 2 група — тварини з експериментальною гіпертонією без лікування (контрольні тварини), 3 група — тварини з експериментальною гіпертонією, ліковані одноразовим внутрішньом'язовим введенням папазолу.

Встановлено, що максимальний гіпотензивний ефект розчин папазолу проявляється через 15 хв після внутрішньом'язового

Експериментальні тварини	Вміст кальцію ($\bar{X} \pm Sx$), n=5	
	у мітохондріях	у цитоплазмі
Інтактні тварини	2,0 \pm 0,3	—
Тварини з експериментальною гіпертонією (контроль)	20,0 \pm 2,5	30,0 \pm 4,2
Тварини з експериментальною гіпертонією, ліковані папазолом	5,0 \pm 0,7	10,0 \pm 1,2

груп забивали, розтинали грудну клітину, вилучали серце і виділяли з нього ділянку лівого шлуночка з коронарними судинами.

Для електронномікроскопічного виявлення Ca^{2+} шматочки тканини фіксували на протязі 4 год в розчині, який містив 2% розчин чотиринокису осмію і 2% розчин піроантимонату калію (4). Препарати зневоднювали в етиловому спирті зростаючих концентрацій та заливали в епокі. Ультратонкі зрізи контрастували уранілацетатом і цітратом свинцю, проглядали їх під електронним мікроскопом ЕМ 100 БР. Морфометричне визначення осаду солей кальцію провадили за допомогою тест-сітки (3).

Міоцити гладком'язових клітин артерій і артеріол серця мають деякі особливості у порівнянні з міоцитами судин інших органів (6). В міоцитах судин міокарда здорових тварин практично відсутні елементи саркоплазматичного ретикулуму та апарату Гольджі, між клітинами немає щілевих контактів. Виявлені незначна кількість мітохондрій, які мають везикулярні хрести і розташовані, головним чином, біля полюсів ядра. У цій же ділянці локалізований зернистий ендоплазматичний ретикулум і вільні рибосоми. Міофіламенти спостерігаються в основному по периферії клітин, а в навколоядерному просторі звичайно відсутні. У цитоплазмі ви-

ламентів знаходиться у стані скорочення. Міоцити містять великі ядра еліптичної форми, хроматин яких має дифузну структуру. Одержані нами дані погоджуються з результатами дослідження інших авторів (6). Морфометрія міоцитів групи інтактних тварин свідчить про те, що солі кальцію в судинах здорових тварин практично не виявляються (табл.).

Гладком'язові клітини кроликів з експериментальною гіпертонією знаходяться переважно в скороченому стані, про що свідчать їх звикисті межі і скорочені міофіламенти. Матрикс мітохондрій менш електронноощільній у порівнянні з міоцитами здорових тварин. Кристи мітохондрій фрагментовані і відсунені до зовнішньої мембрани. Скорочені міофіламенти електронноощільні, ймовірно, внаслідок сорбування кальцію. Міоцити перевантажені іонами Ca^{2+} , який виявляється головним чином у мітохондріях. Внаслідок проведеної морфометрії міоцитів тварин з експериментальною гіпертонією було встановлено, що внутрішньоклітинний вміст солей кальцію збільшений у порівнянні з інтактними тваринами — в мітохондріях в 10 разів і в цитоплазмі — в 30 разів. Цим, напевно, можна пояснити спазм коронарних судин у даної групі тварин.

У тварин, яким був введений папазол, гладком'язові клітини судин розслабляються, іх межі стають рівними, кількість скорочених міофіламентів суттєво зменшується. Незважаючи на те, що більшість гладком'язових клітин знаходиться в розслабленому стані, в деяких з них виявляються гранули солей кальцію. Однак кількість кальцію значно менша (в 3—4 рази) у порівнянні з контрольною групою.

Висновки

1. Однією з причин спазму кровоносних судин при гіпертонії є перевантаження міоцитів іонами Ca^{2+} .

2. Папаверин знижує концентрацію іонів Ca^{2+} всередині клітини і зберігає властивості препарату спазмолітичної дії у складі папазолу.

1. Гацура В. В. // Фармакология и токсикология.— 1977.— № 1.— С. 105—113.
2. Ольбинская Л. И., Литвицкий П. Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность.— М.: Медицина, 1986.— 272 с.
3. Непомнящих Л. М., Лушникова Е. Л., Непомнящих Г. И. Морфометрия и стереология гипертрофии сердца.— Новосибирск: Наука, 1986.— 304 с.
4. Самосудова Н. В. // Успехи современ. биологии.— 1983.— Т. 96.— С. 269—279.
5. Харкевич Д. А. Фармакология.— М.: Медицина, 1987.— 560 с.
6. Хэм А., Кормак Д. Гистология.— М.: Мир, 1983.— Т. 3.— 293 с.

Надійшла в редакцію 29.11.88.

Показники	I ФК	II ФК
Пульс на висоті навантаження, хв	$118,3 \pm 3,4$ $112,5 \pm 1,2$	$126,1 \pm 3,2$ $114,2 \pm 1,8$
Артеріальний тиск на висоті навантаження, мм. рт. ст.	$160 \pm 5,0$ $145, \pm 3,0$	$180 \pm 2,0$ $150 \pm 3,0$
Час роботи на велоергометрі, хв	$8,2 \pm 0,8$ $10,0 \pm 1,2$	$4,6 \pm 0,2$ $8,2 \pm 0,3$
Депресія Т, мм	$1,6 \pm 0,2$ $1,2 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,1$ $1,5 \pm 0,2$
Обсяг виконаної роботи без ангінозного болю, мм	2 000 3 500	1 200 2 800

Примітка. В чисельнику наведені дані до лікування, в знаменнику — після.

порошок, легко розчинний у воді, розчинний у спирті. Він має транквілізуючу активність (виражену менше, ніж у дібензодіазепінових транквілізаторів) і не проявляє міорелаксантної дії, не порушує координації рухів. Мебікар посилює дію снотворних засобів і поліпшує хід сну при його порушенні, хоч сам до таких засобів не належить.

Після впровадження препарату у практику відділом органічного синтезу Інституту органічної хімії ім. М. Д. Зелінського АН СРСР і кафедр фармакології і педіатрії Казанського медичного інституту з'явився ряд публікацій про позитивну дію мебікару на серцево-судинну систему при ішемічній хворобі серця. Так, згідно з даними літератури (2,4,6) він зменшує кількість приступів стенокардії, підвищуючи толерантність до фізичного навантаження у хворих ішемічною хворобою серця, і не змінює при цьому величини артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень, не пригнічує функцію дихального центра, попереджує розвиток аритмій, а при дозах 50—250 мг/кг гальмує експериментальну ішемію міокарда, викликану перев'язкою низхідної віточки лівої коронарної артерії у кішок.

Все це вищевикладене послужило підставою до застосування мебікару в амбулаторних умовах при стенокардії напруження I-II функціонального класу (ФК).

Було обстежено 78 хворих з стенокар-

1. Зимакова И. Е., Камбург Р. А., Киришин С. В. // Фармакология и токсикология.—1980.—№ 4.—С. 368—371.
2. Зимакова И. Е., Карпов А. М., Камбург Р. А. // Казан. мед. журн.—1982.—№ 4.—С. 59—61.
3. Камбург Р. А., Валимухаметова Д. А. // Там же.—1984.—№ 6.—С. 424—426.
4. Козловская М. М., Островская Р. У., Клейменова Н. И. // Фармакология и токсикология.—1981.—№ 6.—С. 654—657.
5. Трекков В. Г., Берлянд А. С., Серов Н. В. и др. // Там же.—1985.—№ 6.—С. 46—48.
6. Щербатенко Л. А., Тагирова Г. С., Камбург Р. А. // Казан. мед. журн.—1986.—

реження I ФК була діагностована у 49 хворих, II ФК — у 29. Мебікар призначався внутрішньо в дозі 0,6 г 4 рази на добу після їжі. Курс лікування в амбулаторних умовах тривав 5—6 тижнів.

Критеріями ефективності були частота, інтенсивність і тривалість приступів стенокардії, кількість нітрогліцерину, вживого за добу, толерантність до фізичного навантаження за даними велоергометрії.

Обстеження проводили на велоергометрі угорської фірми шляхом безперервного ступінчастоподібно зростаючого навантаження. Ефективність мебікару оцінювали за допомогою сліпого методу.

Для всіх обстежуваних хворих застосовували два варіанти лікування: за першим — мебікар призначали в дозі 0,3 г 4 рази на добу, за другим — плацебо (у вигляді харчової соди). Позитивним результатом вважали, якщо ангінозні приступи зникли більш як на 50% і підвищувалась толерантність до фізичного навантаження, раніше нестерпного (табл.).

У результаті лікування у груп хворих з стенокардією напруження I ФК значне підвищення спостерігалось у 22 осіб з 49, крім підвищення толерантності до фізичного навантаження (табл.). Зменшилась потреба у прийомі нітрогліцерину у зв'язку з сповільненням ангінозних приступів. Слід зазначити, що сповільнення і скорочення інтенсивності ангінозних приступів частіше спостерігалось у хворих з вираженими емоційними реакціями, невротичними і климатичними нашаруваннями.

У другій груп хворих з стенокардією напруження II ФК дія мебікару була менш ефективною, ангінозні болі зменшились за інтенсивністю у 8 з 29 обстежуваних хворих, а добова потреба в нітрогліцерині зменшилась на 1,5—2 таблетки.

Після підвищення дози мебікару до 20 г на добу припинились приступи стенокардії у 3 з 29 обстежуваних хворих, а у 13 чоловік знизилася інтенсивність ангінозних болів.

Висновки

1. Середні терапевтичні дози мебікару ефективні при лікуванні ішемічної хвороби серця з стенокардією напруження I ФК.

2. Мебікар, зважаючи на його транквілізуючу дію, ефективніше знимає інтенсивність і сповільнює частоту приступів у хворих з підвищеним емоційним настроєм.

3. При стенокардії напруження II ФК мебікар можна застосовувати в комплексній терапії ішемічної хвороби серця.

**МОДИФІКАЦІЯ РЕАКТИВУ ДРАГЕНДОРФА ДЛЯ ОБРОБКИ
ХРОМАТОГРАФІЧНИХ ПЛАСТИНОК, ЩО МАЮТЬ У СВОЄМУ СКЛАДІ
КРОХМАЛЬ**

С. Г. БЕЙКІН, І. П. ПОЛУНІН

Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи

Хроматографія в тонкому шарі сорбенту належить до сучасних методів хімічного аналізу. Цей простий, швидкий і економічний варіант хроматографії є найпоширенішим аналітичним методом. Вживають два основних типи пластиночок: з закріпленим і незакріпленим шаром сорбенту. Невід'ємним елементом лабораторної техніки стали пластинки першого типу, оскільки вони механічно міцні, не вимагають особливої обережності в роботі, і, що найголовніше, значно краще розділяють речовини. Для закріплення шару сорбенту вживають різні речовини: гіпс, целюлозу, крохмаль та ін. До пластиночок з шаром, закріпленим крохмалем, належать і найбільш вживані пластинки силуфол виробництва ЧССР. В разі дослідження речовин алкалоїдної природи як загальногруповий найчастіше вживають реактив Драгендорфа в різних модифікаціях (1—3). Іод, що входить до складу реактиву, реагує з крохмалем; це веде до почерніння пластинки і маскування плям речовин. Існуючі засоби знебарвлення фону вимагають додаткової обробки розчинами відновників, що не завжди дає потрібний ефект (пластинки знебарвлюються нерівномірно, шар сорбенту пливе, плями речовин зникають разом з фоном і т. ін.).

Щоб позбавитися цих недоліків, ми розробили новий склад реактиву. За основу його взято реактив Драгендорфа, модифікований за Мунье (2), в один з компонентів якого введено тіосечовину.

Приготування реактиву. 0,8 г основного нітрату вісмуту розчиняють у 50 мл 25% розчину оцтової кислоти (розчин 1). 8,0 г йодиду калію розчиняють в 40 мл 10% розчину тіосечовини і додають концентровану сірчану кислоту до об'єму 50 мл (розчин 2). Перед обробкою пластинки 2 мл реактиву 1 змішують з 3 мл реактиву 2. В разі з'явлення осаду до суміші додають невеликість дистильованої води до його розчинення. Реактив придатний для обробки хроматографічних пластиночок з пульверизатора і для виявлення речовин краплинним способом. Чутливість реакції для більшості речовин алкалоїдної природи — 1—5 мкг у плямі. Складові частини реактиву зберігають у склянках темного скла. Срок зберігання — кілька місяців.

Розроблена нова модифікація реактиву Драгендорфа з введенням до його складу тіосечовини дає можливість без будь-яких перешкод обробляти всі види хроматографічних пластиночок, у тому числі і тих, для закріплення яких вживають крохмаль.

Наявність у складі реактиву сірчаної кислоти значно підвищує чутливість реакції, що дозволяє визначити 1—5 мкг у плямі.

Надійшла в редакцію 08.08.88.

З історії фармації

ДИНАМІКА РОСТУ МЕРЕЖІ АПТЕК В МЕЖАХ СУЧASНИХ ЕКОНОМІЧНИХ РАЙОНІВ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНСЬКОЇ РСР (1800—1980 рр.)

А. Г. ТЕРТИШНИК

Івано-Франківське відділення Наукового товариства фармацевтів

Розвиток аптечної мережі нерозривно з'язаний з соціально-економічним станом окремих районів, наявністю лікувальних закладів, чисельністю населення в окремих пунктах.

Природні умови, географічне положення, наявність корисних копалин, суспільний діял та інші фактори зумовили нерівномір-

розклад феодально-кріпосницької системи, внаслідок чого поглиблювався процес соціального розшарування суспільства, зародження класу буржуазії і класу пролетаріату. Зростання суспільного поділу праці, розвиток ремесел, торгівлі, промислового виробництва в містах сприяв притягуванню населення з навколошніх населених

Назва економічного району і областей	Роки							
	1800	1804	1815	1825	1868	1890	1902	1916
Донецько-Придніпровський								
Ворошиловградська	—	—	—	—	4/1	6/1	15/1	28/7
Дніпропетровська	—	—	1/1	1/1	10/2	18/4	33/8	82/18
Донецька	—	—	—	1/0	4/0	16/1	29/2	79/4
Запорізька	—	—	—	—	5/1	15/1	45/3	82/5
Кіровоградська	—	2/2	1/1	2/1	10/3	22/6	36/9	70/10
Полтавська	1/0	2/1	2/1	4/1	15/3	26/3	30/4	83/6
Сумська	1/0	1/1	3/1	4/1	11/2	21/2	23/3	42/5
Харківська	—	—	2/0	3/2	15/16	30/12	39/19	57/23
По району:	2	5	9	15	74	154	249	523
Південно-західний								
Вінницька	5/1	6/1	7/1	17/2	37/2	76/2	78/2	100/5
Житомирська	2/1	5/2	10/4	10/4	22/4	39/4	45/4	77/9
Київська	4/1	4/2	5/2	9/3	27/9	55/17	77/25	125/46
Черкаська	6/1	3/0	6/0	6/0	22/1	34/2	36/2	71/5
Чернігівська	1/1	3/1	2/0	4/1	14/2	28/2	31/2	46/3
Хмельницька	2/0	6/0	11/0	11/1	29/1	51/2	57/2	61/4
Волинська	4/2	4/2	8/2	8/1	11/2	16/2	17/2	27/3
Ровенська	1/0	5/0	8/1	8/1	12/2	23/2	27/2	44/5
Івано-Франківська	3/2	—	—	—	21/2	30/4	30/4	47/6
Львівська	14/5	—	—	—	45/10	68/11	76/17	112/25
Тернопільська	5/0	—	—	—	22/2	38/2	46/3	56/4
Закарпатська	6/2	—	—	—	—	—	32/8	43/
Чернівецька	1/1	—	—	—	14	25/3	29/6	35/6
По району:	54	36	57	73	275	483	581	844
Південний								
Кримська	—	—	1/1	3/1	16/2	24/3	34/3	69/5
Миколаївська	—	—	—	1/1	5/4	17/5	21/5	40/11
Одеська	—	2/1	4/3	8/5	29/14	83/25	100/35	142/50
Херсонська	—	—	—	2/2	5/4	18/4	30/4	73/9
По району:	—	2	5	14	55	142	185	324
Усього:	—	56	43	71	102	404	779	1115
								1691

Примітка. В знаменнику — кількість аптек в обласних центрах (8, 15, 17).

лікарі та інші медичні працівники. Так створювались сприятливі умови для роботи аптек. Адже відкриваючи аптеки, власники їх розраховували на одержання відповідних прибутків.

У довоєнний період Україна була поділена на такі губернії: Волинська, Єкатеринославська, Київська, Подільська, Полтавська, Таврійська, Харківська, Херсонська і Чернігівська (12). Крім того, частина земель України (Івано-Франківська, Львівська, Тернопільська, Закарпатська та Чернівецька області) входила до складу колишньої Австро-Угорської імперії. Територія сучасних Волинської та Ровенської областей після першого поділу Польщі (1772 р.) була приєднана до Росії (12).

Наприкінці 1918 р. Північну Буковину окупувала Румунія, а на початку 1921 р. Польща захопила землі Західної України (Івано-Франківська, Львівська, Тернопільська, Волинська і Ровенська області), Закарпаття ж опинилось під владою Чехо-

до вересня 1939 р., Північної Буковини до 1940 р., Закарпаття до 1946 р. забезпечення ліками населення здійснювалось приватними аптеками, які відкривались відповідно до існуючого законодавства.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, майже всі аптеки України (54 з 56) у 1800 р. розміщувалися у сучасних межах Південно-Західного району. Лише дві аптеки (у Глухові Сумської області і в Полтаві) належали до Донецько-Придніпровського економічного району, а в Південному районі не було жодної аптеки (4, 5). Такий різкий контраст в наявності аптек можна пояснити тим, що економічний розвиток Правобережної України був значно вищий, ніж Лівобережжя і Півдня.

Крім приватних аптек, у 1800 р. на Україні були також казенні (Кременчук, Херсон, Миколаїв), монастирські (Луцьк), державні (губернська кам'яна аптека з лабораторією в Харкові), домові (Глухів) аптеки (4, 5).

Згідно з офіційними даними, на Україні

Назва економічного району і областей	Роки							
	1924	1940	1944	1945	1958	1965	1970	1980
<i>Донецько-Придніпровський</i>								
Ворошиловградська	12	96	65	67	145	257	299	355
Дніпропетровська	25	153	89	100	179	275	321	374
Донецька	22	167	122	128	244	437	504	571
Запорізька	26	92	67	76	116	158	183	211
Кіровоградська	18	89	64	69	98	128	141	161
Полтавська	65	155	115	123	132	167	201	247
Сумська	22	90	70	80	110	150	172	201
Харківська	23	158	105	114	176	250	284	329
По району:	213	1000	697	757	1200	1822	2105	2449
<i>Південно-Західний</i>								
Вінницька	33	142	92	108	146	219	239	274
Житомирська	63	117	64	72	115	162	178	215
Київська	94	244	170	200	203	291	331	408
Черкаська					118	161	177	194
Хмельницька	41	105	63	71	108	169	189	188
Чернігівська	29	98	22	76	111	163	183	204
Волинська	27	55	12	35	67	95	106	117
Ровенська	35	50	27	32	63	100	112	127
Івано-Франківська	46	63	35	46	72	115	135	163
Львівська	118	149	95	118	179	220	250	289
Тернопільська	56	65	26	49	77	115	124	146
Закарпатська	43	53	27	25	64	92	110	139
Чернівецька	35	57	38	43	66	80	92	107
По району:	620	1198	671	865	1389	1982	2226	2572
<i>Південний економічний</i>								
Кримська	49	104	35	29	109	158	189	239
Миколаївська	22	57	40	47	85	110	130	159
Одеська	41	159	64	118	153	206	234	295
Херсонська	22	58	43	47	71	97	121	158
По району:	134	278	182	241	418	571	674	851
Усього:	967	2577	1550	1873	3007	4375	5005	5872

3 рази (з 5 до 15), в Південному — майже в 3 рази (з 5 до 14), в Південно-Західному — лише в 2 рази (з 36 до 73) (8, 9).

У 1810 р. ліки відпускали аптеки Приказу громадського піклування в Києві (керівник аптеки І. Тецнер), в Чернігові (керівник Гімельрод), Кам'янці-Подільському (керівник А. К. Фаренюлець). У цей час на території України функціонували також польові аптеки в Карабузбазарі* (керівник Залеський), в Житомирі (керівник Роде), в Херсоні (завідуючий Стікегус), в Лубнах (керівник Вешедіт) (8).

Організації аптек на землях Західної України представники влади Австрії чинили різні перешкоди. Тільки через чотири роки магістрат Львова дозволив у 1819 р. відкрити 9-ту аптеку, а 10-а була організована через 9 років, у 1828 р. (13). У Тернополі, Нижнєві, Надвірній (тепер Івано-Франківська область) та в інших населених пунктах тяганина з відкриттям аптек тривала б і більше років.

Згідно з даними, опублікованими в «Літопису товариства аптекарського» за 1899 р. (16), в 1848—1849 рр. на території сучасних областей Західної України

налічувалось 69 аптек, з яких в Івано-Франківській області було 14 (в Івано-Франківську — одна), Львівській — 38, (у Львові — 10), Тернопільській — 17 (у Тернополі — 2). У 1860 р. (17) у цьому регіоні вже налічувалось 79 аптек: в Івано-Франківській області — 16 (в Івано-Франківську було відкрито другу аптеку), у Львівській — 42, Тернопільській — 21. У 1836 р. у межах нинішніх областей у Ворошиловградській була одна, в Сумській — 3, в Кіровоградській, Кримській, Харківській — по 5, Полтавській — 7, Київській — 11, Ровенській та Черкаській — по 12, в Житомирській, Одеській та Хмельницькій — по 15, Херсонській, Миколаївській — по 2, у Вінницькій — 20 аптек (15).

На початку XIX і на початку ХХ ст. темпи капіталістичного виробництва безперервно зростали, особливо в Донецько-Придніпровському і Південному економічних районах. В них спостерігається інтенсивний розвиток вугільної, залізорудної, металургійної та інших галузей промисловості. Це приводило до виникнення нових робітничих селищ, концентрації населення в містах, особливо в портовах (Одеса, Харків, Миколаїв, Маріуполь) (12).

(350 до 801 аптеки), а в Гіденно-Західному (без Закарпаття) — лише в 2,9 раза (з 275 до 801 аптеки) (8, 17).

Крім обласних центрів, найбільша кількість аптек в 1914 р. у Західній Україні була в Коломиї — 5, у Стрию, Кам'янці, Дрогобичі — по 4, в Самборі, Золочеві, Жовкові (Нестерові) — по 3 (17). У 1916 р. в Бердичеві та Кременчуку налічувалось по 10 аптек (у 1868 р. відповідно 4 і 2), в Севастополі — 7 (у 1868 р. — 2), у Білій Церкві, Ніжині, Маріуполі, Керчі, Феодосії, Ялті, Бердянську, Могильові-Подільському — по 5, Кам'янці-Подільському, Ромнах, Євпаторії — по 4, у Смілі, Ахтирці, Глухові, Конотопі, Прилуках, Нікополі — по 3 (у 1868 р. було по одній аптекі) (8).

Після Великої Жовтневої соціалістичної революції у 1917 р. в Росії на основі декрету про націоналізацію аптек від 28 грудня 1918 р. і постанови Ради Народних Комісарів УРСР в 1920 р. було проведено націоналізацію всіх аптек, складів аптечних товарів та інших аптечних установ.

Згідно з архівними матеріалами з урахуванням наявності 49 аптек у Кримській області, приєднаній до України в 1954 р., і 360 аптек в межах західних, Чернівецької, Закарпатської областей у 1924 р. на території нинішньої України налічувалось 967 аптек (3, 11). У період перших двох п'ятирічок (1928—1937 рр.) кількість госпрозрахункових аптек в республіці зросла на 637 (2).

У вересні 1939 р., після воз'єднання західних областей України в єдиній Українській радянській державі, відповідно до постанови Ради Народних Комісарів від 16 грудня 1939 р. для керівництва аптечною справою було створено аптечні філії у Дрогобицькій, Львівській, Станіславській (тепер Івано-Франківській), Волинській, Ровенській областях (12). Для постачання медичними товарами і медичним обладнанням цих областей на початку 1940 р.

західних областях України і Буковині, а також наявності на той час аптек на Закарпатті, у 1940 р. на всій території України налічувалось 2577 аптек (1).

З наведених в табл. 1, 2 даних видно, що мережа аптек в економічних районах в період з 1924 по 1940 рік зростала гакож нерівномірно. Найбільший ріст її спостерігався в Донецько-Придніпровському економічному районі — 4,2 раза (з 213 до 1000 аптек); у Вінницькій, Житомирській, Кіївській, Чернігівській та Хмельницькій (Південно-Західного економічного району) кількість аптек зросла в 2,7 раза (з 260 до 706 аптек), у Південному — в 2 рази (з 134 до 278 аптек). На землях Західної України, Буковини і Закарпаття кількість аптек з 1924 до 1940 року збільшилась лише в 1,4 раза (з 350 до 492), враховуючи аптеки, відкриті після воз'єднання західних областей з УРСР.

Після визволення України від німецько-фашистської окупації відразу ж почалась відбудова народного господарства, в тому числі медичних закладів і аптечних установ. Завдяки допомозі радянських, партійних органів, самовідданій праці фармацевтів за короткий період (до 1950 р.) аптечну мережу було відновлено і доведено в кількісному відношенні до довоєнного рівня (2).

У 1958—1965 рр. темпи росту мережі аптек в економічних районах вирівнялися. З 1965 по 1970 р. вони дещо зменшилися проти попередніх років, а в наступний період дев'ятої і одинадцятої п'ятирічок знову збільшилися.

Вирівнення темпів росту мережі аптек в економічних районах УРСР є закономірним процесом, оскільки відкриття аптек в соціалістичному суспільстві проводиться відповідно до плану господарчого і суспільного розвитку з урахуванням потреб населення і лікувальних закладів у забезпеченні їх медичними товарами.

1. Аптечна мережа України.— К.: Держмедвидав УРСР, 1958.— С. 181—182.
2. Губський І. М. Аптечна справа УРСР.— К.: Здоров'я, 1964.— С. 140.
3. Заєрко П. І. // Фармац. журн.— 1965.— № 6.— С. 66—69.
4. Отамановський В. Д. // Там же.— 1960.— № 2.— С. 60—68.
5. Отамановський В. Д. // Там же.— 1963.— № 5.— С. 48—57; № 6.— С. 56—67.
6. Радовільський Х. М., Фрідман П. С. // Там же.— 1961.— № 4.— С. 52—56.
7. Річні звіти ГАПУ Міністерства охорони здоров'я УРСР за 1944, 1945, 1958, 1965, 1970 і 1980 рр.
8. Российский медицинский список.— СПБ, 1810.— С. 25—28.— 1925.— С. 79—101.— 1868.— С. 321—335, 359—363, 371—381.— 1916.— С. 22—55, 115—145, 168—170.
9. Самбір. філ. Львів. обл. арх.— Ф. Р. 444.— Од. зб. 2.— С. 21.
10. Табель к отчету М-ва внутрен. дел за 1804 год.— Мед. типография, 1806.— С. 1—4. (Б-ка им. В. И. Ленина).
11. Тертишиник А. Г. // Фармац. журн.— 1963.— № 5.— С. 57—61.
12. УРЕ.— К., 1965.— Т. 16.— С. 95, 132, 268, 274, 375.
13. Центр. іст. арх. УРСР. Філ. у Львові.— Ф. 146, оп. 85, од. зб. 617, арк. 610; оп. 59, од. зб. 273, арк. 9—11; од. зб. 285, арк. 1, 56.
14. Центр. держ. арх. Жовтневої революції і соціалістичного будівництва.— Ф. 342, оп. 11, од. зб. 1739, арк. 8, 14, 17, 18.
15. Центр. гос. ист. арх. ССРЛ (Л).— Ф. 1299, оп. 8, од. зб. 11, л. 58, 125, 214, 289, 325, 327; од. зб. 1164, л. 6, 39, 183, 279, 293, 303.
16. Czasopismo Towarzystwa Aptekarskiego.— Lwow, 1899.— № 21—22.— С. 357.
17. Zemiatysm krolewstwa Galicye.— Lwow, 1860.— С. 262—264; 1868.— С. 265—289; 1914.— С. 252—259.

ТЕХНОЛОГІЯ ДЕЯКИХ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

P. С. КОРИТНЮК

Київський державний інститут удосконалення лікарів

На кафедру технології ліків Київського інституту удосконалення лікарів надходить ряд запитань по виготовленню ін'єкційних розчинів. На підставі літературних даних і результатів власних досліджень ми наводимо відповіді на запитання, які часто повторюються.

Запитання. Як приготувати 1% розчин сірки в олії?

Відповідь. Для приготування олійного розчину сірки використовують олію (персикову, мигдалну, оливкову), яка відповідає статтям ДФ Х і ДФ IX (з кислотним числом не більше 2,5). Вона повинна бути попередньо простерилізована в сушильній шафі при 180 °C протягом 30 хв або в автоклаві при 120 °C протягом 2 год.

У теплій олії розчиняють необхідну кількість очищеної сірки, фільтрують у нагрітій сушильній шафі, укупорюють і стерилізують текучою парою при 100 °C протягом години.

Запитання. Як приготувати стерильний розчин складу:

Новокаїну 2,5 (або 5,0)

Натрію хлориду 4,0

Натрію броміду 1,0

Розчину фурациліну (1:5000) — 1 л

Відповідь. При тепловій стерилізації розчину проходить окислювано-відновна реакція між фурациліном і новокаїном. Продукти їх взаємодії надають розчину бурого забарвлення, і анестезуюча активність новокаїну знижується на 40%, що підтверджується біологічними випробуваннями на очах кролика за методом Реньє. У зв'язку з цим готують два розчини.

Розчин 1. В горячій воді для ін'єкцій розчиняють 4 г натрію хлориду і потім 0,2 г фурациліну. Після охолодження доводять до 900 мл.

Розчин 2. В решті води розчиняють новокаїн і натрію бромід, додають 0,9 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і доводять до 100 мл.

Перший розчин фасують у флакон по 180 мл (або 90 мл), а другий — по 20 мл (або 10 мл), укупорюють і стерилізують в автоклаві парою під тиском при 120 °C протягом 8—12 хв. Перед введенням обидва розчини змішують.

Запитання. Як виготовити стерильний розчин ацетилсаліцилової кислоти?

Відповідь. Розчинність ацетилсаліцилової кислоти у воді 1:300. 0,3% розчин готують асептично, тому що при нагріванні ацетилсаліцилова кислота розкладається.

Запитання. Як виготовити стерильний 10% розчин іхтіолу?

Відповідь. 10 г іхтіолу розчиняють у

зових ін'єкцій застосовують розчини іхтіолу до 10% концентрації.

Запитання. Як приготувати стерильний 2% розчин натрію нуклеїнату?

Відповідь. Розчин готують загальним способом на воді для ін'єкцій, стерилізують парою під тиском при 120 °C протягом 8—12 хв. До і після стерилізації він має жовтувате забарвлення, pH не змінюється і дорівнює 6,95.

Запитання. Як виготовити стерильні спиртові розчини різної концентрації?

Відповідь. Спиртові розчини для ін'єкцій можна готувати двома способами: без теплової стерилізації і з тепловою стерилізацією. Без теплової стерилізації, як правило, готують спиртові розчини з концентрацією спирту вище 33% або у випадку несумісних інгредієнтів. Наприклад, якщо барбітал, що входить до складу протишишкових рідин, не витримує теплової стерилізації, його слід додавати асептично, передньо розчиняючи у спирті.

Тепловій стерилізації підлягають спиртові розчини до 33%. Їх можна стерилізувати текучою парою при 100 °C протягом 30 хв або парою під тиском при 120 °C протягом 8—12 хв.

Слід пам'ятати, що при виготовленні спиртових розчинів флакони заповнюють на $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ об'єму. Розчин не повинен зтикатися з пробкою при стерилізації. Пробки мають бути без проколів, а закриті металевими ковпачками флакони слід обов'язково перевіряти на герметичність шляхом занурення теплих флаконів (40 °C) у забарвлений у голубий колір воду. Спиртові розчини краще закривати пробками IP-21 (бежового кольору). При застосуванні пробок 25 П (червоного кольору) слід підкладати спеціально оброблений пергаментним папірецем, щоб не було жовтувато-рожевих поганок.

Для обробки пергаментного папіря його замочують у дистильованій воді на 2 год, промивають, кип'ятять двічі по 30 хв у сувіжих порціях води, потім сушать і стерилізують.

Запитання. Як виготовити 3% розчин пара-аміносаліцилату натрію (ПАСКу)?

Відповідь. Розчин ПАСКу готують у присутності стабілізатора сульфіту натрію в кількості 0,05 г на 100 мл розчину. Розчин фільтрують через скляний або беззольний фільтр і закривають бежовими або сірими пробками. При укупорюванні червоними пробками підкладають спеціально оброблений пергамент (як описано вище). Флакони наповнюють на $\frac{2}{3}$ об'єму і стерилізують парою під тиском при 120 °C протягом 8 хв. Строк зберігання при кімнатній температурі 7 діб.

Натрію лактату 3,0

Води для ін'єкцій до 1000 мл

являє собою жовтувату рідину з pH 6,0—7,5. Для його приготування використовують 50% розчин натрію лактату. Але він виготовлений за масою і досить густий. Тому слід виготовити 25% розчин масо-об'ємним способом, тобто відважити 25 г 50% розчину натрію лактату і довести до 100 мл водою. Цього розчину беруть 12 мл, відважують сухі інгредієнти, додають воду для ін'єкцій до $\frac{2}{3}$ об'єму. Після повного розчинення інгредієнтів розчин доводять до заданого об'єму, додають 1 г (0,1%) порошку активованого вугілля, перемішують 15—20 хв, фільтрують спочатку через фільтрувальний папір, а потім звичайним способом (склянний фільтр, тканинний фільтр і т. д.).

Розчин стерилізують парою під тиском при 120 °C протягом 8—12 хв залежно від об'єму.

Контроль розчину

Якісний аналіз

1. Частину дослідженого розчину на графітовій палочці вносять у безколієрове полум'я, яке забарвлюється в жовтий колір (натрій).

2. 2 мл розчину упарюють до 2—3 крапель, додають 2—3 краплі азотної кислоти і 2—3 краплі срібла нітрату. Утворюється білий осад, розчинний в аміаку (хлориди).

3. До 2 мл розчину додають 2 мл сірчаної кислоти і 2—3 краплі розчину калію перманганату, нагрівають. З'являється запах оцтового альдегіду (лактат).

4. 2 мл розчину упарюють до 2—3 крапель, додають 2—3 краплі розведеної оцтової кислоти і 1—2 краплі кобальтнітріту натрію. Поступово утворюється жовтий осад (калій).

5. До 0,5 мл розчину додають 0,5 мл розведеної оцтової кислоти і 3—5 крапель

Кількісний аналіз

1. Визначення pH розчину проводять pH-метром лабораторним (ТУ 25-05-10, 1104-71).

2. Натрію лактат. До 10 мл розчину додають 1 мл 50% розчину сірчаної кислоти і через 10—15 хв 7 г безводного натрію сульфату. Молочну кислоту екстрагують ефіром 4 рази по 10 мл. До ефірних витяжок додають 10 мл 0,01 н. розчину натрію гідроокису, ефір упарюють. Надлишок натрію гідроокису титрують 0,01 н. розчином соляної кислоти у присутності фенол-фталейну. Визначають за формулою:

$$X = \frac{(10 - Y) \cdot 0,00112 \cdot 100}{10}, \text{ де}$$

X — кількість натрію лактату, %,

Y — кількість соляної кислоти, витрачена на титрування натрію гідроокису.

1 мл 0,01 н. розчину натрію гідроокису відповідає 0,00112 г натрію лактату, якого в 1 мл розчину повинно бути 0,0029—0,0031 г.

3. Сума хлоридів. Титрують 1 мл препарату 0,1 н. розчином срібла нітрату до оранжево-жовтого забарвлення (індикатор калію хромату).

1 мл 0,1 н. розчину срібла нітрату відповідає 0,00596 г суми хлоридів натрію, калію і кальцію.

4. Кальцію хлориди. До 20 мл препарата додають 10 мл аміачного буферного розчину, 0,05 г індикаторної суміші кислотного хромтэмносиноального і титрують 0,01 M розчином трилону Б до синьо-фіолетового забарвлення. Паралельно проводять контрольний дослід.

1 мл 0,01 M розчину трилону Б відповідає 0,00219 г кальцію хлориду.

В 1 мл повинно бути 0,00018—0,00022 г кальцію хлориду.

Надійшла в редакцію 08.06.88.

УДК 615.2/3.012/014

ТЕХНОЛОГІЯ ПРИГОТУВАННЯ

ДЕЯКИХ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ МАЗЕЙ З ДИМЕКСИДОМ

Н. Б. ВОВК, Д. В. ПРОШУНІНА, О. В. ВІШНЕВСЬКИЙ

Київський НДІ фармакології і токсикології

Впровадження в широку медичну практику димексиду як ефективного засобу для зовнішнього призначення розширило можливості терапії запальних та деяких інших захворювань. Разом з тим приготування екстремпоральних мазей, в яких застосовується димексид, викликає інколи небажані технологічні утруднення у зв'язку з фізичною несумісністю димексиду з традиційними основами, що приводять до погіршення якості або неможливості приготування та застосування м'яких лікарських форм.

складу яких входить димексид, і розроблені раціональні технології, які забезпечують однорідність і стійкість мазей при зберіганні.

Пропис 1

Димедролу 0,5

Розчину димексиду 25% — 50 мл

Ланоліну 50,0

Преднізолонової мазі 0,5% — 20,0

Води дистильованої 50 мл

Свінчяного жиру 50,0

шуються з усмахінами, що входять до складу мазі.

Технологія. В призначений кількості дистильованої води розчиняють димедрол. Одержані розчин невеликими порціями додають до ланоліну і змішують до одержання однорідної маси, до якої додають при перемішуванні преднізолонову мазь, свинячий жир, а наприкінці невеликими порціями (по 5 мл) розчин димексиду, старанно перемішуючи суміш після додавання кожної порції.

Пропис 2

Гризофульвіну 0,125

Левоміцептину 3,4

Розчину ретинолу ацетату в олії 3,44% — 7 мл

Тальку 28,0

Вазеліну 28,0

Димексиду 28,0

Желатину 3,4

Води дистильованої 10 мл

У цьому пропису для одержання гомогенної суміші димексиду з вазеліном і олійним розчином вітаміну А застосовується желатин.

Технологія. У ступку вмішують желатин і прописану кількість води і залишають для набрякання на 2—3 години. Ступку з набухлим желатином нагрівають на водяному огрівнику до розтоплення. Гризофульвін і левоміцептин розчиняють у димексиді при температурі 45—50 °C у фарфоровій чашці і змішують нагрітим товкачем з розтопленим желатином, потім при постійному помішуванні додають олійний розчин вітаміну А, вазелін і в 2—3 прийоми тальк.

Пропис 3

Тріпсину 0,02

Гепарину 12 500 ОД — 2,5 мл

Розчину димексиду 20% — 24 мл

Олії камфорної 50,0

Бутадіону, 4,0

Ланоліну безводного 50,0

У цьому пропису кількість ланоліну безводного достатня для емульгування розчину димексиду та гепарину.

Технологія. Тріпсин розчиняють в розчині гепарину і змішують з невеликою частиною прописаної кількості ланоліну, додають залишок ланоліну, змішують. При

одержані суміші ланоліну з димексидом, старанно змішують.

Пропис 4

Розчину прогестерону в олії 2,5% — 25,0

Розчину метилцелюлози 7% — 20,0

Димексиду 5,0

При змішуванні олійного розчину прогестерону з розчином метилцелюлози утворюється однорідна маса, яка розшаровується при додаванні димексиду. Димексид з розчином метилцелюлози утворює гомогенну систему, при наступному диспергуванні олійного розчину прогестерону, доданого у 2—3 прийоми, утворюється однорідна маса, яка при зберіганні також розшаровується.

Технологія. Додавання при ретельному диспергуванні олійного розчину прогестерону порціями по 1—2 мл забезпечує одержання стійкої однорідної маси. Мазь зберігають в щільно закупореній банці.

Пропис 5

Бальзаму «Золота зірка» — 8,0

Димексиду 3,0

При змішуванні бальзаму і димексиду утворюється маса, яка при зберіганні розшаровується (частково виділяється рідка фракція). Ланолін, емульгатори T_1 і T_2 не сприяють одержанню однорідної маси. У цьому випадку можуть бути використані нижче наведені технологічні варіанти:

— до суміші бальзаму і димексиду додають 2% (від ваги масі) аеросилу, старанно перемішують;

— димексид змішують з подвійною кількістю 7% розчину метилцелюлози, додають бальзам, змішують;

— димексид змішують з 0,5 г емульгатора № 1, потім з бальзамом.

Пропис 6

Димексиду 5%

Розчину солкосерилу 5%

Основи до 10,0

У цьому випадку може бути застосована ланолін — вазелінова (1:9) основа.

Технологія. 0,9 г ланоліну і 8,1 г вазеліну стоплюють на водяномуogrівнику. До охолодженій основи додають 0,5 г димексиду та 0,5 мл розчину солкосерилу, старанно змішуючи суміш після додавання кожного препарату.

Надійшла в редакцію 04.03.88.

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.9:616-099

Загальні механізми токсичної дії / Голіков С. М., Саноцький І. В., Тіунов Л. А. — Л.: Медицина, 1987. — 280 с.

Хімізація народного господарства, маючи позитивне значення, ставить перед людством взагалі і медичну науку новокрема багато проблем. Одна з них полягає в тому, як попередити вплив на людину хімічних речовин, кількість яких

лі медикаментами, пестицидами, інсектицидами, харчовими добавками і т. ін. Для вирішення цих питань слід вивчити загальні механізми «токсичної хвороби» для розробки на цій основі ефективних засобів її профілактики і лікування. Розгляду цієї проблеми і присвячена монографія С. М. Голікова, І. В. Саноцького, Л. А. Тіунова «Загальні механізми токсичної дії», яка складається з передмови, 7 глав і висновків.

У першій главі «Вступ до хімічної патології» викладення загальних питань токсикології автори почали з визначення по-

СРСР С. М. Голікова, згідно з якою отрути розглядаються як хімічні фактори порушення гомеостазу.

Принципово важливим положенням сучасної токсикології є співвідношення специфічного і неспецифічного в дії хімічних речовин. Кожна хімічна сполука через хімічну структуру і фізико-хімічні властивості при дії на організм проявляє певну специфічну дію. Остання залежить також і від фізіологічного або патологічного стану людини. В той же час в дії хімічного агента є загальні (неспецифічні) ефекти, наприклад, порушення гомеостазу, шок, коматозний стан і т. д. Це фундаментальне положення в токсикології далеке до вирішення. Заслуга авторів в тому, що вони узагальнили відомості з цієї проблеми і підійшли до його розгляду з методологічно правильних позицій. Суть останніх полягає в пізнанні єдності цих явищ і комплексному їх розгляданні з позицій загального закону марксистської філософії — єдності і боротьби протилежностей.

Глава 2 «Гостра хімічна патологія» продовжує розвивати положення, описані в першій главі. Автори детально розглядають синдроми гострих отруєнь (алергія, біль, асфіксія, бронхоспазм, гіпоксія, колапс, судороги, набряк легень, шок, ниркова або печінкова недостатність, уремія, кома та ін.). У книзі наводиться детальна характеристика коматозних станів, порушень фізико-хімічного гомеостазу, токсичних гіпоксій. Природно, виникає запитання, які фізіологічні механізми включаються при хімічній патології? Автори роблять висновок про роль медіаторів та інших фізіологічно активних речовин (аденілові нуклеотиди, простагландини, кініни, циклична АМФ) в реалізації токсичної дії безпосередньо на клітинній мембрани або всередині клітини.

Виявленню фізіологічних механізмів впливу хімічних речовин при хронічній дії присвячена третя глава книги «Фізіологічні механізми хронічної дії хімічних речовин», де автори розглядають значення імунної системи на ксенобіотики, зокрема, реакція В- і Т-лімфоцитів, макрофагів. Такі дослідження тільки розпочаті в СРСР і за кордоном. Вони мають значний інтерес для дальших розробок.

У главі 4 «Біохімічні механізми токсичності» викладені сучасні відомості про молекулярні механізми дії отрут, а також про процеси, зв'язані з механізмами детоксикації отрут. Біохімічні механізми токсичної дії отрут зумовлені порушенням ними синтезу білка, біоенергетичних процесів, поширенням лізосом. У книзі узагальнені відомості про мембронотоксичну дію хімічних речовин. Біологічні мембрани є головними структурними елементами клітини, що відповідають за її цілісність, гетерогенність, проникнення біометалів, метаболітів, функцію ферментів. Хімічні речовини негативно впливають

Які шляхи детоксикації отрут? Автори відділяють два головних шляхи. Перший включає молекулярні механізми детоксикації, що виконує монотоксична система ендоплазматичного ретикулума, а також реакція кон'югації (піддається переважно ліпотропні сполуки). Еволюція передбачила в організмі існування спеціального білка, що одержав назву «Цитохром Р-450». Він має універсальну активність і здатність утворювати з ксенобіотиками полярні сполуки, що мають реактивні групи. Такі продукти метаболізму легко вступають в реакцію кон'югації з утворенням нетоксичних сполук. В організмі тварин і людини найбільше поширення дістали такі реакції кон'югації, як глюкуронід, сульфатна, з глутатіоном, амінокислотами, а також метилування й ацетилування. Другий тип біотрансформації отрут — молекулярні механізми, що мають місце в цитозолі, мітохондріях, пероксисомах і лізосомах (піддаються переважно водорозчинні сполуки). У цьому розділі книги автори недостатньо уваги приділили ролі нікотинамідних коферментів, аденилових нуклеотидів в детоксикації, ксенобіотиків.

Автори в п'ятій главі «Загальні принципи отруєнь» правильно підкреслюють, що при лікуванні отруєнь необхідно додержуватись чотирьох основних положень: прискореному виведенню токсичних речовин з організму, антидотній, патогенетичній та симптоматичній терапії, а також попередженні ускладнень.

Цей розділ книги надає їй важливого практичного значення і особливо цінний для лікарів різних спеціальностей. Науковий працівник, лікар або фармацевт може детально познайомитися з процесами природної детоксикації. Книга значно виграла б, якби автори навели таблицю основних антидотів, речовин патогенетичної і симптоматичної терапії.

Для загальної токсикології істотним є визначення безпечних і небезпечних рівнів взаємодії токсичних речовин, особливо при їх довготривалому введенні в організм, а також захист біосфери від хімічних сполук. Згадані вище положення узагальнені в главі 6, в якій автори цілком справедливо акцентують увагу читачів на тому, що це не тільки токсикологічна, але і соціальна проблема. Тому до неї повинна бути прикута увага не тільки медиків, але і біологів, соціологів і т. ін.

Цікава глава 7 «Математичне моделювання механізмів адаптації і дезадаптації при тривалому хімічному впливові», де зроблено спробу математичного моделювання механізмів адаптації і дезадаптації при повторній хімічній дії.

Наведені зауваження і побажання не зменшують значення цієї праці, що є зразком інтегрального підходу авторів до вирішення фундаментальних і прикладних питань токсикології. Книга слугуватиме цінним посібником для науковців, лікарів та фармацевтів.

АПТЕКУ-МУЗЕЙ ВІДКРИТО

У грудні 1988 р. в Києві відкрито аптеку-музей. У цій події взяли участь фармацевтичні працівники і представники партійних та радянських установ міста. На відкритті аптеки-музею виступили заступник голови Київського міськвиконкому Г. М. Менжерес, начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Д. С. Волох та автор реставраційного проекту В. М. Базякін, який і вручив символічний ключ від будинку.

У створенні аптеки-музею взяло активну участь правління Наукового товариства фармацевтів м. Києва, яке ще в січні 1980 р. прийняло рішення прохати міське аптечне управління порушити клопотання перед Київською міськрадою про те, щоб будинок по вул. Лівера, 7, в якому в 1728 р. була відкрита перша приватна аптека, був переданий для організації в ньому аптеки-музею. На прохання аптечного управління Київський міськвиконком передав цей будинок, який раніше використовувався під житло та з службовою метою і підлягав зносу, в орендне користування аптечному управлінню.

Для організації аптеки-музею була створена комісія, до складу якої увійшли Д. С. Волох, голова комісії, А. Л. Бойко, В. О. Борищук, В. Г. Бабяк, Є. Є. Борзунов, І. М. Губський, Є. Ф. Пакриш, Б. О. Зорін, Г. Я. Крот, А. Л. Сятиня, Л. Т. Ходосевич та ін. Комісія, а також провізор Л. П. Чумак, яка стала завідуючою аптекою-музеем, провели значну роботу. Велику допомогу у створенні аптеки-музею подавали Київський міськвиконком, Подільський райком Компартії України, райвиконком, Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, правління Наукового товариства фармацевтів Києва і республіки, інститут Укрпроектреставрації, автор художнього оформлення музею С. П. Московиченко, художники В. Б. Стром, С. Одальник, Д. Барановський, Л. Тесля. Наша щира подяка також фармацевтичним працівникам Львівської, Кримської, Тернопільської, Івано-Франківської, Закарпатської, Вінницької, Волинської та інших областей за їх допомогу у створенні аптеки-музею.

Аптека-музей розміщена в п'яти залах першого та шести залах нижнього поверхів. Зали обладнані аптечними та побутовими старовинними меблями, в них експонуються аптечне начиння, копії документів, література та інші предмети, що мають відношення до фармації.

У другу чергу будуть відбудовані господарські приміщення, лекційна аудиторія та здійснені роботи щодо благоустрою садиби аптеки-музею.

Слід сподіватися, що аптека-музей при активній участі фармацевтичної громадськості республіки постійно поповнюватиметься цікавими аптечними експонатами і стане активним пропагандистом розвитку фармації.

Запрошуємо відвідати аптеку-музей.

А. Л. БОЙКО, І. М. ГУБСЬКИЙ,
Аптечне управління Київського міськвиконкому, Київський інститут удосконалення лікарів

Надійшла в редакцію 19.12.88.

УДК 615.22:615.036

Синтез и инотропная активность производных аминокислот / Гриневич А. И., Кузнецов Н. В., Рощупкина Е. В., Дьяченко В. Ю. // Фармац. журн.—1989.—№ 1.— С. 37—39.— На укр. яз.

Синтезированы производные циклических и ациклических ацил- и лактопротеинокислот. Показано, что кардиотонический эффект синтезированных соединений зависит от химической структуры, наличия в молекуле атомов кислорода и азота. Табл. 1. Библиогр.: 2 назв.

УДК 615.07:615.4:615.214:543.544

Разделение лекарственных веществ, производных 10-алкиламино-фенотиазина, и полупродуктов их синтеза методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Сибильев А. В., Егоров А. Е., Арзамасцев А. П., Прокофьев А. В. И. // Фармац. журн.—1989.— № 1.— С. 40—42.— На укр. яз.

Разработана унифицированная методика разделения и идентификации восьми лекарственных веществ, производных 10-алкиламинофенотиазина, и трех полупродуктов их синтеза методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в обращенно-фазовом варианте. Рис. 2. Табл. 1. Библиогр.: 13 назв.

УДК 543.4:543.8

Применение дихлона для разработки способов анализа некоторых лекарственных веществ / Филипова С. А., Петренко В. В., Стрелец Л. Н., Буряк В. П. // Фармац. журн.—1989.— № 1.— С. 42—44.— На укр. яз.

Изучены условия реакции дихлона с патриевыми солями органических и неорганических кислот, алифатическими аминами, производными из никотиновой кислоты, что позволило разработать способы количественного спектрофотометрического определения некоторых лекарственных веществ в препарате и лекарственных формах. Описание способа приводится на примере количественного определения пищеразина адипината. Табл. 2. Библиогр.: 3 назв.

УДК 539.124:633.88

Радиационная технология фитопрепаратов. Сообщ. I. / Демьяненко В. Г., Тихонов А. И., Вердян А. И., Николов О. Т., Горбанюк А. Г. // Фармац. журн.—1989.— № 1.— С. 45—47.— На укр. яз.

Изучено влияние ионизирующего облучения на термическую стабильность, структуру и химический состав листьев подорожника большого и травы алтея лекарственного. Определены оптимальные дозы облучения, не приводящие к изменению технологических параметров исследуемого сырья. Рис. 2. Библиогр.: 5 назв.

УДК 541.183:661.186.1:543.852.5

Неионогенные поверхностно-активные вещества — оксиэтилированные жирные кислоты / Башура Г. С., Клименко О. И., Мунщико З. Н., Башура А. Г., Шакина Т. Н., Чуешов В. И. // Фармац. журн.—1989.— № 1.— С. 47—52.— На

коллоидно-мицеллярных свойствах этих соединений, расчетные значения ГЛБ, включены результаты экспериментальных исследований.

УДК 543.253:547.913.2:582.988

Сесквитерпеновые лактоны девясила высокого и их свойства / Котов А. Г., Сиренко Л. Я., Хворост П. П., Комисаренко Н. Ф., Бескаравайный В. И., Бублик Н. П. // Фармац. журн.—1989.— № 1.— С. 52—55.— На укр. яз.

Проведено изучение свойств выделенных и восстановленных сесквитерпеновых лактонов девясила высокого. Установлено, что двойные связи молекулы лактона избирательно восстанавливаются патрия боргидридом и никелем Ренея, что подтверждается методом полярографического восстановления на РКЭ. Рис. 1. Табл. 2. Библиогр.: 4 назв.

УДК 615.322+630.892+664.85:518.19

Биологически активные вещества плодов перспективных форм калины обыкновенной / Шапиро Д. К., Киселевский И. Р., Мороз П. А., Василевская Т. И., Горбацевич В. И., Прилищ Н. П., Вересковский В. В. // Фармац. журн.—1989.— № 1.— С. 55—58.— На укр. яз.

Формы дикорастущей калины обыкновенной, отобранные в районах Полесья и Лесостепи УССР, наряду с наличием ценных хозяйствственно-биологических признаков характеризуются высоким содержанием в плодах фенольных соединений, что делает более широким их использование в медицине. Среди антибиотиков всех изученных форм выделено 6 индивидуальных соединений, являющихся производными цианидина и мальвилина. Табл. 1. Библиогр.: 18 назв.

УДК 614.27.658.8.014.1

Изучение эффективности специализации аптеки по обслуживанию больных дерматозами / Климишина С. А., Знаевская А. В., Ходаковский А. М. // Фармац. журн.—1989.— № 1.— С. 58—61.— На укр. яз.

В результате анализа рецептуры, а также финансово-хозяйственной деятельности аптеки, специализированной по обслуживанию больных дерматозами, которая функционирует в комплексе с кожно-венерологическим диспансером, составлен ассортимент лекарственных средств, применяемых в терапии дерматозов, разработаны нормативы потребности в специфических лекарственных препаратах, определена экономическая эффективность специализации аптеки в данном направлении. Табл. 1. Библиогр.: 6 назв.

УДК 614.27.003.1.001.5.616.379-008.64

Комплексный анализ системы лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом / Немченко А. С., Набокова Т. Ю. // Фармац. журн.—1989.— № 1.— С. 62—64.— На укр. яз.

На основе проведенного комплексного экспериментального опроса врачей-эндокринологов и работников аптек изучено состояние системы лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом. Полученные материалы доказывают необходимость

ДО ВІДОМА ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ!

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР повідомляє, що в аптечній мережі республіки є в достатній кількості сітчасто-трубчасті бинти типу

„РЕТЕЛАСТ“

які на відміну від звичайних бинтів не намотуються, а надіваються на уражені ділянки.

Бинти випускаються вітчизняною промисловістю семи розмірів і розраховані для фіксування пов'язок на кінцівках, тулубі, голові людини.

Використання їх в медичній практиці майже вдвое скорочує накладання пов'язок. За зовнішнім виглядом бинти схожі на рукав. Із сітчастого трикотажу, що розтягується в поперечному напрямку і щільно облягає будь-які частини тіла.

Перед тим як накласти пов'язку, рану закривають стерильним матеріалом з необхідними лікувальними розчинами, мазями або іншими речовинами. Розтягнутий бінт надівають на уражену частину тіла зверху стерильного матеріалу. При необхідності бінт надівають в один або два шари. Після накладання пов'язки бінт повинен помірно здавлювати сегменти тіла і додаткова фіксація його не потрібна.

Зберігають бинти типу «Ретеласт» при температурі 20—25 °C, вологості 50—65%, на відстані не менше 1 м від тепловипромінювальних джерел.

Новинка! Вітчизняна промисловість засвоїла випуск нової лікарської форми — бінт типу «Ретеласт» у комплекті з антисептичною марльовою прокладкою.

Економте час, застосуйте при необхідності бинти сітчасто-трубчасті типу «Ретеласт»!

ГОЛОВНЕ АПТЕЧНЕ УПРАВЛІННЯ МОЗ УРСР