

ISSN 0367—3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3
1989

O. I. АБРАМОВА — головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

*Є. Є. БОРЗУНОВ,
Д. С. ВОЛОХ (заступник редактора),
І. М. ГУБСЬКИЙ,
Ф. А. КОНЄВ,
Н. П. МАКСЮТИНА,
Ф. П. ТРИНУС (заступник редактора),
М. М. ТУРКЕВИЧ,
І. С. ЧЕКМАН,
В. П. ЧЕРНИХ,
Т. К. ШУРАЄВА (відповідальний секретар)*

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

*Ю. В. БАРТОЛОМЄЄВ (Запоріжжя),
В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ (Харків),
Б. С. ЗІМЕНКІВСЬКИЙ (Львів),
Т. В. КОВАЛЬЧУК (Київ),
В. П. КРАМАРЕНКО (Львів),
Л. Я. ЛАДНА (Львів),
В. І. ЛИТВІНЕНКО (Харків),
І. І. ЛУК'ЯНЧУК (Одеса),
О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО (Харків),
І. М. ПЕРЦЕВ (Харків),
Л. О. СЕМИКІНА (Дніпропетровськ)*



ЗМІСТ

Черних В. П. Про стан і перспективи спільніх досліджень у галузі фармації та фармакології

3

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Олексійчук В. С. Медикаменти для лікування, а не для торгівлі

9

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АПТЕЧНОГО ВИРОБНИЦТВА

Борищук В. О., Головко В. Д., Шенфельд В. П. З досвіду організації застосування наявності м'якими лікарськими формами

12

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Грек А. М., Конєв Ф. А., Скубко Т. П., Мельянівська Г. С. Актуальні аспекти одержання стерильних і апірогенних лікарських засобів

14

Максимов Ю. М. Коагулантні й антикоагулантні

19

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Комаріця Й. Д., Зіменківський Б. С., Емес-Мисенко О. І., Ухов О. Я., Герман В. М. Синтез та властивості 5-арилазо-4-імінотiazолідинонів-2

23

Адеїшвілі Л. В., Пулузатілі Н. І. Кількісний спектрофотометричний аналіз лікарських речовин групи ефірів арилаліфатичних кислот в лікарських формах

26

Туреєва Г. М., Петренко В. В., Грошовий Т. А. Оптимізація спектрофотометричного визначення калію глютамінату

30

Жогло Ф. А., Зарума Л. Є., Федик І. М., Чолій Л. Ф., Цвих Л. О., Олех І. Я. Технологія та оцінка якості емульсії з каротоліном

33

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР
ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.
ТРАВЕНЬ — ЧЕРВЕНЬ
кітів
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1989

Торхова Т. В., Коритнюк Р. С., Борзунов Є. Є., Ліпкан І. М., Короткоручко А. Г. Вивчення сумісності в деяких прописах інфузійних розчинів	35
Сухомлинов Ю. А., Лукасевич І. Т., Ладна Л. Я., Бубенчиков О. О. Анатомічна будова підземних органів гадючника шестипелюсткового	38
Толочко В. М., Должникова О. М., Манченко В. М. До питання про спеціалізовану лікарську допомогу населенню за рецептами лікарів-гомеопатів	43
Парновський Б. Л., Смирнова Л. П., Шураєва Т. К. Наукометричний аналіз матеріалів I — IV всесоюзних з'їздів фармацевтів з організації та економіки фармації	45

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Мазур І. А., Синяк Р. С., Мандриченко Б. Ю., Дроговоз С. М., Сарбаш Т. Ф., Стець В. Р., Коваленко С. І. Синтез, гепатозахисна і антиоксидантна активність 4-R-амінозаміщених хіазоліну і 5-імідо(1,2-а)піримідину	48
Балогов В. В., Веретинова В. П., Дроговоз С. М. Синтез та біологічні властивості 4,4-дифеніл-3-оксо-1,2,3,4-тетрагідроізохіолін-6-карбонової кислоти	50
Дочинець Д. І., Петренко В. В., Кубрак О. А. Застосування гідразону флуорену для кількісного визначення 3-кетостероїдів	51
Ветютнєва Н. О. Екстракція натрію у вигляді змішанолігандного комплексу з 15-краун-5 і бромополовим синім	53
Мквоя Д. А., Владімірська О. В., Томашевська М. Ф. Реакції забарвлення деяких сучасних протипухлиних засобів	55
Соловей Н. В., Максименко Т. І., Лихота Т. Т. Ідентифікація компонентів в суміші Серейського методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту	56
Бащура О. Г., Клименко О. І., Нуримбетов К. Н., Гладух Є. В. Колоїдно-міцелярні властивості деяких нових поверхнево-активізованих речовин	57
Крамаренко Г. В., Попович В. П. Кількісне визначення флавоноїдів у відварах плодів горобини звичайної	58
Самарський В. А., Лезіна Г. Г., Стерльєва Т. Г., Ємельянов В. Б., Тихоненко В. М. Комплексоутворення атропіну з амінокислотами та фосфатидилхоліном	59

У НАУКОВОМУ ТОВАРИСТВІ ФАРМАЦЕВТІВ

До 70-ліття декрету про націоналізацію аптек

Науково-практична конференція фармацевтів Києва та області з нагоди 70-ліття прийняття декрету про націоналізацію аптек	60
Пакриш Є. Ф. Розвиток аптечної мережі Київщини за роки Радянської влади	65
Ковал'чук Т. В. Деякі сторінки історії фармацевтичної діяльності жінок Шевчук-Абрамова О. І. Про роль «Фармацевтичного журналу» у розвитку фармацевтичної справи на Україні	67
	69

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ПРАЦІВНИКОВІ

Котенко О. М., Кобзар Я. В. Експресний метод повного хімічного аналізу розчинів натрію фториду	76
--	----

АНОТАЦІЇ МЕТОДИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Ковал'чук Т. В. Методичні матеріали для аптечних установ, випущені аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології	78
---	----

ЮВІЛЕЇ

РЕЦЕНЗІЇ

79
80

СОДЕРЖАНИЕ

Черных В. П. О состоянии и перспективах совместных исследований в области фармации и фармакологии. 3. ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ. Олексейчук В. С. Медикаменты для лечения, а не для торговли. 9. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АПТЕЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА. Борищук В. А., Головко В. Д., Шенфельд В. П. Из опыта организации обеспечения населения мягкими лекарственными формами. 12. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Грек А. М., Конев Ф. А., Скубко Т. П., Мельяновская Г. С. Актуальные аспекты получения стерильных и апирогенных лекарственных средств. 14. Максимов Ю. Н. Коагулянты и антикоагулянты. 19. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Комарца И. Д., Зименковский Б. С., Эмес-Миссенко Е. И., Ухов А. Я., Герман В. М. Синтез и свойства б-арилазо-4-иминоизолидинов-2. 23. Адешвили Л. В., Пулузашвили Н. И. Количественный спектрофотометрический анализ лекарственных веществ группы эфиры арилалифатических кислот в лекарственных формах. 26. Туреева Г. М., Петренко В. В., Грошовий Т. А. Оптимизация спектрофотометрического определения калия глютамиата. 30. Жогло Ф. А., Зарумал Е. Е., Федин И. М., Чолий Л. Ф., Цывы Л. А., Олех И. Я. Технология и оценка качества эмульсии с каротолином. 33. Торхова Т. В., Корытник Р. С., Борзунов Е. Е., Липкан Г. Н., Короткопручко А. Г. Изучение совместимости в некоторых прописях инфузионных растворов. 35. Сухомлиннов Ю. А., Лукасевич И. Т., Лайдна Л. Я., Бубенчикова А. А. Анатомическое строение подземных органов лабазника шестилепестного. 38. Толочко В. М., Должникова О. Н., Манченко В. М. К вопросу о специализированной лекарственной помощи населению по рецептам врачей-гомеопатов. 43. Парновский Б. Л., Смирнова Л. П., Шураева Т. К. Наукометрический анализ материалов I—IV всесоюзных съездов фармацевтов по организации и экономике фармации. 45. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Мазур И. А., Синяк Р. С., Мандриченко Б. Е., Дрогозов С. М., Сарбаш Т. Ф., Стец В. Р., Коваленко С. И. Синтез, гепатозащитная и антиоксидантная активность 4-п-аминозамещенных хиназолина и 5-имидаzo(1,2-а)пиримидина. 48. Болотов В. В., Верещинова В. П., Дрогозов С. М. Синтез и биологические свойства 4,4-дифенил-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-6-карбоновой кислоты. 50. Дочинец Д. И., Петренко В. В., Кубрак О. А. Применение гидразона флуоренона для количественного определения 3-кетостероидов. 51. Ветютнева Н. А. Экстракция натрия в виде смешанолигандного комплекса с 15-краун-5 и бромфеноловым синим. 53. Мквоян Д. А., Владэми尔斯кая Е. В., Томашевская М. Ф. Реакции окрашивания некоторых современных противоопухолевых средств. 55. Соловей Н. В., Максименко Т. И., Лихота Т. Т. Идентификация компонентов в смеси Серейского методом хроматографии в тонком слое сорбента. 56. Башура А. Г., Клименко О. И., Нуримбетов К. Н., Гладух Е. В. Коллоидно-мицелярные свойства некоторых новых поверхностно-активных веществ. 57. Крамаренко Г. В., Попович В. П. Количественное определение флавоноидов в отварах плодов рябины обыкновенной. 58. Самарский В. А., Лезина Г. Г., Стерлев Т. Г., Емельянов В. Б., Тихоненко В. М. Комплексообразование атропина с аминокислотами и фосфатидилхолином. 59. В НАУЧНОМ ОБЩЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТОВ. К 70-ЛЕТИЮ ДЕКРЕТА О НАЦИОНАЛИЗАЦИИ АПТЕК. Научно-практическая конференция фармацевтов Киева и области по случаю 70-летия принятия декрета о национализации аптек. 60. Пакрыш Е. Ф. Развитие аптечной сети Киевской области за годы Советской власти. 65. Ковалчук Т. В. Некоторые страницы истории фармацевтической деятельности женщин. 67. Шевчук-Абрамова О. И. О роли «Фармацевтического журнала» в развитии фармацевтического дела на Украине. 69. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ РАБОТНИКУ. Котенко А. М., Кобзарь Я. В. Экспрессный метод полного химического анализа растворов натрия фторида. 76. АННОТАЦИИ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ. Ковалчук Т. В. Методические материалы для аптечных учреждений, выпущенные аптечным отделом Киевского НИИ фармакологии и токсикологии. 78. ЮБИЛЕИ. 79. РЕЦЕНЗИИ. 80.

Фармацевтический журнал, № 3, май—июнь, 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 17.04.89. Підписано до друку 08.06.89. БФ 05072. Формат 70×108^{1/16}. Вмс. друк.. Ум.-друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,57. Тираж 11425 пр. Зам. 09-53.

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

Книжково-журнална друкарня наукової книги, 252030 Київ 30, вул. Леніна, 19.

УДК 615.45:615.001.8

ПРО СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ СПІЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ

В. П. ЧЕРНИХ

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

За останніх три роки 92 тис. науково-педагогічних працівників не передали практичній охороні здоров'я жодного принципово нового вітчизняного оригінального лікарського препарату. У той же час за рубежем тільки в 1987 р. на світовий ринок було випущено 58 препаратів, що містять нову хімічну субстанцію (Японія — 19, Франція — 6, США, Великобританія та Італія — по 5 кожна, Швейцарія — 4, Данія — 3, Швеція та Індія — по 2, Угорщина та ін.— по 1).

У нашій країні задоволення потреби населення в лікарських засобах з урахуванням імпорту знаходиться на рівні 70—80%, а по деяких фармакологічних групах — до 40%. У чому причина такого положення, якими мають бути шляхи розв'язання назрілих проблем лікарського забезпечення, яка роль учених, що створюють ліки, у цій ситуації?

З нашої точки зору, найголовніша причина недостатнього забезпечення населення СРСР лікарськими засобами полягає в тому, що у нас відсутній чіткий механізм, система їх пошуку, розробки і впровадження, а вся ця робота по суті тримається на ентузіазмі їх створювачів. Негативно відбувається на справі відомче роз'єднання, а також в ряді випадків перевага інтересів окремих осіб над інтересами справи.

Сьогодні завдання представників республіканських проблемних комісій — виробити принципи нової практикою системи створення і впровадження нових лікарських препаратів, визначити оптимальні варіанти контактів двох сполучених ланок — фармацевтичної і фармакологічної науки для досягнення кінцевої мети у вигляді препаратів на аптечній полиці.

Перш ніж перейти до пропозицій нашого колективу по спільному співробітництву, необхідно дати загальний аналіз існуючого положення справ з розробкою і впровадженням препаратів і охарактеризувати науковий потенціал РПК «Фармація», її можливості і напрямки наукового пошуку.

Щоб довести до промислового випуску новий, особливо оригінальний лікарський препарат, потрібні роки напруженої наукового пошуку і фізичних, нервових зусиль окремих ентузіастів або цілого колективу по доланню тернистого шляху впровадження. Механізм гальмування цього процесу насамперед полягає в непогодженості у діях міністерств охорони здоров'я та медичної і мікробіологічної промисловості у плануванні впровадження наукових досліджень вузів і НДІ, що призводить до роботи вхолосту великої армії учених.

Відсутня заказна тематика з боку Мінмедбіопрому, а та ініціатива тематика, що йде по лінії Міністерства охорони здоров'я СРСР, не має під собою матеріальної бази для впровадження.

У кожного з зазначених міністерств свої плани, і уклонити розробки Міністерства охорони здоров'я в планові завдання заводів Мінmedbіопрому, які до того ж здебільшого являють собою підприємства вчорашнього дня або початку століття,— надзвичайно складне і часом практично невирішуване завдання. Тому ці два міністерства йдуть найлегшим шляхом — закуповують препарати за кордоном, прирікаючи свої розробки на тихе повільне вмиряння протягом 10—12 років.

У своїй доповіді на Московській партайній конференції М. С. Гор-

бачов зазначав, що ми могли б вирішити швидко багато проблем шляхом займу в іноземних держав, закупівлі дефіцитних необхідних товарів, але це не вихід. Слід починати працювати самим, самим давати потрібну продукцію, рухати науково-технічний прогрес, бо саме він лежить в основі розвитку будь-якої галузі.

Бюрократичний апарат, відомість, амбіціозність, недосконалість матеріальної бази науки, рутинність виробництва загубили не одну розробку хіміків-синтетиків, які є родонаочальниками нових оригінальних субстанцій.

За останні роки не запропоновано жодного нового препарату на рівні світових зразків, у галузі фармації і фармакології не з'явилось жодної принципово нової теоретичної концепції, хоч і захищено десятки докторських та сотні кандидатських дисертацій. Це можна підтвердити великою кількістю прикладів. Школи проф. М. М. Туркевича, П. О. Петюніна, І. О. Муравйова, О. К. Сухомлинова підготували велику кількість кандидатів і докторів наук, які створили не один десяток оригінальних субстанцій різної біологічної дії, що перевершують наявні аналоги, але, дійшовши до клінічних випробувань і навіть пройшовши їх, вони, за винятком 1—2 препаратів, не побачили світу і не з'явились в аптеках.

Сьогоднішнє покоління вчених — докторів наук, професорів, які є авторами кількох оригінальних субстанцій, доведених до клінічних випробувань, — знаходиться в аналогічному стані.

Якщо проаналізувати кошти, виділені на науку, і віддачу, то ми все ж таки віддаємо більше, ніж одержуємо.

Харківському фармацевтичному інституту виділено на 1989 рік на науку 45 тис. крб. на 300 наукових працівників, тобто по 150 крб. на одного співробітника. Що можна зробити на ці кошти, особливо коли йдеться про одержання нового препарату?

Якщо порівняти з зарубіжними країнами, то там витрати на науково-дослідні і дослідно-конструкторські розробки в галузі фармації рік у рік зростають. Наприклад,

витрати на одного дослідника в галузі фармації в Японії у 1986 р. становили 27,8 млн. юен у порівнянні з 23,5 млн. юен в інших галузях промисловості.

Чимало перспективних препаратів вивчається одночасно кількома фірмами або групами фірм, кожна з яких вкладає кошти, достатні для розробки будь-якого найскладнішого синтетичного лікарського засобу, — 50—100 млн. долларів. У нас же ВАК ставить завдання перед синтетиками і фармакологами — створити оригінальний лікарський препарат, на дослідження і впровадження якого виділяється 150 крб. на одного наукового працівника. За цих умов впровадження препарату здійснюється за 10—12 р., у той час як за рубежем для цього виділяється 100 млн. долларів, у розробці препарату бере участь 1 тис. чол., а його впровадження провадиться за 7 років.

Автор препарату або група авторів у нас в країні всюди вимушена виступати як прохачі, проходити через різні приниження, зневагу. У докторанта немає ні прав, ні коштів, ні можливостей, щоб виконати ту величезну роботу, що розрахована на сотні і тисячі чоловік. І часто, довівши препарат до клініки, розробітник не має сил займатися ним далі і втрачає до нього інтерес.

У хімічній комісії ВАК синтетичні роботи оцінюються дуже високо і, як і в медико-біологічних комісіях, їх виконавцям присвоюються кандидатські та докторські степені.

Паралельно з хіміком-синтетиком працюють фармакологи, які вивчають препарат, виявляють його механізм дії, беруть участь у підготовці НТД у Фармакологічній комітет для одержання дозволу на клінічні випробування і на підставі проведених досліджень також захищають кандидатські та докторські дисертації.

Після того як спільними зусиллями препарат довели до Фармакологічного комітету, він часто стає нічийм. Далі потрібні ініціатива, контакти, контроль за проходженням препарату в клініках, збирання документації та багато чого іншого. А відсутність коштів, зволікання строків впровадження нерідко призво-

дять до морального старіння препарата.

Навіть у тому ідеальному випадку, коли препарат доведений до дозволу на клінічне застосування і до промислового випуску, постають нові перешкоди — включення у план Мінмебіопрому. А якщо він навіть включений у план, то потужності заводів, застаріле обладнання, недостатність сировини і матеріалів уже на цьому кінцевому етапі можуть звести нанівець десятирічну працю.

У портфелі Мінмебіопрому знаходиться близько 400 пропозицій на впровадження препаратів, але через обмежені можливості він може налагодити випуск не більше чверті з них. У цей час вживаються заходи щодо оновлення і реконструкції промислової бази. До 1995 р. планується створити 114 нових виробництв на існуючих заводах і побудувати 38 нових підприємств. Але це дозвільне віддалена перспектива.

За даних умов необхідно вишукувати нові підходи до розв'язання поставлених завдань. Дещо в цьому напрямку вже зроблено. Зокрема, створено міжвідомчу координаційну експертну раду по вишукуванню, вивченю і впровадженню нових лікарських засобів при Головному управлінні науково-дослідних робіт Міністерства охорони здоров'я УРСР і відділенні біохімії, фізіології і теоретичної медицини АН УРСР.

Якою ми уявляємо систему доведення субстанції до лікарського препарату на аптечній полиці?

1. Потрібні серйозні договірні зобов'язання і встановлення контактів між двома зацікавленими компаніями — «Фармація» і «Фармакологія». Створеній експертній координаційній раді необхідно:

— визначити 2—3 найперспективніші субстанції, здатні стати оригінальними лікарськими препаратами, і спрямувати на них спільні зусилля;

— створити творчі колективи по доведенню цих субстанцій до лікарського препарату, які б включали хіміків-синтетиків, фармакологів, технологів, аналітиків;

— створити цільову фінансову програму по кожному препарату для концентрації коштів;

— забезпечити чітку організацію програмами, своєчасно вживати заходи на етапах гальмування.

2. Інститутам щорічно при підвіденні підсумків науки рекомендувати експертній координаційній раді субстанції, що заслуговують всебічного вивчення;

— керівництво цим процесом покласти на РПК «Фармація», яка координує виконання кринінгових досліджень, вибір лікарської форми, стандартизацію, нароблення препарату для доклінічних досліджень.

3. Фармакологічне вивчення специфічної активності, гострої хронічної токсичності у повному обсязі, включаючи тератогенну, канцерогенну, мутагенну та інші види фармакологічних досліджень на доклінічному етапі, покласти на РПК «Фармакологія», яка здійснюватиме координацію і розподіл завдань по базах в межах республіки з жорстким додержанням строків виконання.

4. Після подання НТД від обох РПК у Фармакологічний комітет на дозвіл клінічних випробувань препарат не повинен уходити з-під контролю своїх створювачів, але на цьому етапі у творчий колектив треба підключати клініцистів. І тільки при позитивному рішенні слід підключати Міністерство охорони здоров'я СРСР, яке повинно виходити на Мінмебіопром. Останній у свою чергу, має резервувати потужності для розміщення субстанцій на заводах, у планах яких необхідно передбачати гнучкість технологічних ліній, здатних швидко перебудовуватись під виробництво нових препаратів.

На рівні Міністерства охорони здоров'я СРСР має бути вирішеним питання створення дослідного заводу, фабрики для апробування заводського регламенту і дослідних зразків об'ємом до 20 кг з наступною передачею на заводи з більшою потужністю. На цьому ж етапі мають підключатися технологи-виробничники, які повинні вирішувати питання утилізації продуктів синтезу.

Такою нам уявляється система доведення препарату від субстанції до промислового випуску. Однак для здійснення цього загального

глобального завдання слід розв'язати окремі питання в межах нашої республіки на рівні Міністерства охорони здоров'я УРСР у спільних діях двох РПК.

Недостатність тварин для проведення біологічних випробувань, відсутність необхідних приладів, обладнання, обмежена кількість зарубіжних лікарських препаратів для порівняння біологічної дії, проблема хімічних реактивів, допоміжних речовин, упаковки — ось далеко не повний перелік перешкод, які затягають дослідження або роблять їх неякісними.

Актуальним для фармації та фармакології є питання дослідної бази. Потрібен розплідник по вирощуванню тварин для забезпечення фармакологів республіки щурами, мишами, жабами тощо. Потрібні віварії, збудовані на сучасному технічному рівні. Вирішити ці питання сьогодні можна шляхом кооперації коштів і використання для будівництва відповідних кооперативів.

Настав час в усіх вузах і НДІ республіки закріпити за кожною кафедрою або відділом кринінгові методики по доклінічному вивченю препаратів. Щоб координувати цей процес, необхідно мати відомості про можливості кафедр і НДІ.

Кафедри Харківського фармацевтичного, Львівського та Запорізького медичних інститутів можуть самостійно провести доклінічне вивчення перспективних субстанцій або комплексу біологічно активних речовин практично по більшості видів активності. Так, кафедра фармакології Харківського фармацевтичного інституту виконує скринінг по 15 видах активності; кафедра фізіології і патології — по 18 видах. Але відсутня можливість забезпечити на належному рівні вивчення тератогенної і репродуктивної функцій, канцерогенності, кінетики та метаболізму, передозування та його лікування, мутагенності і дії на імунну систему. Тому фармакологам України необхідно об'єднати зусилля у цьому напрямку.

Що ми пропонуємо зробити? Необхідно організувати видання рекламних проспектів. Таку роботу ми вже розпочали. Кожна кафедра дає характеристику кадрового потенціалу, свого наукового напрямку (од-

ного або кількох), зазначає освоєні співробітниками методи і методики, характеризує прилади й обладнання. У цьому ж проспекті кафедра подає інформацію про свої розробки, субстанції, які можуть зацікавити фармакологів, клініцистів для дальшої спільнотої роботи. Такі випуски повинні бути щорічними.

На нашу думку, питання впровадження препаратів не можна замикати на рівні тільки Міністерства охорони здоров'я СРСР і Мінімебіопрому. Сьогодні замовниками, «спонсорами» багатьох розробок виступають фірми і організації, далекі від тих, в які вони вкладають гроші. За умов госпрозрахунку підприємства і галузі цікавить прибуток. За рубежем у створенні препарату об'єднуються нафтovі, хімічні, фармацевтичні компанії та фірми.

У нашому відомстві є також прилади такого співробітництва, але вони поодинокі. За впровадження деяких розробок беруться кооперації. Так, для впровадження одного з технологічних препаратів ВНДІХТЛЗ кооператив запросив 800 тис. крб., при цьому весь цикл впровадження був розписаний до дрібниць з відповідними цінами.

Отже, форм впровадження є багато, але потрібно вміти ними користуватися.

Питання створення центральної науково-дослідної лабораторії (ЦНДЛ) неодноразово ставилося на багатьох нарадах і, очевидно, настав час вирішити його предметно. Харківський фармацевтичний інститут має такий науковий потенціал, з науковою продукцією якого кафедри біологічного циклу вже не справляються. ЦНДЛ стала для нас необхідністю. Ми вже опрацьовуємо її структуру, штати, організацію роботи і сподіваємося, що Міністерство охорони здоров'я підтримає нас у цьому.

Ми вважаємо, що доцільно мати ЦНДЛ комплексного характеру, де були б представлені хіміки-синтетики, фармакологи, аналітики, технологи, які б на високому рівні могли проводити дослідження одержаних субстанцій. У складі ЦНДЛ обов'язково має бути лабораторія гісто-морфологічного вивчення експериментального матеріалу, лабораторія фармакокінетики і біологічної

доступності. Такою ми бачимо ЦНДЛ.

Оскільки сьогодні вирішується питання спільного співробітництва двох зацікавлених організацій, слід визначатися і в плані реалізації пропозицій по створенню нароблюваної бази нового препарату для доклінічних та клінічних випробувань. А це питання не таке просте, як здається на перший погляд, адже йдеться не лише про відведення того або іншого підприємства для цього, а про нароблення фармакологічних препаратів — продуктів синтезу. Тут неминуче постають питання екології, утилізації хімічних речовин, викидів в атмосферу тощо.

На сьогодні необхідно виробити пропозиції щодо організації роботи по спільній підготовці НТД для Фармакологічного комітету, з питань ведення спільної господарівної тематики КНДІФТом і Харківським фармацевтичним інститутом, спільного керівництва аспірантами та з ряду інших питань, які ми повинні ставити перед керівними органами, пропонувати свої проекти, свої шляхи розв'язання проблем.

Далі слід детально зупинитися на діяльності РПК «Фармація»: дати характеристику кадрового потенціалу, представити розробки, які знаходяться на різних стадіях впровадження, запропонувати субстанції, по яких ми могли б співробітничати. У виконанні досліджень по проблемі «Фармація» беруть участь 470 наукових співробітників Харківського фармацевтичного, Львівського і Запорізького медичних інститутів, аптечного відділу КНДІФТ, серед яких 39 докторів і 285 кандидатів наук, зокрема, у Харківському фармацевтичному інституті 21 доктор і 157 кандидатів наук, на фармацевтичних факультетах Запорізького медичного інституту — 10 докторів і 68 кандидатів наук, Львівського — 9 докторів і 53 кандидати наук. Отже, кадровий потенціал проблеми «Фармація» достатньо висококваліфікований і, очевидно, не поступиться рівнем тим спеціалістам, що працюють за рубежем.

Хіміки-синтетики разом з фармакологами щорічно досліджують понад 1 тис. сполук. Тільки вченими

Харківського фармацевтичного інституту за 1985—1988 рр. оформлено і направлено у Держкомітет по винахідництву 208 заявок, одержано 138 позитивних рішень. Не меншою мірою це характерно і для фармацевтичних факультетів Запорізького та Львівського медичних інститутів.

Сьогодні в республіканському плані апробації винаходів розробки, зазначеніх трьох інститутів, займають 18 позицій, що становить 60%. За цим планом у 1988 і на початок 1989 рр. не було впроваджено жодного препарату. Це якнайкраще ілюструє стан впровадження.

За 1982—1988 рр. по проблемі «Фармація» розроблено і впроваджено, тобто освоєно промисловий випуск, 11 препаратів, серед яких жовчогінні засоби, аерозольні і пінні препарати різної спрямованості дії, мазі антимікробної, протизапальної дії, розроблені у Харківському фармацевтичному інституті, і протизапальний анальгетичний препарат димексид, розроблений у Львівському медичному інституті. Деякі препарати, розроблені в цьому інституті ще в одинадцятій п'ятирічці, досі не дійшли до промислового випуску (емульсії ліпідин-1, ліпідин-2, таблетки діаміфену).

За 1985—1988 рр. лише 5 препаратів було дозволено до медичного застосування, зокрема, пропомізоль, пропомікс, 30% розчин поліетиленоксиду 400, таблетки фламіну за новою технологією, очні лікарські пілівки «апілак».

На клінічних випробуваннях знаходитьться 20, на доклінічних — 15 препаратів. Більшість впроваджених розробок і тих, що перебувають на різних його стадіях (доклінічного, клінічного вивчення, дозволу до медичного застосування) — це технологічні препарати, які базуються на відомих субстанціях і проходять ту ж систему, що і синтетичні препарати.

Слід зупинитися на деяких субстанціях, на яких необхідно зосередити спільні зусилля РПК «Фармація» і «Фармакологія».

У Харківському фармацевтичному інституті заслуговують на увагу глюкозаміну гідрохлорид і оксаглюкамін, що проходять доклініче вивчення на кафедрі фармакології ін-

ституту. Глюкозамін має виражену кардіопротекторну активність (перевищує дію вольтарену втроє), а також антиартрозну і помірну протизапальну активність.

Для оксаглюкаміну характерна виражена ранозагоювальна, антиартрозна і анальгетична активність. За антиартрозною активністю оксаглюкамін переважає румалон в 1,7—2 рази, за кардіопротекторною — відповідає вольтарену.

Фармакодинаміка зазначених препаратів дає можливість передбачати застосування глюкозаміну гідрохлориду при запальних процесах в міокарді, інфаркті міокарда, початковій стадії артрозу, оксаглюкамін — як репарант у хірургічній практиці, при різноманітних видах опіків, артрозах та інших системних ураженнях сполучної тканини, що супроводжуються бальовим синдромом (різні види артритів, ревматизм).

Похідне янтарної кислоти — новий препарат, що знаходиться на стадії доклінічних випробувань. Його гемостатична активність вивчена на кафедрах і в лабораторіях ряду інститутів країни. Це оригінальний препарат, який має просту структуру синтезу. Субстанція розчинна у воді, що дає можливість використовувати її не тільки у твердих лікарських формах, а і у вигляді розчинів. За токсичністю препарат на рівні з амінокапроновою кислотою, але переважає її за активністю.

Гліфазин — очищений комплекс біологічно активних сполук з трави квасолі. Доклініче вивчення субстанції препарату та його лікарської форми — гранул показало, що за гіпоглікемічною дією він переважає найактивніший з вітчизняних пероральних антидіабетичних засобів хлорпропамід. Препарат практично нетоксичний, добре розчинний у воді і водних розчинах низькомолекулярних спиртів, нерозчинний у хлороформі і спирті етиловому 95%.

Прогнозована потреба у препараті на перших два роки освоєння — по 340 тис. упаковок. Загальна прогнозована потреба становить 3,4 млн. упаковок. Сировинна база в СРСР достатня, після обмолоту насіння трава в основному знищується. При виробництві субстанції і лікарської форми можна використовувати об-

ладнання, наявне на хіміко-фармацевтичних заводах.

Флаванобол — оригінальний рослинний препарат анаболічної дії. Являє собою очищений комплекс біологічно активних сполук вовчуга польового родини бобових, що містить ізофлавоноїди і сапоніни.

В номенклатурі вітчизняних лікарських засобів такі препарати відсутні, а застосовуються лише стероїдні гормони. Перевагою флаваноболу є можливість тривалих змін без притаманних стеранаболам значних побічних ефектів.

Флаванобол є анаболізуючим лікарським засобом негормональної природи. Показаний при порушеннях білкового обміну, при астенії, кахексії різного походження, після важких травм, операції, опіків, при затримці росту.

Магісазол — похідне малонової кислоти, що має високу протизапальну, жарознижувальну активність. Переважає вольтарен за широтою терапевтичної дії у 3 рази, за антиексудативною активністю — у 2 рази, за анальгетичною активністю наближається до вольтарену, за жарознижувальною — в 1,6 раза вище його. Препарат практично нетоксичний і в порівнянні з наявними найбільш активними нестероїдними протизапальними засобами має сукупність фармакологічних властивостей, які дають можливість впливати на деструктивно-дистрофічні процеси, підтримувати бар'єрні функції мембрани і попереджувати порушення мікроциркуляції та агрегатного стану крові.

Магісазол можна рекомендувати як засіб для лікування колагенозів, запальних захворювань опорно-рухового апарату, периферичної і центральної нервової системи, васкулітів, ішемічної хвороби серця, атеросклерозу.

В інституті створюються робочі групи по цих препаратах, готуються програми по їх доведенню до промислового серійного випуску.

Поряд з іншими питаннями певну увагу слід приділити роботі РПК «Фармація». Відверто можна визнати, що в її роботі багато формалізму, непотрібної паперотворчості. РПК реально не впливає на хід і ефективність розробок колективів, що входять до її складу. Робились

спроби систематизації та коректування наукових напрямків, але вони не мали успіху, оскільки не всі кафедри взяли в цьому участь.

Що ж до наших стосунків з Міністерством охорони здоров'я УРСР, то можна сказати, що в міністерстві завжди з розумінням ставляться до наших потреб і проблем. Інша справа, що саме міністерство обмежено в коштах і можливостях на дати нам доплату.

Ми неодноразово порушували питання про утворення філіалу Фармакологічного комітету в нашій республіці, виходячи з того, що тут зосереджено $\frac{1}{3}$ усього наукового потенціалу, потужна медична база лікувальних закладів, різного про-

філю медичних НДІ і вузів країни, але всякий раз зустрічалися з протидією Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР. Отже, наші спільні зусилля мають бути спрямовані на досягнення однієї мети — пошуку і створення нових лікарських препаратів.

У країні невистачає ефективних ліків, мало коштів для закупівлі, імпорт лікарських засобів скорочено до мінімуму. Настав час дій. Це розуміють у міністерствах охорони здоров'я Союзу і республіки, в ЦК КПРС і ЦК Компартії України, це розуміємо ми, і саме від нас залежить розв'язання цієї найважливішої для радянського народу проблеми.

Надійшла в редакцію 24.02.89

З досвіду роботи

УДК 614.27

МЕДИКАМЕНТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ, А НЕ ДЛЯ ТОРГІВЛІ

В. С. ОЛЕКСІЙЧУК

Центральна районна аптека № 16 м. Костополя виробничого об'єднання «Фармація» Ровенського облвиконкому

Перебудова, що проходить у нашій країні, охоплює всі сфери медичного обслуговування, вимагає чіткої організації роботи аптечних установ у забезпеченні хворих і потреб лікувально-профілактических закладів необхідними медикаментозними засобами. У цьому зв'язку в системі лікарського обслуговування виникає необхідність вирішення проблемних питань, які безпосередньо впливають на якість медикаментозного постачання. До них насамперед належить удосконалення системи своєчасного постачання споживачів лікарськими засобами.

Через труднощі в медикаментозному забезпеченні складається така думка, що аптечна служба перебуває в безправному стані. Не аптека, а промисловість нині диктує свої умови поставки медичних товарів, строки освоєння випуску нових лікарських препаратів, задоволення заявки на асортимент медикаментів. Неритмічна поставка медикаментів, нестача окремих лікарських

засобів в аптечних установах змушує фармацевтів пристосовуватись до промисловості, рекомендувати лікарям використовувати в роботі наявний асортимент ліків. Практично аптечним працівникам доводиться нести відповідальність перед населенням за всі зризи у промисловому виробництві медикаментів, тобто бути посередником між промисловістю й органами охорони здоров'я.

Здавалось би, втілення найближчої перспективи повністю задовольнити до 1993 року населення необхідними лікарськими засобами дасть можливість уже зараз поліпшити якість медикаментозного забезпечення. Але що маємо нині у дійсності? Така форма роботи, як безвідмовне обслуговування населення ліками за рецептами лікарів, що раніше добре зарекомендувала себе, сьогодні практично не підкріплюється медикаментозним забезпеченням. Рік у рік збільшується й асортимент нових лікарських препа-

ратів вітчизняного виробництва, окрім з них мають хороший терапевтичний ефект, проте, на жаль, ми також відчуваємо перебої в їх постачанні. Одні з них надходять в обмеженій кількості, інші одержали лише один раз, і вже на протязі кількох років вони в аптеках відсутні.

Збільшення номенклатури препаратів, неритмічна й обмежена їх поставка в аптечну мережу приводять до того, що лікарям практично важко орієнтуватися в медикаментозному асортименті, виникають труднощі щодо досконального вивчення їх дії при лікуванні хворих. Бажано було б, щоб Фармакопейний комітет СРСР переглянув і скоротив номенклатуру лікарських засобів в межах кожної фармакотерапевтичної групи з тим, щоб іншими доступними і ефективними препаратами забезпечувати аптечну мережу в повному обсязі і регулярно.

Давно застаріла практика планування і визначення строків доставки медикаментів від промисловості. Бажано, щоб лікарські засоби надходили в аптечну мережу рівномірно щоквартально. Адже, як правило, майже щорічно окремі види медикаментів планується поставляти в аптеку в кінці року, що створює штучну дефектуру в них протягом року.

Через неритмічну роботу промисловості ми відчуваємо гостру потребу в медикаментах групи вітамінів, ферментних, серцево-судинних препаратах, антигоністах кальцію, антибіотиках, нітратах пролонгованої дії. Беручи до уваги тимчасові труднощі в медикаментозному забезпеченні населення і лікувально-профілактичних закладів, аптечні працівники Костопільського району постійно вишукають внутрішні резерви для перебудови роботи аптечних установ в напрямку максимального забезпечення хворих необхідними лікарськими засобами. Так, зокрема, групою наукової організації праці при центральній районній аптекі № 16 визначені найживівші лікарські прописи, завдяки чому розширено номенклатуру внутрішньоаптечних заготовок. Це дає нам можливість певною мірою задоволити потребу населення в окремих

препаратах промислового виробництва.

Невичерпні резерви поповнення лікарських засобів криються в повному використанні дикорослих лікарських рослин. Нестачу ферментних, протизапальних, серцево-судинних, шлунково-кишкових групп препаратів за погодженням з органами охорони здоров'я та лікарями компенсуємо зборами лікарських трав, з яких виготовляємо різноманітні чаї, настої, відвари. На аптечному пункті першої групи при районній поліклініці для хворих поліклінічного стаціонару також виготовляємо чаї, настої, кисневу пінку.

У рішеннях ХХVII з'їзду партії і в новій Програмі КПРС перед органами охорони здоров'я поставлено завдання домогтися повсюдного і повного забезпечення потреб населення в усіх видах висококваліфікованого медичного обслуговування, докорінного підвищення його якості. Тому аптечні працівники району визначили своє місце і роль у проведенні щорічної диспансеризації населення. Так, зокрема, згідно з домовленістю між аптеками і промисловими підприємствами та колгоспами району хронічно хворі робітники і колгоспники безплатно забезпечуються необхідними медикаментами для лікування за кошти цих підприємств та колгоспів. Це дасть змогу вплинути на зменшення втрати днів по непрацездатності, попередити розвиток захворювання, зберегти і змінити здоров'я населення.

Невичерпні внутрішні резерви підвищення продуктивності праці фармацевтів ми вбачаємо у бригадній організації їх праці. Постійні відвідувачі аптеки вже відчули, що недоліків в їх обслуговуванні стає менше. Якщо раніше аптечні працівники майже не виникали у стан виконання виробничих показників, що призводило до згасання ініціативи в роботі, то тепер вони працюють по-іншому. З введенням в аптеках бригадної форми роботи кожний член бригади відповідальніше ставиться до виконання своїх обов'язків, при необхідності охоче замінить товариша по роботі, бо кінцеві результати роботи всього колективу залежать від кожного ап-

тчного працівника. Оплата членам бригади провадиться за рахунок приробітку, що утворюється від виконаного обсягу планових завдань за зміну, переведеного до встановленого нормативу затраченого часу. Таким чином, аптечний працівник протягом усієї зміни може виконувати різноманітну роботу, кінцевий обсяг якої буде переведений в часове вираження. Доплата членам бригади проводиться за кінцевими щомісячними результатами роботи колективу за рахунок економії фонду заробітної плати. З впровадженням цієї нової форми організації праці доведені планові завдання виконуються меншою кількістю працівників, за рахунок чого заробітна плата кожного члена бригади зросла на 30%.

Вагомої віддачі ми досягли від вдосконаленої форми обліку рецептів пільгового відпуску медикаментів. Беручи до уваги те, що при прийманні пільгових рецептів на відпуск медикаментів фармацевти витрачають багато часу на оформлення облікових документів, група наукової організації праці центральної районної аптеки № 16 запропонувала використати для обліку пільгових рецептів електронний касовий апарат «Ока-400». За рахунок закодованих каналів касового апарату по категоріях захворювань вартість пільгових рецептів переноситься на відповідний канал апарату та касову паперову стрічку, яка далі служить як реєстр обліку медикаментів, відпущених за пільговими рецептами. Від впровадження механічного обліку пільгових рецептів досягнуто економічний ефект більш як на 500 крб. на рік, скоротився час на відпуск медикаментів хворим, підвищилася продуктивність праці фармацевтів. Разом з тим, на стрічці апарату визначається підсумкова сума коштів, використаних по всіх категоріях пільгового лікування.

Хотілося б порушити ще одне питання. Ми не можемо погодитися з тим, що в ряді випадків ро-

боту аптеки оцінюють формально, за товарооборотом і прибутком, хоч при нинішньому положенні, коли промислова ціна на значну кількість лікарських засобів вище від роздрібної, цей показник мало залежить від працівників аптек. Отже, головним у нашій роботі, особливо за умов теперішнього дефіциту ліків, лишається постійне зміщення зв'язку між аптечними установами та лікувальними закладами, погоджений з лікарями розподіл ліків, які надходять у мережу в недостатній кількості, для їх раціонального використання. Це дає можливість своєчасно забезпечити хронічних хворих, що перебувають на диспансерному нагляді, інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни, дітей та ін.

На сучасному етапі докорінної зміни вимагає методика планування, яка, на жаль, прирівнюється до торговельних організацій. Необхідно змінити принцип планування «від досягнутого» з відповідним приростом товарообороту, оскільки на перевиконання доведених планових показників товарообороту можуть впливати різні причини, які будуть характерні лише для поточного року. Як правило, доведений на рік план товарообороту не підтверджується товарним покриттям. Тому і доводиться певною мірою нераціонально використовувати наявний в аптекі товар на виконання доведеного плану товарообороту.

Тепер життя висуває перед нами набагато вищі вимоги до рівня та якості лікарського забезпечення. Разом з тим, ми розуміємо, що докорінна перебудова в усіх сферах аптечної служби може бути успішна лише при активній участі в ній і творчості всіх членів колективу. Тому першочергове завдання у своїй роботі ми вбачаємо в наступному удосконаленні форм та методів роботи, наближенні мережі аптек до населення, підвищенні рівня роботи з кадрами, вишукуванні резервів повнішого забезпечення населення району необхідними ліками.

Надійшла в редакцію 09.03.89

Підвищення ефективності аптечного виробництва

УДК 614.27:615.415.1

З ДОСВІДУ ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ М'ЯКИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ФОРМАМИ

В. О. БОРИЩУК, В. Д. ГОЛОВКО, В. П. ШЕНФЕЛЬД

*Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР,
Чернігівське обласне виробниче об'єднання «Фармація»*

Аптечні працівники Чернігівщини постійно здійснюють пошуки нових форм лікарського обслуговування населення, зокрема приділяють значну увагу поліпшенню забезпечення хворих м'якими лікарськими засобами на основі впровадження в роботу аптек досягнень фармацевтичної науки, використання прогресивної технології їх виготовлення.

В останні роки м'які лікарські форми (МЛФ): мазі, лініменти, пасті, супозиторії — все ширше використовуються в лікувальній практиці. За даними літератури (1, 2, 4) питома вага МЛФ в екстемпоральній рецептурі аптек становить 15%. Продедений нами аналіз показав, що в окремих аптеках Чернігова та області питома вага цих лікарських форм становить 16—20%, а в аптеці № 114 м. Чернігова, що обслуговує обласний і міський шкірно-венерологічний диспансер, перевищує 45%. Відмічається збільшення кількості прописів на м'які лікарські форми, що застосовуються в терапії дерматологічних захворювань, офтальмології, хірургії, отоларингології, неврології, акушерстві, гінекології. Вивчення рецептури аптек свідчить про ускладнення екстемпоральної рецептури м'яких лікарських форм. Значна частина рецептів містить 10—11 інгредієнтів. Слід також відмітити, що останнім часом у прописах мазей стали частіше зустрічатися спиртові настої лікарських рослин: конвалії, нагідок, собачої кропиви, валеріані; сік подорожника, димексид, вода. Це створює значні труднощі у виготовленні м'яких лікарських форм в аптеках, призводить до відмовлень у виготовленні ліків.

На підставі аналізу стану справ було вжито ряд організаційних та практичних заходів щодо поліпшення забезпечення хворих м'якими лікарськими формами.

В аптеках з великою питомою вагою МЛФ для їх виготовлення виділені робочі місця, які обладнані пристроями для приготування мазей УПМ-2, ступкотримачами, апаратами для подрібнення порошкових медикаментів, приладами для топлення мазевих основ та ін., що дало можливість прискорити виготовлення МЛФ, поліпшити їх якість (4, 11).

Проведено вивчення амбулаторної та стаціонарної рецептури і на основі її аналізу за погодженням з лікарями уніфіковано ряд прописів мазей, паст, лініментів та інших лікарських форм. Завдяки цьому розширився асортимент внутрішньоаптечних заготовок та напівфабrikatів, заздалегідь були підготовлені необхідні етикетки, завчасно проводиться аналіз якості ліків (10

і 20% мазь сірчана, 5% мазь теофіліну, 6% мазь саліцилової кислоти, 3% мазь димедролу і т. д.), зменшено затрати часу на обслуговування хворих.

Робота по виявленню лікарських прописів, які часто повторюються, проводиться постійно. Наприклад, в аптеці № 114 Чернігова виявлено 10 таких лікарських прописів і нині вивчається можливість виготовлення по них внутрішньоаптечних заготовок. Деякі з цих прописів наведено нижче.

Кислоти саліцилової 0,6	Димедролу 0,5
Сірки 1,0	Мазі «Лорінден» С
Мазі «Флуцинар» 15,0	Ланоліну по 15,0
Вітаміну А 3,44% —	Сірки
10 мл	Дьогтю по 2,5
Олії персикової	Пасті цинкової
Ланоліну	45,0
Вазеліну по 15,0	

Сірки 1,0	Кислоти борної 1,0
Кислоти саліцилової 0,5	Мазі «Флуцинар»
Мазі «Флуцинар»	Ланоліну безводного
Ланоліну безводного	Олії персикової
Олії персикової	Води дистильованої по 15,0
Води дистильованої по 15,0	

Робота по вивченю рецептури з метою її уніфікації проводиться і в інших аптеках області. Так, за лікарськими прописами, що часто повторюються, в аптеках Чернігівщини впроваджено попереднє виготовлення мазей складу:

Кислоти никотинової 1,0	Аналгіну
Настойки стручкового перцю	Камфори по 2,0
5 мл	Новокайну 1,5
Бальзаму «Золота зірка» 16,0	Бальзаму «Золота зірка» 8,0
Основи водно-емульсійної до 20,0	Водно-емульсійної основи 50,0

Мазі по цих прописах широко використовуються як відволікаючий та як зігрівальні лікарські засоби. Попереднє їх виготовлення у вигляді внутрішньоаптечної заготовки допомагало знімати гострі ситуації, що траплялися в аптеках у звязку з нестачею гірчицників.

При виготовленні м'яких лікарських форм використовується емульгатор Т₂, розпочато впровадження аеросилу. У стадії вирішення питання про впровадження поліетилен-

гліколів (ПЕГ) з молекулярною масою 1500 і 2400. За літературними даними (2, 6, 8—10) додавання до основ поверхнево-активних речовин, емульгаторів сприяє стабільноті м'яких лікарських форм, поліпшенню їх якості і підвищенню терапевтичної ефективності.

В аптеках області нагромаджено певний досвід з організації виготовлення супозиторіїв методом виливання, оскільки метод їх ручного формування, який раніше широко застосовували в аптечній практиці, не-продуктивний і часто не відповідав санітарно-гігієнічним нормам, не забезпечував точності дозування лікарських засобів (2). Крім того, використання з цією метою імпортної сировини (масла какао), потреба в якій на протязі останніх років задовільняється лише наполовину, нерідко призводило до відмовлень хворим у виготовленні цієї лікарської форми. Керуючись даними літератури (3) про можливість використання ланолевої (ФС 42-290-73) і жирової (ФС 42-836-73) основ в аптечному виробництві, було вжито заходів щодо широкого впровадження в роботу аптек такого методу виготовлення супозиторіїв, як виливання. Аптеки області були забезпечені формами для супозиторіїв з кількістю гнізд 30, 50, 200 та більше місткістю 1, 1,5, 2, 3 і 4 см³. На аптечний склад і в аптеки були завезені основи для супозиторіїв — жирова (ФС-42-836-73), яка містить 30 % масла какао, 40—60 % кулінарного жиру, 10—20 % парафіну харчового, і ланолева (ФС 42-290-73), що складається з жиру кондитерського з температурою топлення не більше 36,5 °C і твердістю 550 г/см та емульгатора Т-2.

Виготовлення супозиторіїв методом виливання спочатку було доручено аптекам № 25 і 175 м. Чернігова. Після проведен-

ня для провізорів та фармацевтів аптек обласного центру на базі цих аптек занять з технології виготовлення супозиторіїв методом виливання і детального вивчення цього питання на заняттях в обласній школі передового досвіду аптеці № 34 м. Гродні зазначений метод виготовлення супозиторіїв було впроваджено в усіх аптеках області. Контроль за його впровадженням здійснював спеціаліст з науково-технічного прогресу обласного об'єднання «Фармація».

Нині ректальні супозиторії хворі здебільшого одержують при першому звірненні, оскільки в аптеках області проводиться попереднє їх виготовлення за більш як 10 прописами, причому потрібні для цього основи одержують на місцевій кондитерській фабриці.

При виготовленні супозиторіїв забезпечуються такі умови (5, 7):

— при нагріванні супозиторної основи на водяному огрівнику температура не повинна перевищувати 38 °C,

— лікарські речовини вводяться в основу відповідно до загальноприйнятих технологічних правил,

— приготовлена для виливання маса має бути напівохолодженою, щоб запобігти пустотам і забезпечити однорідну консистенцію супозиторіїв,

— форми для розливу попередньо охолоджують в морозильній камері холодильника протягом 40—50 хв., а після розливу знову вміщують в морозильну камеру, гнізда форм обов'язково змазують вазеліновим маслом.

Наведена технологія виготовлення м'яких лікарських форм може бути використана в аптеках республіки, що сприятиме поліпшенню забезпечення хворих цими лікарськими засобами.

1. Ажгихин И. С. Технология лекарств.— М.: Медицина, 1980.— 227 с.
2. Борищук В. О. // Фармац. журн.— 1988. № 2.— С. 26—28.
3. Борищук В. А., Головкин В. А. // Тез. докл. III съезда фармацевтов УССР.— Х., 1979.— С. 102.
4. Волох Д. С., Котенко А. М. Рационализация в аптечной службе Украинской ССР.— К.: Здоров'я, 1985.— С. 55—56, 60—62.
5. Государственная фармакопея СССР.— 10-е изд.— М.: Медицина, 1968.— С. 658—659.
6. Дмитриевский Д. И., Перецов И. М. // Тез. докл. Всесоюз. конф. по разработке, производству и использованию вспомогат. веществ для изготовления лек. средств.— Х., 1982.— Ч. 1.— С. 33—34.
7. Инструкция по приготовлению суппозиториев методом выливания в условиях аптек Глав. аптеч. упр. М-ва здравоохранения СССР.— М., 1982.— С. 1—9.
8. Савкин А. М., Даукіна В. Е. // Тез. докл. Всесоюз. конф. по разработке, производству и использованию вспомогат. веществ для изготовления лек. средств.— Х., 1982.— Ч. 1.— С. 73—74.
9. Тенцова А. И., Грецкий В. М. Современные аспекты исследования и производства мазей.— М.: Медицина, 1980.— С. 27—48, 52.
10. Тенцова А. И., Киселева Г. С., Гарбузова А. П. и др. // Тез. докл. Всесоюз. конф. по разработке, производству и использованию вспомогат. веществ для изготовления лек. средств.— Х., 1982.— Ч. 1.— С. 31—32.
11. Чирков А. И. Организация и механизация работ в аптеках лечебных учреждений.— М.: Медицина, 1972.— С. 86—98.

Надійшла в редакцію 03.03.89

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.451:615.014.45:576.8.093.5

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ОДЕРЖАННЯ СТЕРИЛЬНИХ І АПІРОГЕННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

А. М. ГРЕК, Ф. А. КОНЄВ, Т. П. СКУБКО, Г. С. МЕЛЬЯНОВСЬКА
Всесоюзний НФІ хімії і технології лікарських засобів

Сучасні технологічні процеси виготовлення лікарських засобів на підприємствах хіміко-фармацевтичної промисловості зводять до мінімуму можливість наявності мікроорганізмів і пірогенних речовин у готовій продукції. Але, незважаючи на це, під час оцінки якості лікарських засобів важлива роль належить результатам біологічного контролю, в тому числі випробуванням на стерильність і пірогенність, які є одними з показників нешкідливості ліків. Ці характеристики актуальні і в наш час, оскільки не виключена можливість забруднення лікарського препарату в процесі виробництва (15, 20, 24, 34).

Випробуванню на стерильність підлягають усі лікарські засоби для парентерального введення, накладання на відкриті рані, введення в стерильні порожнини та ін. Метою випробування на стерильність є підтвердження відсутності життєздатних мікроорганізмів у зразку препарату з максимальною можливою достовірністю. Основними факторами, що зумовлюють ефективність такого випробування, визнані об'єм зразка для аналізу, техніка посіву, склад поживного середовища, час і температура інкубації посівів та деякі інші (14, 24).

Вода і лікарські розчини можуть бути стерильними, але пірогенними. Пірогени — це речовини різноманітного походження і складу, які викликають лихоманії стани організму. Джерелами пірогенних речовин лікарських засобів здебільшого вважаються продукти, що містяться в мікробах або виділяються під час їх життєдіяльності (15, 34).

Існуючі методи контролю на стерильність і пірогенність можна умовно розподілити на біологічні та біофізичні. Біологічні методи визначення стерильності і пірогенності затверджені фармакопеєю, але є трудомісткими і не завжди забезпечують гарантований контроль якості. Біофізичні методи контролю, затверджені фармакопеями деяких країн (1, 37), являють певний інтерес як тести на мікробну забрудненість лікарських засобів і, можливо, на стерильність і апірогенність. Крім того, використання і біологічних і біофізичних методів дасть можливість значно підвищити якість контролю. У зв'язку з цим метою даного огляду став аналіз існуючих методів контролю на стерильність, пірогенність та мікробну забрудненість, показ їх переваг, недоліків і можливостей, а також аналіз методів одержання стерильних і апірогенних препаратів, що може мати істотне значення у практичній роботі.

З біологічних методів широке застосування дістав контроль на пірогенність, що проводиться на кроликах шляхом вимірювання підвищення температури тіла у від-

повідь на внутрішньовенне введення випробуваних препаратів. Цей метод знайшов відображення не тільки у фармакопеї нашої країни, а і за рубежем (14, 15, 17, 34). Багаторічний досвід визначення пірогенності на кроликах виявив недоліки методу: високі витрати на придбання і експлуатацію обладнання, утримання тварин та догляд за ними, а також залежність результатів від індивідуальних особливостей тварин. Як результат цієї залежності виникає необхідність випробування кожного зразка на трьох та більше кроликах для одержання достовірних даних. Крім того, деякі ліки мають специфічні властивості, які роблять їх непридатними для випробування на кроликах. Це деякі антибіотики, снотворні і седативні засоби та ін. (19, 24). В окремих випадках, наприклад при зниженні температури тіла у тварин під впливом препарату, реакція взагалі відсутня. У зв'язку з цим питання про можливість випробування даного препарату за тестом пірогенності ускладнюється (17). Тому особливо важливе значення має розробка інших методів випробування лікарських засобів на пірогенність.

У теперішній час у Фармакопею США і Канади поряд з випробуванням на кроликах введено новий біологічний метод визначення пірогенності — реакцію гелювання лізату амебоцитів РГЛА (19, 38, 59). Його суть полягає в тому, що під впливом ендотоксину грамнегативних бактерій відбувається реакція гелювання амебоцитів краба *Limulus polyphemus*. Ступінь гелювання лізату визначають спектрофотометрично. Цей метод випробовано на різних видах бактерій: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella aerogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*. Чутливість методу знаходитьться у таких межах: *Escherichia coli* — 750, *Proteus vulgaris* — 200, *Pseudomonas aeruginosa* — 12 000 клітин.

Якщо мікробні суспензії обробити розчином ЕДТА, поріг чутливості реакції підвищується і тест дає позитивний результат при наявності в одиниці об'єму 50 клітин *Proteus vulgaris*, 125 — *Escherichia coli* і 400 клітин *Pseudomonas aeruginosa* (38).

Цей метод поряд з перевагами має ряд істотних недоліків: складність одержання лізату амебоцитів, необхідність спеціальних умов зберігання, нестабільність лізату, складність відлову, транспортування і утримування крабів, мечехвостів та омарів. Крім того, препарати повинні бути не тільки апірогенними, але і стерильними і навпаки.

Нині застосовується біологічний спосіб визначення препаратів на стерильність,

прийнятій як вітчизняною, так і зарубіжними фармакоцеями. Згідно з ним досліджувані препарати висивають на поживні середовища і після терmostатування при певній температурі підраховують кількість колоній мікроорганізмів, що виростили (14). Метод трудомісткий, потребує матеріальних витрат і т. п.

При випробуванні препаратів на стерильність слід віддати перевагу методу мембраний фільтрації у порівнянні з прямим посівом. При цьому досліджуваний препарат розчиняють або супензують у стерильній рідині й одержаний розчин або супензію пропускають через спеціальний мембраний бактерійний фільтр. Далі фільтр вміщують у поживне середовище, інкубують при певній температурі і підраховують кількість колоній, що виростили (33).

Існує прямий флуоресцентний метод визначення пірогенності води для ін'екцій за допомогою люмінесцентного індикатора родаміну-БЖ (2). За цим методом у колбу вводять розчин родаміну-БЖ, реєструють спектр його флуоресценції і за інтенсивністю при довжині хвилі 555 нм, яка порівнюється з інтенсивністю флуоресценції стандартного розчину індикатора, визначають пірогенність води.

Як об'єкти для досліджень використовували три види мікроорганізмів — *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, крім того, ліпополісахариди, виділені з мікроорганізмів, і пірогенал. Було одержано кореляцію між інтенсивністю флуоресценції, наявністю бактерій і зазначених препаратів у воді. При цьому також відзначалась залежність між зміною температури тіла у кроліків та інтенсивністю флуоресценції індикатора.

Індикатор, наприклад резаурин, можна використати для визначення загального мікробного числа при проведенні мікробіологічного контролю на консервних заводах. Досліди проводили як з чистими, так і змішаними культурами (*Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida utilis*) (33).

Н. В. Косарев і Е. О. Пучков (7) пропонують такий флуоресцентний спосіб визначення концентрації бактерій у супензії: у супензію вводять трітон X-100 до 0,03—0,05%, етилендіамінететраакетат-триплекс до 0,3—3,0 моль при pH 7,2—7,5, етидурум бромід до 4,0—7,0 мкмоль і реєструють приріст інтенсивності флуоресценції у зразках з бактеріями у порівнянні із зразками без бактерій при λ_{max} 540—620 нм (λ_{ab} 260—320 нм або 420—530 нм); за величиною приросту інтенсивності флуоресценції роблять висновок про концентрацію бактерій.

Крім вищезазначених індикаторів для тестування наявності мікроорганізмів, можна застосувати й інші, наприклад, бензфед індол і бенз [d] індол, які у присутності мікроорганізмів змінюють забарвлення (50).

Відомо, що мікроорганізми можуть як вибирати світло, так і проявляти власну флуоресценцію в ультрафіолетовій ділянці за рахунок триптофанових і тирозинових залишків білків (32). Виходячи з цього, було запропоновано використати зазначену властивість для знайдення мікроорганіз-

мів у водних розчинах і в сухих пробах ґрунту (10).

За зміщенням максимуму вбирання 1Ч-спектра в діапазоні 1600—1700 см⁻¹ можна визначити ступінь життєздатності мікроорганізмів (3).

У зв'язку з розробкою нової чутливої апаратури для реєстрації надслабкого світіння хемілюмінесценції, електрохемілюмінесценції та біолюмінесценції різноманітних біологічних об'єктів з'явилася можливість використати ці властивості для тестування наявності мікроорганізмів у різних середовищах.

У деяких типів мікроорганізмів спостерігається біолюмінесценція у присутності іонів магнію (41). Світіння відбувається за рахунок приєднання кисню до комплексу люцеферин — люцефераза — аденоцинмонофосфат. Джерелом аденоцин-фосфату є АТФ мікробів, що вміщують від 1·10⁻¹⁰ до 8·10⁻¹⁰ мг АТФ в одній клітині. Чутливість становить 1·10³ мікробних клітин в 1 мл. Метод біолюмінесценції застосовується також для контролю стерильності супензій фармацевтичних препаратів (37). Крім того, мікроорганізми можуть розкладати перекис водню за допомогою каталази у присутності хемілюмінесцентного складу. Ця властивість була використана В. А. Петуховим і Н. І. Передеревим для розробки методу визначення загальної концентрації мікроорганізмів та концентрації живих клітин (1), а використання перманганатуカリю з дигідрофосфатом як окислюючого агента дає можливість підвищити чутливість хемілюмінесцентного способу (6).

Найчутливішими методами є радіометричні. Вони дають можливість виявити поодинокі клітини, навіть одну клітину у воді, що було показано на культурі *Escherichia coli*. Визначення бактерій ґрунтуються на підрахунку кількості $C^{14}O_2$ у рідинному сцинтиляційному спектрофотометрі, що утворюється з міченого C^{14} вуглеводів поживного середовища у процесі життєдіяльності мікроорганізмів (35, 55, 60).

Наявність у бактерій негативно зарядженої мембрани дає можливість визначити їх присутність в різних середовищах. Технічно метод здійснюється таким чином. У робочу камеру з рідким поживним середовищем та досліджуваним зразком вміщують два електроди — вимірювальний і стандартний. Стандартний електрод покрито матеріалом, проникним для мікроорганізмів. Коли в камері досягається певна концентрація клітин, вимірюється різниця потенціалів. Можливі сфери застосування: визначення інтенсивності бактеріальної або грибкової забрудненості медичних препаратів, харчових продуктів, оцінка ефективності антибактерійних засобів (47, 48).

Була також показана можливість судити про ступінь росту мікроорганізмів у даному середовищі і концентрації завдяки електропровідності їх супензії. Чутливість цього методу невисока. Так, зміна напруги або струму на електроді фіксувалася тільки після досягнення концентрації мікроорганізмів 1·10⁵—1·10⁶ клітин в 1 мл (40).

Певний інтерес являє електрооптичний метод для ідентифікації і підрахунку бактерій у супензіях, що ґрунтуються на виз-

наченні зміни величини поляризації променя лазера, що виникає після його проходження через суспензію бактерій, які орієнтовані в електричному полі (51).

Основною причиною виникнення пірогенних реакцій є забруднення препаратів мікроорганізмами або продуктами їх життєдіяльності. Велику роль у цьому відіграє технологія виготовлення препарату, упаковка, зберігання і т. п. (9). Наприклад, при одержанні дистильованої води, особливо апірогенної, застосовуються апарати, виготовлені із скла (22).

Крім того, ін'екційні препарати, що виготовлені на першій порції дистильованої води (приблизно 10—15%), є пірогенними. Наступні порції дистилляту 70—80% не дають пірогенної реакції. Остання порція також викликає підвищення температури тіла у кроликів. Апіогенну воду, щойно одержану, необхідно простерилізувати і зберігати в добре закритих місткостях не більше 24 год (15), оскільки виявилось, що в стерильній і апірогенній воді добре розмножуються, потрапивши туди, деякі види бактерій *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas serascia* та ін. (18, 54). Наприклад, *Pseudomonas aeruginosa* гинула через кілька діб після внесення у воду, а *Pseudomonas serascia* добре росла і розмножувалася. Якщо початкова кількість бактерій становила 183 в 1 мл, то через тиждень уже було $4 \cdot 10^6$ бактерій в 1 мл. Ця культура залишалася життєздатною на протязі 5 місяців передування у воді. Можливо, *Pseudomonas serascia* здатна утилізувати окис вуглецю й аміак з повітря (54). Бактерій *Pseudomonas solanaceagum*, які зберігали в дистильованій воді на протязі 10 років, існували, мабуть, за рахунок енергії повільного окислення внутрішньоклітинних речовин, а також за рахунок продуктів розпаду мертвих клітин (36).

Як було показано вище, показниками нешкідливості лікарських препаратів є стерильність і апірогенність. При цьому стерильність кінцевого продукту не гарантує його апірогенністі. Так, наприклад, при стерилізації розчинів аміонікіслот при 115 °C на протязі 45—60 хв відбувалася інактивація тільки 50% пірогенних речовин. При 120 °C і на протязі 120 хв інактивація досягла 95%. При температурі 140—250 °C і тривалості стерилізації 30—45 хв відбувалася повна інактивація пірогенних речовин (15), час і температура якої залежить від бактерій та їх терморезистентності (25).

Пірогенні речовини з *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* інактивуються на 95% при стерилізації їх на протязі 2 год при 120 °C, а пірогенні речовини з *Staphylococcus aureus* розкладаються за 30 хв при температурі 115 °C.

Високого ступеня очистки лікарських засобів від пірогенів можна досягти нагріванням під високим тиском на протязі 5 год при pH 8,2 або 2 год при pH 3,8, а також нагріванням в кислому середовищі, створеному циклічними і гетероциклическими кислотами (30, 56).

Для контролю надійності стерилізації парою під тиском використовують як тест-об'єкти спори *Bacillus badius*, терморезистентність яких при 25-хвилинній експози-

ції становить 110 °C і за їх загибеллю роблять висновок про якість стерилізації (46).

Крім нагрівання, для досягнення апіогенності використовують обробку препараторів різноманітними речовинами: активованим вугіллям, гідроокисом алюмінію, асбестом, углюзою, іонообмінними смолами (30), нафтахіоном, антрахіоном, хлорхіоном, бензохіоном (15). Якість хімічної стерилізації не поступається стерилізації гарячою парою під тиском. Наприклад, ферментаційні середовища добре стерилізуються таким хімічним агентом, як глутаровий альдегід. Недоліком є те, що його необхідно інактивувати сечовиною або іншими речовинами (39).

При хімічній стерилізації відмічається різна стійкість бактерій до типу хімічної речовини. Можливо, що велику роль у захищенні мікроорганізмів від хімічної дії відіграє їх оболонка (45).

У зв'язку із здатністю ряду спиртів та їх похідних пригнічувати ріст бактерій (43, 53, 58) і порушувати структуру їх мембрани було запропоновано використовувати їх як стерилізуючі агенти. Так оцінювали стерилізуючі властивості водного розчину окису пропілену для терапевтичних імуносорбентів: при зберіганні на протязі 3-х діб в 1% розчині окису пропілену гине $1 \cdot 10^6$ спор бактерій *Bacillus subtilis*. Швидкість відмирання спор залежить від часу перебування у стерилізуючому агенті та його концентрації (53).

Крім теплової дії, для стерилізації можна використовувати також інші фізичні фактори, наприклад, крофактори, ЗВЧ-випромінення, радіаційне та ін., а також їх змішану дію.

При обробці ін'екційного розчину іонізуючим випроміненням відбувається руйнування мікроорганізмів без підвищення температури основної речовини (29, 31). Однак не для всіх лікарських препаратів показані стерилізуючі дози іонізуючої радіації, оскільки в розчинах, що були опромінені, можуть відбуватися іонізуючі пошкодження (8). При цьому велику роль відіграє потужність дози іонізуючого випромінення. Крім того, ступінь стійкості до радіаційного випромінення у різноманітних мікроорганізмів різний (31).

У роботі І. А. Воронцової (11) розглядалася можливість використання гамма-випромінення в поєднанні з заморожуванням для стерилізації розчинів інсулулу (кріорадіаційний метод). Використання цього методу виявилось придатним для стерилізації зазначених розчинів.

Була відзначена велика природна різниця в чутливості до випромінення мікроорганізмів, що належать до різних таксономічних груп, причому максимальна різниця у радіочутливості становить 230 разів. Наприклад, спостерігається посилення дії випромінення в атмосфері кисню у порівнянні з випроміненням в атмосфері азоту. На радіочутливість мікроорганізмів впливає їх вологість. Зниження вологості клітин приводить до збільшення радіорезистентності при опроміненні в атмосфері азоту і до зменшення радіочутливості при опроміненні в атмосфері кисню. Все це слід брати до уваги при променевій стерилізації (42, 57).

Є відомості про те, що при змішаній дії озону й ультразвуку на об'єкт, який стерилізується сухою парою, ефективність процесу різко зростає (49).

Нині є дані про можливість використання як низькочастотних, так і високочастотних та ЗВЧ-полів для стерилізації різних середовищ. Наприклад, стерилізуюча дія електромагнітного поля ЗВЧ зумовлена діелектричними властивостями мікроочепення, крім того, їх концентрацією, властивостями середовища і потужності ЗВЧ-генератора (26, 27). При хімічній стерилізації поживних середовищ може відбуватися розпад біологічно активних сполук, але при обробці парними відеоимпульсами певної частоти, довжини та потужності явища розкладання відсутні, а ефективність стерилізації підвищується (4).

Було також відзначено стерилізуючий ефект постійного струму (5—100 мА) (52) та перемінного струму з частотою 50 Гц. Стерилізуючу дію досягали при дії електричного поля з напругою 3—12 кВ/см на протязі 5—45 хв (23).

Створення постійного електричного потенціалу на графітовому електроді приводить до інгібування дихальної активності таких мікробних клітин, як *Saccharomyces cerevisiae*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, вміщених безпосередньо на цей електрод. Ступінь дихальної активності залежить від потенціалу електрода і виду бактерій. Падіння дихальної активності корелює зі зменшенням кількості життєздатних клітин. Усе це вказує на можливість створення методу електрохімічної стерилізації (44).

Використання ультрафільтрації виявилося перспективним для одержання апірогенних лікарських засобів (16, 21). Так, наприклад, у роботі (28) вказується, що властивості мембрани УАМ-100 (середній діаметр пор 100—25 Å) утримувати більше 99% ліпосахаридів (зумовлюючи апірогенність), може бути використана для очистки ін'єкційних розчинів від пріогенних речовин. Якість фільтрації можна значно підвищити за рахунок поляризації електричним полем фільтруючого матеріалу (мембрани, целюлозного волокна та ін.) (5). За цим способом одержано не тільки стерильну, а й апірогенную воду.

У роботах (5, 13) було показано, що вміщені в електричне поле діелектрики і провідники другого роду витримують мікроорганізми в кількостях, що в багато

разів перевищують адсорбційну ємкість матеріалів завантаження ззовні електричного поля. Для цих досліджень використовували різноманітні культури мікроорганізмів: живі і мертві, великого і малого розміру.

Процес електроутримування впливає на біохімічну активність *Bacillus subtilis*. Ступінь впливу електроутримування на мікроорганізми залежить від матеріалу завантаження, на якому проводиться процес утримування бактерій. Деструктивна активність та інтенсивність дихання культури істотно не змінюються при іммобілізації *Bacillus subtilis* в електричному полі на целюлозному волокні і силікагелі. Електроутримування культури на іонообмінних смолах призводило до повної загибелі клітин (до втрати життєздатності) і виходу руйнуючих ферментів. Деструктивні властивості *Bacillus subtilis* у цьому випадку проявилися за рахунок вивільнення ферментного комплексу (12).

Таким чином, нині для контролю препаратів на стерильність і пірогенність використовуються лише біологічні методи, прийняті вітчизняною та зарубіжними фармакопеями, які, незважаючи на суттєві недоліки, є єдиними критеріями якості препарату.

Як було показано, для оцінки препаратів на пірогенність і стерильність придатні також інструментальні (фізичні та біофізичні) методи (за допомогою флуоресційного зонда родаміну-БЖ і хемілюмінесценції). Але, як відомо, в СРСР вони не затверджені і не введені у фармакопею, хоча метод хемілюмінесценції затверджений фармакопеєю США як тест на стерильність. Це вселяє впевненість у можливість застосування інструментальних методів, з яких насамперед заслуговують на увагу методи флуоресценції і біолюмінесценції, радіоізотопні як найбільш чутливі і здатні давати адекватну відповідь на наявність мікроорганізмів та їх продуктів життєдіяльності і розпаду.

Перспективними можуть бути, крім теплового методу стерилізації, і інші: з використанням ЗВЧ-випромінення, радіаційного випромінення, хімічної та кріодії, а також їх змішаного застосування.

Отже, вивчення можливостей використання існуючих, а також нових методів стерилізації даст можливість значно поліпшити якість препаратів.

1. А. с. 473744 СССР, МКИ С 12 К 1/00 (53). Способ определения концентрации клеток микроорганизмов / Петухов В. А., Передерев Н. И. (СССР).—Заявлено 12.03.73; Опубл. 14.06.75 // Открытия. Изобретения.—1975.—№ 22.—С. 55.
2. А. с. 663380 СССР, МКИ А 61 В 10/00; Г 01 N 33/18. Способ определения пирогенности инъекционной воды / Брутко Л. И., Калякин А. В., Щедрина Л. Е. (СССР).—Заявлено 21.04.76; Опубл. 25.05.79 // Там же.—1979.—№ 19.—С. 12.
3. А. с. 690069 СССР МКИ С 12 К 1/00 (53). Способ определения жизнеспособности микроорганизмов / Куц П. С., Тутова Э. Г., Жавнерко И. В. и др. (СССР).—Заявлено 18.04.77; Опубл. 05.11.79 // Там же.—1979.—№ 37.—С. 103.
4. А. с. 699010 СССР, МКИ С 12 В 3/16; С 12 В 1/22. Способ стерилизации питательных сред / Седых Н. В. (СССР).—Заявлено 27.06.78; Опубл. 25.11.79 // Там же.—1979.—№ 43.—С. 96.
5. А. с. 939402 СССР, МКИ 3/51/С 02 F 1/48 В 01 D 35/06. Способ стерилизации обессоленной воды / Скубко Т. П., Конев Ф. А., Гвоздяк П. И. (СССР).—Заявлено 05.04.79; Опубл. 30.06.82 // Там же.—1982.—№ 24.—С. 117.
6. А. с. 873610 СССР, МКИ С 12 Н 1/00 С 12 Q. Способ определения концентрации микроорганизмов / Лыс В. Д., Цибанова И. В., Мезенцев А. Н. и др. (СССР).—Заявлено 28.05.81; Опубл. 15.11.82 // Там же.—1982.—№ 42.—С. 96.

7. А. с. 1231077 СССР, МКИ С 12 Q 1/00, С 12 N 1/00. Способ определения концентрации бактерий в суспензии / Косарев Н. В., Пучков Е. О. (СССР).—Заявлено 28.03.84; Опубл. 15.05.86 // Там же.—1986.—№ 18.—С. 127.
8. Барелко Е. В., Бабакина Г. С., Ракитская Г. А. // Хим.-фармац. журн.—1980.—Т. 14, № 6.—С. 77—79.
9. Бульварова З. И., Овчинникова А. А., Самсонова М. Н. и др. // Аптеч. дело.—1963.—№ 4.—С. 24—30.
10. Веркин Б. И., Медведев Е. М., Блохин В. А. и др. // Вопросы вычислительной математики и техники.—К., 1976.—С. 130—135.
11. Воронцова И. А., Соболева Н. Н., Трофимов В. И. // Хим.-фармац. журн.—1982.—Т. 17, № 11.—С. 93—95.
12. Гвоздяк П. И., Могилевич Н. Ф. // Микробиол. журн.—1981.—Т. 43, № 3.—С. 293—295.
13. Гвоздяк П. И., Чеховская Т. П., Гребенюк В. Д. и др. // Докл. АН СССР.—1974.—Т. 214, № 2.—С. 454—455.
14. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М.: Медицина, 1968.—1079 с.
15. Денисов Н. Д. // Фармац. журн.—1963.—№ 3.—С. 27—31.
16. Дытнерский Ю. И. Обратный осмос и ультрафильтрация.—М.: Химия, 1978.—351 с.
17. Еникеева З. Н., Кивман Г. Я. // Хим.-фармац. журн.—1981.—Т. 15, № 11.—С. 122—125.
18. Калиненко В. О. // Микробиология.—1957.—Т. 26, № 2.—С. 148—153.
19. Кивман Г. Я., Дорохова С. В. // Хим.-фармац. журн.—1984.—Т. 18, № 6.—С. 737—747.
20. Кивман Г. Я., Еникеева З. Н., Калинина Н. А. // Там же.—1980.—Т. 14, № 6.—С. 102—106.
21. Конев Ф. А., Бугрим Н. А., Пилиповский Н. А. и др. Ампулирование растворов для инъекций.—М.: Медицина, 1967.—204 с.
22. Кофанов И. Т., Ровенко Н. Г. // Врачеб. дело.—1957.—№ 10.—С. 1081—1082.
23. Крепис И. Б., Абрамова Н. В., Пименов Б. И. и др. // Электронная обработка материалов.—1974.—№ 5.—С. 66—67.
24. Крылов Ю. Ф., Кивман Г. Я. Биологический контроль безопасности лекарственных средств.—М.: Медицина, 1985.—143 с.
25. Мейнелл Дж., Мейнелл Э. Экспериментальная микробиология.—М.: Мир, 1967.—348 с.
26. Остапенко А. И. // Электронная обработка материалов.—1981.—№ 1.—С. 68—75.
27. Остапенко А. М. // Там же.—1981.—№ 2.—С. 62—66.
28. Парр Г. С. Ультрафильтрационные процессы выделения биологически активных веществ.—М., 1986.—32 с. Обзор. информ. / ЦБНТИМедпром. Сер. Хим.-фармац. пром-сть.—№ 6.
29. Сафаров С. А., Котляров Л. М., Павлов Е. П. и др. // Хим.-фармац. журн.—1985.—Т. 19, № 1.—С. 95—97.
30. Сорокин А. В. Пирогены.—Л.: Медицина, 1965.—176 с.
31. Щеглова С. Г., Павлов Е. П., Седов В. В. // Хим.-фармац. журн.—1984.—Т. 18, № 6.—С. 730—732.
32. Щедрина Л. Е., Брутко Л. И. // Актуальные проблемы фармации: Тез. докл. Всесоюз. конф.—М., 1979.—С. 51—52.
33. Дончева Цв., Цветкова О., Калбуррова Ст. // Науч. тр. Ин-та консерв. пром-сти.—Пловдив, 1976.—№ 12.—С. 79—88.
34. Михайлова Сн. // Фармация (НРБ).—1983.—Т. 33, № 4.—С. 33—37.
35. Bachrach U., Bachrach Z. // Appl. Microbiol.—1974.—Vol. 28, N 2.—P. 169—171.
36. Berger L. R. // Cult. Collect. Proc. 1 st Int. Conf.—Tokyo, 1970.—P. 265—267.
37. Bussey D. M., Tsuji K. // Appl. and Environ. Microbiol.—1968.—Vol. 5, N 2.—P. 349—355.
38. Coates D. A. // J. Appl. Bacteriol.—1977.—Vol. 42, N 3.—P. 445—449.
39. Demande 2424318 France, MKU C 12 B 3/16; C 12 C 11/08. Procede de sterilisation milieux de fermentation.—Заявлено 24.04.78; Опубл. 23.11.79.
40. Detection of microbial growth using stainless steel—electrodes / J. Stokert, P. Wefaj, J. Percells et al. // Abstrs. 79th Annu. Neet. Amer. Soc. Microbiol., Los Angeles, Calif., 1979.—Waschington, 1979.—P. 301.
41. Ellner P. D., Podborony C. M. // Microbiology.—Waschington, 1975.—P. 37—38.
42. Kairiyama E., Lescano H. G., Nischimura Y. et all. // Z. allg. Microbiol.—1980.—Bd. 20, N 2.—S. 149—152.
43. Luk K. H., Wong H. A. // Appl. and Environ. Microbiol.—1979.—Vol. 38, N 1.—P. 24—28.
44. Matsunaga T., Namba G., Nakajima T. // Bioelectrochem. and Bioenerg.—1984.—Vol. 13, N 4/6.—P. 393—400.
45. Meerleam E. P., Gorman S. P., Scott E. M. // J. Pharm. and Pharmacol.—1980.—Vol. 32, N 12. Suppl.—P. 32.
46. Pat. 79228 RSR, MKU C 12 Q 1/22; GO 1 K 17/00. Biotest de control al sterilizarii / Boltasu G., Tolth J.—Заявлено 25.02.80; Опубл. 30.06.82.
47. Pat. 4009078 USA, BKU, C 12 K 1/04. Detecting the presence of microorganisms / Wilkins I. R., Stoner G. E.—Заявлено 16.12.75; Опубл. 22.02.77.
48. Pat. 4200493 USA, MKU C 12 K 1/10. Microbial detection and enumeration apparatus / Wilkins I. R., Stoner G. E.—Заявлено 02.12.76; Опубл. 29.04.80.

49. Pat. 4517159 USA, MKU A 61 L 2/00; A 61 L 2/02; A 61 L 2/20. Sterilizer / *Karlson E. L.*—Заявлено 05.07.83; Опубл. 14.05.85.
50. Pat. 4556636 USA, MKU C 12 Q 1/04. Composition, analytical element and method for detection of bacteria / *Belly R. T., Clements L. I., Fastman K.*—Заявлено 03.06.83; Опубл. 13.12.85.
51. Pat. 4576916 USA, MKU C 12 M 1/36, C 12 Q 1/18. Electro-optical apparatus for microbial identification and enumeration / *Lomke G. E., Meltzer R. I., Akzo N.*—Заявлено 11.07.84; Опубл. 18.03.86.
52. *Salkind A. J., Vanderster J. M., Freeman R. W.* // Proc. 38th Ann. Conf. Eng. Med. and Biol. Chicago, Sept. 30—Oct. 2, 1985.—Washington, 1985.—P. 305.
53. *Sato H., Kidaka T., Hori M.* // Int. J. Artif. Organs.—1985.—Vol. 8, N 2.—P. 109—111.
54. *Schulze J. A.* // Tex. J. Sci.—1975.—Vol. 26, N 3/4.—P. 618—619.
55. *Sloane P. S.* // Abstrs. 79th Ann. Meet. Amer. Soc. Microbiol. Los-Angeles, Calif., 1979.—Waschington, 1979.—P. 198.
56. *Srimani B., Stahl R., Loncin M.* // Lebensmitt.—Wiss.—Technol.—1980.—Bd. 13, N 4.—S. 186—189.
57. *Tallentire A.* // Radiat. Phys. and Chem.—1980.—Vol. 15, N 1.—P. 83—89.
58. *Taneja R., Khuller G. K.* // FEMS—Microbial. Lett.—1980.—N 1.—P. 8.
59. *Weary M.* // Pharm. Int.—1986.—Vol. 7, N 4.—P. 92—102.
60. *Webber C. E., Adenyl-Jones C. A., Bowen B. N. et al* // Int. J. Nucl. Med. and Biol.—1975.—Vol. 2, N 1.—P. 49.

Надійшла в редакцію 23.05.88

УДК 615.273.5.52.55

КОАГУЛЯНТИ Й АНТИКОАГУЛЯНТИ

Ю. М. МАКСИМОВ

Київський НДІ фармакології і токсикології Міністерства охорони здоров'я УРСР

Порушення в системі зсідання крові відіграють велику роль у розвитку і перебігу багатьох захворювань і патологічних станів. Зміни гемокоагуляційного гомеостазу можуть призводити до виникнення тромботичних і геморагічних ускладнень. У зв'язку з цим сучасна медицина має препарати різноспрямованого типу дії — коагулянти й антикоагулянти (16).

Мета даного огляду полягає в тому, щоб ознайомити фармацевтів та фармакологів з наявними у нашій країні і за кордоном препаратами, які дають можливість регулювати стан процесів гемокоагуляції, охарактеризувати їх недоліки, а також показати необхідність дальншого пошуку більш ефективних сполук.

Для спрощення викладення матеріалу ми умовно до групи коагулянтів відносимо речовини, які сприяють підвищенню зсідання крові, а до групи антикоагулянтів — сполуки, що перешкоджають, знижують зсідання крові і прискорюють розсмоктування тромбів.

КОАГУЛЯНТИ

A. Засоби замісної терапії

1. Препарати, одержувані з крові людини

а) Для парентерального застосування: фібриноген, донорська кров малих строків зберігання, кріопреципітат, протромбіновий комплекс (PPSB), плазма нативна, трамбощитна маса, еритроцитна маса,

б) Для місцевого застосування: плівка фібринна ізогенна, губка фібринна ізогенна, тромбін, губка гемостатична, тампон біологічний антисептичний.

2. Препарати, одержувані з тканин тварин і харчових продуктів

а) Для парентерального застосування: желатин медичний.

б) Для місцевого застосування: губка гемостатична колагенова, свічки антисептичні біологічні, губка желатинова.

До груп А ми відносимо засоби, у яких спрямованість дії ґрунтуються на замісному ефекті. Застосовуються вони у випадку, коли в організмі з тієї або іншої причини відмічається нестача природних прокоагулянтів — фібриногену (уроджена гіпо- і афібриногенемія, придбана гіпофібриногенемія — диссеміноване внутрішньосудинне зсідання крові, операції з використанням апарату штучного кровообігу), протромбіну (гіпопротромбінемія, гемофілія В та ін.), фактора VIII (гемофілія А) та ін., а також при порушенні функціонального стану клітин крові (тромбоцитопатія та ін.). За механізмом дії до цієї групи належать близькі препарати, одержані з колагену, — желатин медичний та ін. (при внутрішньовініному введенні підвищують з'язкість крові).

При місцевому застосуванні речовини групи А виявляють гемостатичний ефект у зв'язку з наявністю в їх складі або утвореннями в рані активних факторів зсідання крові.

B. Антагоністи антикоагулянтів

1. Антагоністи антикоагулянта прямої дії гепарину

а) Препарати, одержувані з тканин тварин: протаміну сульфат, протаміну хлорид,

б) Препарати синтетичного походження: полібрен (гексаметил-бромід), убіквін.

2. Антагоністи антикоагулянтів непрямої дії

а) Синтетичний вітамін К та його аналоги: фітоменадіон (вітамін K₁), вікасол (вітамін K₃).

Для усунення дії непрямих антикоагулянтів (антагоністів вітаміну К) у нашій країні застосовується (всередину, внутрішньом'язово) водорозчинний аналог вітаміну К вікасол. Він нормалізує синтез протромбіну, а також проконвертину, кристмасфактора, фактора Стоарт-Прауера, але тільки при доброму функціональному стані печінки.

3. Антифібринолітичні засоби

а) Синтетичні амінокислоти: іпсилонамінокапронова кислота, параамінометилбензойна кислота, параамінометилциклогексанова кислота.

б) Препарати, одержувані з тканин тварин: пантрінін, інгітірл, контрикал, гордокс.

Синтетичні амінокислоти (пероральне, внутрішньовведенне введення) порушують перехід профібринолізину у фібринолізин і цим гальмують фібриноліз. Інгібтори фібринолізу тваринного походження утворюють з фібринолізином неактивний малодисоційований комплекс.

В. Стимулятори агрегації тромбоцитів

1. Речовини, що утворюються у тромбоцитах: простагландин Е₂, тромбоксан А₂, тромбоксан В₂, тромбоцитактивуючий фактор (PAF).

2. Речовини, переважно позатромбоцитарного походження: АДФ, тромбін, колаген, адреналін, серотонін та ін.

У групі В коагулантів ми навели лише деякі речовини, що сприяють агрегації тромбоцитів. Механізм агрегуючої дії адреналіну, серотоніну, тромбіну, АДФ дуже складний, має специфічний характер і опосередковується простагландинами серії Е₂ і F_{2α} (10).

Тромбоксан А₂ має значну агрегуючу, судинозивужувальну дію і викликає реакцію вивільнення тромбоцитів. Тромбоксан В₂ у цьому плані менш ефективний, його період півжиття обчислюється 40 с (24).

Найбільш виразний агрегуючий вплив на тромбоцити сприяє PAF (platelet aggregation factor), який є природним фосфоліпідом (1-о-алкіл-2-ацетил-Sn-гліцерил-3-фосфорил-холін). Він індукує агрегацію проміжних тромбоцитів при концентрації 1.10⁻¹² моль/л, має гіпотензивну і бронхоконстрикторну дію (20, 23, 32).

Г. Засоби неспецифічного типу дії

а) Для перорального застосування: настій, настойка, таблетки екстракту лагохілуса, настій листа кропиви, настій та екстракт водяного перцю, екстракт і відвар кори калінни, настойка квіткової аріки, настій гірчачка почечуйного, гемофобін.

б) Для парентерального застосування: адроксон, кальцію хлорид, кальцію глуконат.

в) Для місцевого застосування: настій лагохілуса, андроксон, феракрил.

Речовини цієї групи активують зсідання крові за рахунок стимуляції тканинного обміну, нормалізації проникності стінки

судин, що зумовлено наявністю різних вітамінів, дубильних речовин, мінеральних солей та ін. Крім наведених вище засобів, таку дію мають також настойка чистецю буквицівого, синюха голуба, настій осоту городнього (9) та багатьох інших рослин, однак вони ще не є фармакопейними препаратами.

Препарат феракрил має оригінальний механізм дії: не справляючи специфічного впливу на білки і фактори гемокоагуляції, він здатний при контакті з будь-яким білком крові утворювати полімерну пілку, яка механічно закриває ділянку, що кро-воточить (7). У зв'язку з цим гемостатичний ефект феракрилу виявляється при гемофілічних та гіпергепаринемічних кровотечах, що має надзвичайно важливе значення для клініки.

А Н Т И К О А Г У Л Я Н Т И

А. Універсальні антикоагулянти прямої дії

1. Речовини, одержувані з тканин тварин: гепарин, герудин.

2. Речовини синтетичного і напівсинтетичного походження: гепариноїди, гірудиноїди, синантрин, фосфатидилсерінівмісні ліпіди, поліакролеїн, сполуки рідкісноземельних елементів.

З усіх прямих антикоагулянтів поки широку використовують гепарин і гепариноїди. Відомо багато солей гепарину, з них Ca⁺⁺ сіль (кальципарин) має пролонговану дію. У нашій країні кальципарин у промисловому масштабі не виробляється, хоч його легко одержати (4). Гепарин є досить коштовним препаратом, оскільки його одержують з тваринної сировини. Тому робляться спроби знайти дешеві, але ефективні його замінники. Було одержано синантрин — продукт гідролізу целюлози (8), але, на жаль, через наявність токсичних ефектів він не знайшов широкого застосування. Є принципова можливість одержання у нашій країні фосфатидилсерінівмісного антикоагулянта, який гальмує 2-у і 3-ю фази зсідання крові (5, 15), а також протизсіdalного засобу на основі α-оксисульфонокислих поліакролеїнів, що блокує утворення згустка через наявність негативно заряджених карбоксильних і сульфогруп (2, 6).

Сполуки рідкісноземельних елементів (ітрій, скандій, лантан та ін.) здатні зменшувати зсідання крові як у пробірці, так і в організмі. Однак вони мають кумулюючу активність, що може привести до розвитку токсичного ефекту (16). На думку К. М. Лакіна (12), найперспективнішим є пошук антикоагулянтів серед фосфатидилсерінівмісних ліпідів. При цьому не можна не брати до уваги і рідкісноземельні метали.

Б. Антагоністи вітаміну К (непрямі антикоагулянти)

1. Похідні 4-оксикумарину: дикумарій, неодикумарин, варфарин, фепромарон, пітрофарин та ін.

2. Похідні феніліндандіону: фенілін, омегін.

Усі ці речовини є антиметаболітами вітаміну К (пригнічують синтез протромбіну, проконвертину, кристмас-фактора та ін.). Докладна характеристика цієї групи антикоагулянтів наведена в літературі (14).

Незважаючи на те, що зазначені сполучки призначають через рот, вони можуть потрапляти в організм і через шкіру — забруднення варфарином дитячої присипки призвело до загибелі від важкого геморагічного синдрому 10 % дітей, у яких застосували цей препарат (34).

В. Дефібринуючі речовини: анкрод (арвін)

Препарат переводить фібриноген у фібрин без активації фібринстабілізуючого фактора, у зв'язку з чим розвивається несідання крові, але без кровоточивості (27, 40). У нашій країні анкрод не виробляється.

Г. Фібринолітичні речовини

1. Фібринолітики прямої дії: фібринолізин, тромболітин, препарати стрептокінази (стрептодеказа, стрептоліаза, стрептаза, авелізин, кабікіназа, каналізин, варидаза та ін.), урокіназа, терилітин, бриназа, трихолізин та ін.

2. Фібринолітики непрямої дії: нікотинова кислота та її похідні, пірогенал, пірексал, продигіозан та ін.

Фібринолітики прямої дії безпосередньо діють на кров і тромби, приводять до лізису згустків, що утворилися. Непрямі фібринолітики самі по собі не впливають на згусток фібрину, але, діючи на тканини організму, вони сприяють визволенню ендогенних плазмінрозщеплюючих речовин (переважно з стінки судин), тобто ефект цих сполук має опосередкований характер.

Фібринолізин, терилітин, бриназа та ін. являють собою активний фермент, який руйнує фібрин і фібриноген. Препарати стрептокінази і урокіназа переводять профібринолізин у фібринолізин, тобто у цьому разі активний фермент не вводиться ззовні, а утворюється в організмі. З цих препаратів найцікавішим є стрептодеказа — іммобілізована на полісахаріді стрептоКіназа з пролонгованим ефектом (17).

У нас у країні застосовуються фібринолізин, стрептоліаза, стрептодеказа, целіаза, а також терилітин, але останній призначений для місцевого використання, хоч в експерименті його вводили внутрішньовеноно, а в комплексі з нікотиновою кислотою (13) він, крім того, інгібував агрегацію тромбоцитів.

Нікотинова кислота виявляє свою активність за рахунок судинорозширювальної дії, пірогенал та ін.— за рахунок пірогенного ефекту. При цьому із стінки судин та інших тканин у кровотечі надходять активатори плазміногену (1, 11, 38).

Д. Дезагрегуючі речовини

1. Блокатори фосфоліпази А₂: β-адреноблокатори (пропранолол), місцеві анестетики (тетракайн, прокайн).

2. Блокатори фосфодієстерази: спазмолітики (папаверину гідрохлорид, теофілін та

його похідні еуфілін, теонікол та ін.), коронаролітики (інтеркордин, курантіл та ін.), нестероїдні протизапальні речовини (індометацин) та ін.

3. Блокатори кальцієвих каналів: верапаміл.

4. Блокатори синтезу тромбоксану А₂: протизапальні засоби (індометацин, ацетилсаліцилова кислота та ін.), імідазол та його похідні (дібазол, левамізол та ін.).

5. Блокатори РАФ: похідні фенотіазину (тіазінаміум хлорид), похідні тріазолодіазепінів.

6. Стимулятори синтезу простатікліну: антиангінальні препарати (нітрогліцерин, курантіл), діуретики (фуросемід).

7. Стабілізатори мембрани тромбоцитів: цАМФ.

Препарати цієї групи викликають особливий інтерес, оскільки з їх допомогою можна у принципі здійснювати фармакологічну регуляцію найбільш раннього етапу зідання крові — процесу агрегації тромбоцитів.

При блокаді фосфодієстерази папаверином, теофіліном, діпірідамолом та ін. (18, 21, 29) підвищується рівень цАМФ, що призводить до нагромадження Ca⁺⁺ в депо із зниженим рівнем вільного кальцію у тромбоцитах і як наслідок — до дезагрегації (22).

Ефект верапамілу зумовлений його властивістю блокувати кальцієві канали у тромбоцитах (26, 28).

Одним з найперспективніших шляхів є пошук блокаторів синтезу тромбоксану А₂. Таку дію певною мірою мають індометацин, ацетилсаліцилова кислота, імідазол (21, 30, 31). Останнім часом знайдені антагоністи рецепторів тромбоксану, наприклад 2-(2-фенісульфоніламіноетил) феноксіоцтовая кислота (39).

Деякі похідні фенотіазину, тріазолодіазепінів певною мірою пригнічують РАФ-залежну агрегацію тромбоцитів (25, 33).

Нітрогліцерин, діпірідамол та ін. сприяють прискоренню синтезу простагландину I₂ (35, 36, 41). Період півжиття природного простатікліну рівний приблизно 3 хв, тому ведеться пошук його синтетичних аналогів з пролонгованим ефектом. Зокрема, синтетичний карбопростатіклін має період півжиття 13 хв, але у нього надзвичайно виражена судинорозширювальна дія (19, 37).

Рівень цАМФ у клітині регулює активність системи, яка відновлює нативну форму тромбоциту (3), тобто сполуки такого плану можуть мати дезагрегуючий ефект.

Таким чином, є велика кількість препаратів різної хімічної структури і механізму дії, що спрямлюють вплив на процес агрегації тромбоцитів. Разом з цим, дані сполуки мають недостатню специфічну активність, чимало з них діють лише в дозах, що перевершують терапевтичні, а також мають ряд побічних властивостей тощо, що обмежує або робить неможливим їх клінічне використання. Ця ділянка фармакології нині інтенсивно розвивається, що дає підставу одержати в недалекому майбутньому препарати, призначенні для дійової фармакологічної регуляції процесу агрегації тромбоцитів, що є одним з основних у формуванні тромбоемболічних станів.

1. Андреенко Г. В., Мигалина Л. А. // Система свертывания крови и фибринолиз.— К.: Здоров'я, 1969.— С. 9—10.
2. Анненкова В. З., Угрюмова Г. С., Платова А. Т. // Хим.-фармац. журн.— 1982.— № 4.— С. 54—57.
3. Антоников И. М., Алексеев О. В., Чернух А. М. // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1982.— № 5.— С. 21—22.
4. Бычков С. М., Богатов В. Н., Кузьмина С. А. // Там же.— 1981.— № 2.— С. 680—683.
5. Бышевский А. Ш., Галян С. Л., Левен П. И. и др. // Актуал. пробл. здоровья жителей западно-сибир. территориально-промышлен. комплекса.— Тюмень, 1983.— С. 33—36.
6. Воронков М. Г., Анненкова В. З., Угрюмова Г. С. и др. // Хим.-фармац. журн.— 1983.— Т. 15, № 3.— С. 35—38.
7. Воронков М. Г., Анненкова В. З., Угрюмова Г. С. и др. Феракрил.— Иркутск: Восточно-Сибир. изд-во, 1983.— 37 с.
8. Ковалев М. М. Синантрин.— К.: Наук. думка, 1974.— 128 с.
9. Колла В. Э., Камаева А. А., Александрова З. Н. // Фармакологическая регуляция регенераторных процессов в эксперименте и клинике.— Йошкар-Ола, 1981.— С. 13—17.
10. Кубатиев А. А., Андреев С. В. // Актуальные проблемы гемостазиологии.— М.: Наука, 1979.— С. 115—118.
11. Кузник Б. И., Патеок В. Г. // Гематология и трансфузиология.— 1984.— № 3.— С. 39—48.
12. Лакин К. М. // Хим.-фармац. журн.— 1985.— № 10.— С. 1180—1192.
13. Мамедов Я. Д., Гусейнов Г. А., Рейш А. В. // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1980.— Вып. 3.— С. 47—49.
14. Машковский М. Д. Лекарственные средства: в 2-х ч.— М.: Медицина, 1985.— Ч. 2.— 575 с.
15. Чабанов М. К., Лапусев Т. М. // Фармакол. пути решения актуал. клин. пробл.— Пермь, 1980.— С. 107—108.
16. Чазов Е. И., Лакин К. М. Антикоагулянты и фибринолитические средства.— М.: Медицина, 1977.— 429 с.
17. Чазов Е. И., Мазаев А. В., Торшилин В. П. и др. // Актуал. пробл. гемостазиологии.— М.: Наука, 1981.— С. 326—336.
18. Azuma H., Takashima Y., Ishikawa M. et al. // Jap. J. Pharmacol.— 1981.— Vol. 34, N 2.— P. 159—170.
19. Bartmann W., Beck G. // Angew. Chem.— 1982.— Bd. 94, N 10.— S. 767—779.
20. Boveniste J. // Agents and Actions.— 1981.— Vol. 11, N 6—7.— P. 542—544.
21. Bertelé V., Falanga A., Tomasiak M. et al. // Sci. (Wash.).— 1983.— Vol. 220, N 4956.— P. 517—518.
22. Bouvier C. A. // Arzneim-Forsch.— 1983.— Bd. 33, N 9a.— S. 1401—1405.
23. Böhm R. // Pharmazie.— 1986.— Bd. 41, N 2.— S. 81—87.
24. Böhm R., Giessler A. J. // Ibid.— 1986.— Bd. 41, N 1.— S. 1—7.
25. Casals-Stenzel J. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.— 1987.— Vol. 33, N 3.— P. 351—355.
26. Coeffier E., Cerrina J., Jouvin-Marche E. et al. // Thromb. Res.— 1983.— Vol. 31, N 4.— P. 565—576.
27. Ehringer H., Dubczak R., Zechner K. // Dtsch. med. Wschr.— 1973.— Bd. 98, N 48.— S. 2298—2304.
28. Guerrero J. R., Martin S. S. // Med. Res. Rev.— 1984.— Vol. 4, N 1.— P. 87—109.
29. Harker L. A., Kadatz R. A., Thomal K. // Thromb. Res.— 1983.— Suppl. 4.— P. 39—46.
30. Hoak J. C. // Ibid.— 1983.— Suppl. 4.— P. 47—51.
31. Humes J. L., Winter C. A., Sadowski S. J. et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. (USA).— 1981.— Vol. 78, N 4.— P. 2053—2056.
32. Lanara E., Vakirtzi-Lemonia S. C., Kritikou L. et al. // Biochem. a. Biophys. Res. Commun.— 1982.— Vol. 109, N 4.— P. 1148—1156.
33. Lewis A. J., Dervinis A., Chang J. // Agents and Actions.— 1984.— Vol. 15, N 5—6.— P. 636—642.
34. Martin-Bouyer G., Khanh N. B., Linh P. D. // Toxicol. Lett.— 1983.— Vol. 18, Suppl. 1.— P. 99.
35. Mentz P., Pönöcke K., Block H. U. et al. // Arzneim.-Forsch.— 1981.— Vol. 31, N 12.— P. 2075—2082.
36. Moncada S., Korbut R. // Lancet.— 1978.— Vol. 1.— P. 1286—1289.
37. Newton R. F., Roberts S. M., Taylor J. K. // Synthesis.— 1984.— N 6.— P. 449—478.
38. Nilsson I. M., Pandolfi M., Robertson B. // Coagulation.— 1970.— Vol. 3, N 1.— P. 13—21.
39. Patscheke H., Stegmeier H. // Thromb. Res.— 1984.— Vol. 33, N 3.— P. 277—288.
40. Rodrigues-Erdmann F., Carpenter G. B., Galvanek E. G. // Blood.— 1971.— Vol. 37, N 6.— P. 664—674.
41. Schröer K., Grodzinska L., Darius H. // Thromb. Res.— 1981.— Vol. 23, N 1—2.— P. 59—67.

Надійшла в редакцію 14.07.88

УДК 547.789.3.07:615.28

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ 5-АРИЛАЗО-4-ІМІНОТАЗОЛІДИНОНІВ-2

Й. Д. КОМАРИЦЯ, Б. С. ЗІМЕНКІВСЬКИЙ, О. Й. ЕМЕС-МИСЕНКО,

О. Я. УХОВ, В. М. ГЕРМАН

Львівський державний медичний інститут

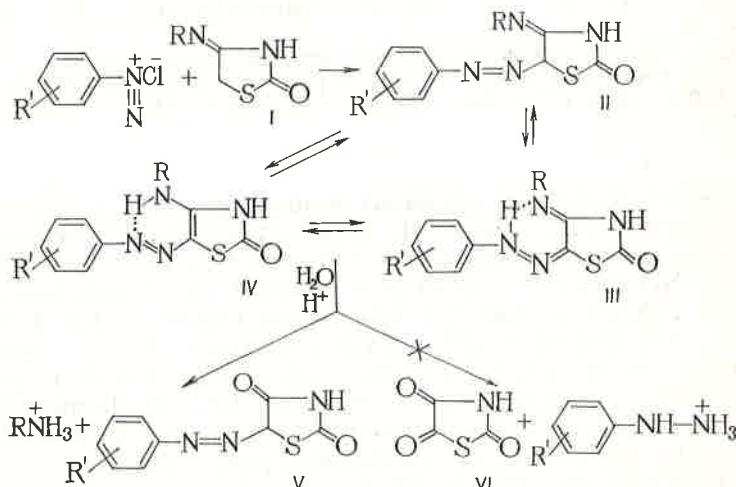
Відомо (5), що деякі протимікробні лікарські препарати (салюзосульфапіридин, салюзопіридазин та ін.) містять арилазогрупу. Введення останньої у молекулу роданіну приводить до появи сильної протимікробної активності у відповідних 5-арилазороданінів (8). У зв'язку з цим ми поставили собі за мету синтезувати ряд 5-арилазо-4-імінатазолідинонів-2 за розробленим нами методом (3), дослідити їх протимікробну активність та виявити взаємозв'язок між хімічною будовою та біологічною активністю, зокрема вплив іміногрупи.

5-Арилазо-4-імінатазолідинони-2 (II) були синтезовані нами при взаємодії солей арілдіазонію з 4-імінатазолідинонами-2 (I) у широкому інтервалі pH (у середовищі оцтової кислоти у присутності безводного ацетату натрію, у водно-спиртовому розчині у присутності лугу). Виходи і ступінь чистоти продуктів реакції високі.

Для посилення протимікробної дії речовин II в реакцію вводили також деякі діазотовані сульфаніламідні препарати.

Доказом будови одержаних сполук II є їх кислотний гідроліз з утворенням відомих (1) 5-арилазотазолідинонів-2,4 (V).

Слід відмітити, що речовини II можуть знаходитись у кількох таутомерних формах, серед яких характерною і найчастіше реалізовуваною як найбільш вигідна є 5-арилгідразоноструктура III. Тому деякі автори (4) у будові речовин, подібних до сполук II, віддають перевагу таутомерам III, однак експериментальне підтвердження якоїсь із структур II, III, IV утруднене, оскільки характеристичні смуги коливань азо- і гідразоногруп в ІЧ-спектрах мають або малу інтенсивність, або накладаються з іншими смугами чи утворюють водневі зв'язки і тому малопридатні для ідентифікації (2,6). Застосування спектроскопії ПМР у даному випадку обмежене внаслідок недостатньої розчинності цих речовин у більшості розчинників (6).



Безумовно, у кристалічному стані, в розчинах при різних pH і залежно від характеру замісника у бензольному ядрі може переважати та або інша форма, як це було встановлено для ізомерних 5-арилазо-2-імінатазолідинонів-4 (7). Однак кислотний гідроліз сполук II, проведений нами у порівняно м'яких умовах, не привів до фенілгідразину і тіазолідин-2,4,5-тріону (VI), 5-фенілгідразоном якого є структура III.

Проте це не заперечує структури III, оскільки деякі арилгідразони важко піддаються гідролізу в кислому середовищі (2).

Синтезовані речовини наведені в таблиці 1. Це жовті або жовто-оранжеві кристали, погано розчинні у воді та в органічних розчинниках, за винятком ДМФА, ДМСО, піридину та спиртових розчинів лугів, в яких вони розчиняються добре.

Таблиця 1
5-Арилазо-4-іміnotiazолідинони-2

Речовина II	R	R'	T. top., °C	Емпірична формула	Знайдено, %		Вирахувано, %		Вихід, %
					N	S	N	S	
а	H	H	222—233	C ₉ H ₈ N ₄ OS	25,3	14,8	25,4	14,6	73
б	H	п-CH ₃	229—230	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ OS	23,5	13,5	23,9	13,7	91
в	H	п-CH ₃	222—223	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ OS	23,8	13,1	23,9	13,7	85
г	H	п-NO ₂	>280*	C ₉ H ₇ N ₅ O ₃ S	26,5	12,2	26,4	12,1	92
д	H	п-NO ₂	>280*	C ₉ H ₇ N ₅ O ₃ S	26,1	11,9	26,4	12,1	9
е	H	п-SO ₃ H	>260*	C ₉ H ₈ N ₄ O ₄ S ₂	18,8	21,1	18,7	21,4	5
е	H	п-COOH	>280*	C ₁₀ H ₈ N ₄ O ₃ S	21,2	12,3	21,2	12,1	84
ж	H	о-COOH	265—266	C ₁₀ H ₈ N ₄ O ₃ S	21,5	12,4	21,2	12,1	93
з	H	п-SO ₂ NH ₂	259—260	C ₉ H ₉ N ₅ O ₃ S ₂	23,7	21,3	23,4	21,4	96
и	H	п-SO ₂ NHCOC ₃ H	>270*	C ₁₁ H ₁₁ N ₅ O ₄ S ₂	20,4	18,5	20,5	18,8	94
і	H	п-SO ₂ NHCNHN ₂	>280*	C ₁₀ H ₁₁ N ₇ O ₃ S ₂	28,5	18,4	28,7	18,8	91
I	H		258—259	C ₁₄ H ₁₂ N ₆ O ₃ S ₂	22,3	16,8	22,3	17,0	87
й	C ₆ H ₅	H	228—229	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ OS	19,1	10,9	18,9	10,8	68
к	C ₆ H ₅		>260*	C ₁₉ H ₁₇ N ₇ O ₃ S ₃	20,3	19,7	20,1	19,7	66
л	C ₆ H ₅	п-NO ₂	254—255	C ₁₅ H ₁₁ N ₅ O ₃ S	20,5	9,6	20,5	9,4	94
м	C ₆ H ₅	п-SO ₂ NH ₂	246—247	C ₁₅ H ₁₃ N ₅ O ₃ S ₂	18,6	17,1	18,7	17,1	91
н	C ₆ H ₅		250—251	C ₂₀ H ₁₆ N ₆ O ₃ S ₂	18,4	14,2	18,6	14,2	52
о	о-HOC ₆ H ₄	п-NO ₂	229—230	C ₁₅ H ₁₁ N ₅ O ₄ S	19,3	8,5	19,6	9,0	90
п	п-HOC ₆ H ₄	п-NO ₂	>280*	C ₁₅ H ₁₁ N ₅ O ₄ S	19,5	8,6	19,6	9,0	81
р	п-HOC ₆ H ₄	п-CH ₃	248—249	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	17,1	9,5	17,2	9,8	86

* Вище зазначеної температури речовина повільно розкладається.

Розчинник для кристалізації: IIа, й-л, о, р — оцтова кислота, IIб, в — етанол, IIг, д — ДМФА — вода (2:1); IIе-і — ДМФА — вода (1:1); IIм — оцтова кислота — вода (2:1).

УФ-спектри деяких синтезованих речовин наведені в таблиці 2. Вони підтверджують їх будову. Так, загальна картина УФ-спектрів сполучок II подібна до такої 5-арилазотіазолідинонів-2,4, тобто перехід від C=O до C=N при C⁴ практично не впливає на хромофорну систему. Здебільшого УФ-спектр має три або чотири смуги вирання: перша — від 232 нм і нижче (она часто не проявляється); друга — при 247—275 нм; третя, менш інтенсивна, іноді має вигляд плеча; і четверта — високоінтенсивна і широка в ділянці 380—420 нм. Вони зв'язані із складною системою хромофорів, в яких смуги π→π* переходів можуть накладатися як між собою, так і з смугами π→π* переходів.

Слід відмітити, що три перші смуги вельми чутливі до полярних ефектів замісників у бензольному ядрі арилазогрупи, однак чітких закономірностей впливу електронодонорних та електроноакцепторних замісників на ці три смуги не спостерігається. При цьому вони або зовсім зникають, вирівнюються, або виступають у вигляді плеча, тобто істотно змінюється хромофорна система молекули. Так, у речовині IIо чітко проявляється лише один максимум при 419 нм, а переміщен-

ня метильної групи з пара- положення в мета-, як і її заміна на водень, у молекулі 5-толілазо-4-імінотіазолідону-2 приводить до зникнення максимуму при 226 нм і батохромного зміщення максимуму на 20—25 нм (тобто до 245—250 нм). Це пояснюється, на нашу думку, наявністю у спиртових розчинах рівноважних азо-гідразонних таутомерних форм, кількісний вміст яких змінюється залежно від характеру замісника у бензольному ядрі.

Таблиця 2
УФ-спектри 5-арилазо-4-імінотіазолідинонів-2

Речовина II	R	R'	$\lambda_{\text{макс.}}, \text{нм} (\lg \varepsilon)$
а	H	H	247 (4,05), 290 (3,65), 386 (4,20)
б	H	m-CH ₃	251 (4,15), 292 (3,70), 386 (4,29)
в	H	p-CH ₃	226 (4,56), 313 (4,46), 388 (4,25)
г	H	m-NO ₂	226 (4,12), 304 (3,93), 403 (4,60)
д	H	p-NO ₂	224 (4,06), 304 (3,81), 406 (4,48)
е	H	p-SO ₃ H	251 (4,08), 371 (4,24)
ж	H	p-COOH	275 (3,97), 386 (4,29)
и	H	o-COOH	223 (4,33), 252 (4,25), 302 (3,81), 389 (4,46)
и	H	p-SO ₂ NHCOC ₃	267 (4,07), 386 (4,23)
и	H	SO ₂ NHCNHNH ₂	264 (3,96), 383 (4,22)
л	C ₆ H ₅	p-NO ₂	231 (4,07), 340 (3,94), 420 (4,35)
о	o-HOC ₆ H ₄	p-NO ₂	419 (4,06)
п	p-HOC ₆ H ₄	p-NO ₂	232 (4,20), 423 (4,44)
р	p-HOC ₆ H ₄	p-CH ₃	252 (4,23), 295 (3,72), 418 (4,33)

В ІЧ-спектрах 5-арилазо-4-імінотіазолідинонів-2 присутні смуги валентних коливань асоційованих груп NH та CH ароматичних кілець. У спектрі речовини IIa виступає смуга $\nu C=O$ при 1718 см^{-1} і $\nu C=N$ при 1665 см^{-1} . Показовим є те, що при заміні C=N на C=O при C⁴ зникають смуги νNH при 3462 і $\nu C=NH$ при 1665 см^{-1} , а з'являються дві смуги в ділянці валентних коливань карбонільної групи.

Протимікробну і фунгіцидну дію сполук IIa-p вивчали на тесткультурах мікроорганізмів: стафілокок золотистий, стафілокок епідермальний, бацили антракоїда, паличка синьо-зеленого гною, протей, кишкова паличка, клебсієли, сальмонели, шигели, гриби з роду кандида, трихофітон.

Дослідження показали, що речовини IIa-p у концентрації 500 мкг/мл не проявляють протимікробної та фунгіцидної активності, тобто при переході від 5-арилазороданів до 5-арилазотіазолідинонів-2 зникає протимікробна дія.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри речовин було знято на спектрофотометрі ІКС-29 у таблетках калію броміду, УФ-спектри — на приладі Spektromet 203 (УНР) в етанолі.

5-Фенілазо-4-імінотіазолідинон-2 (IIa). 0,93 г (0,01 моль) азіліну розчиняють у 3 мл концентрованої соляної кислоти, розводять 5 мл води і при охолодженні діазотують 0,72 г нітрату натрію, розчиненого у 3 мл води. Розчин солі діазонію протягом 30 хв додають при перемішуванні та охолодженні до розчину 1,16 г (0,01 моль) 4-імінотіазолідону-2 у 80 мл оцтової кислоти, що містить 4,0 г безводного ацетату натрію (pH 4,5—5,5). Суміш залишають на 12—18 год, після чого вільяють у 200—300 мл води. Осад відфільтровують і висушують. ІЧ-спектр, см^{-1} : 3462, 3270 (NH), 3130, 3060 (CH аром.), 1718 (C=O), 1665 (C=N).

5-Фенілазотіазолідинон-2,4. Одержанути при кип'ятінні речовини IIa або IIi у 5% розчині сірчаної або соляної кислоти протягом 2 год з виходом 80—90%. Т. toppl. 244—245 °C (з оцтової кислоти) без депресії з х. ч. зразком, одержаним за (1). Ідентичність речовин підтверджена також ІЧ-спектроскопією. ІЧ-спектр, см^{-1} : 3258 (NH), 3140, 3058 (CH аром.), 1745, 1705 (C=O). УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс.}}, \text{нм} (\lg \varepsilon)$: 245 (4,03), 282 (3,67), 377 (4,26).

5-(п-Нітрофенілазо)-4-іміnotiazolidинон-2 (Ід). 1,38 г (0,01 моль) п-нітроаніліну розчиняють у 3 мл концентрованої соляної кислоти, розведеної 6 мл води, і діацетують при охолодженні 0,72 г нітриту натрію, розчиненого в 4 мл води. Одержану сіль діазонію додають протягом 20 хв при охолодженні і перемішуванні до розчину 1,16 г (0,01 моль) 4-іміnotiazolidону-2, розчиненого в суміші 10 мл метанолу і 20 мл 5% розчину гідроокису натрію (рН при діаэтуванні вище 7). Через 2 год суміш підкилюють соляною кислотою до кислої реакції (за конго червоним). Осад відфільтровують і висушують.

Інші 5-арилазо-4-іміnotiazolidинони-2 (ІІ) одержують аналогічно речовинам І або Ід.

Висновки

1. Взаємодія солей арилдіазонію з 4-іміnotiazolidонами-2 приводить до 5-арилазо-4-іміnotiazolidинонів-2.

2. Переход від 5-арилазороданинів до 5-арилазо-4-іміnotiazolidинонів-2 спричиняє зникнення противібробної активності.

1. Горохова Т. Е., Баранов С. Н. // Химия гетероциклических соединений.— 1968.— № 1.— С. 67—72.
2. Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И. Гидразоны.— М.: Наука, 1974.— С. 74—210.
3. Комаріца Н. Д., Соронович И. И. (СССР), А. с. № 436056, СССР, МКИ² C 07 d 91/18. Способ получения 2-оксо- (или 2-тиоксо)-4-иміно-5-арилазотиазолидинонов.— Заявлено 07.09.71; Опубл. 15.07.74, Бюлл. № 26.
4. Лозинский М. О., Кукота С. Н., Пелькис П. С. // Химия гетероциклических соединений.— 1971.— Сб. 3.— С. 171—175.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства : В 2-х т.— М. : Медицина, 1987.— Т. 2.— С. 294—296.
6. Химия синтетических красителей / Под ред. К. Венкатарамана.— Л. : Химия, 1974.— Т. 3.— С. 1896—1901.
7. Чижевская И. И., Завадская М. И., Ховратович Н. Н. // Химия гетероциклических соединений.— 1969.— № 1.— С. 52—55.
8. Pat. 2952673 USA, 5-Arylazorhodanines / Benghiat J., Haward J. C. (USA) (Stauffer Chemical Co).— Опубл. 13.09.60, РЖ химия.— 1961.— 21Л250.

Надійшла в редакцію 11.07.88

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 5-ARYLASO-4-IMINOTHIAZOLIDINONES-2

I. D. KOMARITSA, B. S. ZIMENKOVSKY, O. I. EMES-MISENKO,
O. Ya. UKHOV, V. M. GERMAN
Lvov Medical Institute

SUMMARY

A study is presented of the interaction of salts of aryl diazonium with 4-iminothiazolidinones-2. The synthesized compounds were examined on the presence of antimicrobial and fungicidal activity. The effect of the iminogroup on the biological activity was established.

УДК 615.3:615.787:581.51].074:543.42.062

КІЛЬКІСНИЙ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ГРУПИ ЕФІРІВ АРИЛАЛІФАТИЧНИХ КИСЛОТ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

Л. В. АДЕІШВІЛІ, Н. І. ПУЛУЗАШВІЛІ

Тбіліський державний медичний інститут

Дослідження лікарських форм, до складу яких входять лікарські речовини групи ефірів арилаліфатичних кислот, застосовувані в медицині як холінолітичні та спазмолітичні засоби, зв'язано з значними труднощами (4). Методи їх кількісного аналізу громіздкі, трудомісткі і вимагають на виконання багато часу. Особливо утруднений серійний аналіз у заводських умовах, з труднощами пов'язано також їх застосування для визначення однорідності дозування. Тому розробка більш простих, швидких і в той же час достатньо точних методик аналізу лікарських форм має велике практичне значення для працівників конт-

рольно-аналітичної служби як Мінмедбіопрому, так і Міністерства охорони здоров'я СРСР.

Метою цієї роботи стала розробка УФ-спектрофотометричних методик кількісного визначення лікарських речовин вищеперелічені групи в лікарських формах.

Експериментальна частина

Для вивчення були взяті такі лікарські форми: таблетки амізилу 0,002/0,15 (ФС 42-1835-82), амедину 0,0015/0,1 (ФС 42-2144-84), апрофену 0,025/0,1 (ДФ Х, ст. 72), димедролу 0,02/0,05 і 0,05/0,15 (ДФ Х, ст. 225), дипрофену 0,025/0,1 (ФС 42-1636-81), метацину 0,002/0,1 (ДФ Х, ст. 395), тропаціну 0,01/0,2 (ДФ Х, ст. 702), циклодолу 0,002/0,1 (ДФ Х, ст. 195) і драже тифену 0,03/0,2 (ФС 42-1864-82), що відповідали вимогам відповідних фармацевтических статей.

Спектри вбирання й оптичну густину звімірювали на саморееструючому спектрофотометрі «Perkin-Elmer», «Unicam SP-8000» (Англія), СФ-16, СФ-46 у кюветах з шаром завтовшки 10 мм.

Раніше нами було встановлено (1,2,5), що УФ-спектри досліджуваних речовин у воді, етанолі, 0,01 н. розчині соляної кислоти в ділянці від 230 до 300 нм характеризуються наявністю трьох смуг заміщеного бензолу (за винятком дипрофену і тифену, які мають по одному максимуму). Найхарактернішою для них є смуга вбирання при $258 \text{ нм} \pm 2 \text{ нм}$ (основний максимум). Смуга вбирання при $258 \text{ нм} \pm 2 \text{ нм}$ зумовлена наявністю в молекулі препарату бензольного кільця і входить в характерну для ароматичних сполук ділянку «бензольного вбирання», що має малу інтенсивність і яскраво виражену коливальну структуру (3). Тому УФ-спектри розчинів препаратів у воді та етанолі в ділянці від 230 до 300 нм були рекомендовані нами для визначення справжності досліджуваних лікарських речовин (2—4).

Крім вищезазначених максимумів, досліджувані речовини в ділянці від 200 до 230 нм характеризуються ще одним максимумом, що має достатньо високу інтенсивність і, на нашу думку, міг би бути застосований для кількісного визначення.

Таблиця 1

Значення питомих показників вбирання досліджуваних лікарських речовин і межі підпорядкування концентрацій розчинів закону Бера

Об'єкт дослідження	Довжина хвилі, λ , нм	Межі концентрацій, мг/100 мл	Інтервальне значення питомого показника вбирання ($\bar{x} \pm I_t$)
Амізил	212	7,0—16,0	$65,01 \pm 5,99$
	259	20,0—80,0	$7,78 \pm 0,82$
Амедин	220	5,0—20,0	$79,70 \pm 16,32$
	259	50,0—200,0	$5,26 \pm 0,62$
Апрофен	212	3,5—9,5	$140,03 \pm 25,22$
	259	25,0—95,0	$9,74 \pm 1,34$
Димедрол	220	1,0—20,0	$97,02 \pm 23,28$
	258	10,0—100,0	$8,84 \pm 0,42$
Дипрофен	207	2,4—5,0	$324,50 \pm 29,78$
Метацин	221	1,8—4,0	$300,31 \pm 20,95$
	258	40,0—200,0	$8,26 \pm 4,66$
Тропацін	212	2,25—5,0	$200,59 \pm 22,36$
	260	20,0—200,0	$7,05 \pm 2,01$
Тифен	201	0,75—3,0	$502,59 \pm 74,75$
Циклодол	220	180—600,0	$11,41 \pm 0,36$
	259	120—540,0	$2,27 \pm 0,52$

Для розробки методик кількісного спектрофотометричного визначення досліджуваних речовин в УФ-ділянці спектра нами при двох вищепереліченіх максимумах вбирання були встановлені питомі показники вбирання і межі концентрацій, при яких світловбирання досліджуваних розчинів підпорядковується закону Бера. Обрані для кількісного визначення максимуми вбирання, межі концентрацій, при яких світ-

ловбирання підпорядковується закону Бера, і відповідні інтервальні значення питомих показників вибрання наведені в таблиці 1.

Для кількісного визначення досліджуваних лікарських форм, крім питомого показника вибрання, було встановлено розчин стандартних зразків досліджуваних лікарських речовин, що відповідали вимогам нормативно-технічної документації (НТД).

Через невисоку точність результати кількісного визначення лікарських форм за питомим показником вибрання ми не наводимо.

Методика кількісного спектрофотометричного визначення досліджуваних лікарських речовин в лікарських формах за стандартним зразком

Наважку таблеткової маси речовини, що визначається, вносили в мірну колбу місткістю 100 мл і розчиняли у воді при старанному струшуванні. Одержаній розчин доводили водою до мітки. В разі необхідності розчин фільтрували. Перші порції фільтрату відкидали.

Одержаній розчин розводили доти, поки концентрація препарату в кінцевому розчині не відповідала закону Бера. Оптичну густину одержаного розчину вимірювали на спектрофотометрі при обратній довжині хвилі у кюветі з шаром завтовшки 10 мм. Паралельно за тих же умов проводили вимірювання оптичної густини розчину стандартного зразка досліджуваної речовини. Як контрольний розчин застосовували дистильовану воду.

Вміст досліджуваної речовини в одній таблетці (x , г) в розрахунку на середню масу таблетки вираховували за формулою

$$X = \frac{A_1 \cdot C_0 \cdot b \cdot q}{A_0 \cdot a}, \text{ де}$$

A_1 — оптична густина досліджуваного розчину,

A_0 — оптична густина розчину стандартного зразка,

C_0 — концентрація розчину стандартного зразка, г/100 мл,

b — розведення,

a — наважка, г,

q — середня маса таблетки, г.

Концентрація розчину стандартного зразка відповідала концентрації досліджуваного розчину.

Таблиця 2

Порівняльні зведені результати кількісного визначення досліджуваних лікарських форм (модельні суміші) (n=5)

Об'єкт дослідження	УФ-спектрофотометричний метод					Методи НТД			
	довжина хвилі, λ , нм	метрологічні характеристики				метрологічні характеристики			
		\bar{x}	s	s_r	s_t	\bar{x}	s	s_r	s_t
Таблетки									
амізилу 0,002/0,15	212	99,69	0,4564	0,0046	1,17	100,20	0,7763	0,0077	2,00
	258	99,91	1,0990	0,0104	2,67				
амедину 0,0015/0,1	220	100,02	0,1647	0,0016	0,42	99,98	0,6769	0,0068	1,74
	259	99,61	0,8964	0,0089	2,30				
апрофену 0,025/0,1	212	99,90	0,3484	0,0035	0,90	100,14	0,9638	0,0096	2,48
	259	99,87	0,6805	0,0068	1,75				
димедролу 0,02/0,05	220	99,68	0,1584	0,0016	0,47	100,10	0,8857	0,0089	2,28
	258	99,80	0,3794	0,0038	0,98				
димедролу 0,05/0,15	220	99,05	0,3058	0,0031	0,79	99,85	0,8851	0,0089	2,27
	258	99,87	0,3670	0,0036	0,94				
дипрофену 0,025/0,1	207	99,83	0,4053	0,0041	1,04	100,12	1,0616	0,0106	2,73
метацину 0,002/0,1	221	99,79	0,4471	0,0045	1,15	99,55	0,4487	0,0045	1,15
	258	99,91	1,0390	0,0104	2,67				
тропацину 0,01/0,2	212	99,84	0,4859	0,0049	1,25	99,71	1,1556	0,0116	2,97
	259	99,87	0,6805	0,0068	1,75				
циклодолу 0,002/0,1	220	100,07	0,1632	0,0015	0,39	100,12	0,9931	0,0099	2,55
	259	99,90	0,3484	0,0035	0,90				
Драже									
тифену 0,03/0,2	201	100,06	0,1889	0,0019	0,49	99,98	1,1014	0,0110	2,83

Методику розробляли на модельних сумішах, склад яких відповідав вимогам НТД. Результати аналізу наведено в табл. 2. Відносна помилка визначення, вирахувана з довірчою ймовірністю 0,95, не перевищує $\pm 2,7\%$.

Метод був апробований на зразках препаратів заводського виготовлення (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльні результати кількісного визначення досліджуваних речовин в лікарських формах (n=5)

Склад лікарської форми, серія і норма за НТД	Дов- жина хвилі, λ , нм	Знайдено	
		за УФ-спектрофотометричним методом, x	за методами НТД, \bar{x}
Таблетки			
амізилу 0,002/0,15 (N=0,0018—0,0022 г)	212 258	0,002012 0,002008	0,002040
амедину 0,003/0,15 серія 1.01.83 (N=0,0027—0,0033 г)	220 259	0,002972 0,002972	0,002084
апрофену 0,025/0,1 серія 1.06.85 (N=0,0225—0,0275 г)	212 220 258	0,002598 0,002546 0,050640	0,024820 0,050220
димедролу 0,05/0,15 серія 5480986 (N=0,045—0,055 г)	207	0,023720	0,025560
дипрофену 0,025/0,1 серія 1.01.85 (N=0,0225—0,0275 г)	221 258	0,001910 0,002040	0,002120
метацину 0,002/0,1 серія 250985 (N=0,0018—0,0022 г)	212 260	0,009950 0,009780	0,009400
тропацину 0,01/0,2 серія 4.03.83 (N=0,009—0,011 г)	220 258	0,001918 0,002049	0,002190
циклодолу 0,002/0,1 серія 200487 (N=0,0018—0,0022 г)	201	0,030550	0,030530
Драже тифену серія 2.10.84 (N=0,027—0,033 г)			

Зіставлення результатів аналізу досліджуваних лікарських речовин, одержаних за УФ-спектрофотометричним методом та за методами НТД, показало, що запропоновані методики дають можливість одержати результати, що зіставляються. Вони характеризуються доброю відтворюваністю і достатньою точністю. Крім того, розроблені методики прості у виконанні, легкодоступні і можуть бути рекомендовані у практику контролно-аналітичних лабораторій та ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.

Висновки

Встановлено оптимальні умови і розроблено УФ-спектрофотометричні методики визначення амізилу, амедину, апрофену, димедролу, дипрофену, метацину, тропацину і циклодолу в таблетках, а також тифену у драже. Відносна помилка визначення не перевищує $\pm 2,97\%$.

1. Адешвили Л. В. // Хим.-фармац. журн.— 1979.— № 12.— С. 99—101.
2. Адешвили Л. В. // Фармац. журн.— 1988.— № 4.— С. 41—44.
3. Казицына Л. А., Куплетская Н. Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии.— М., 1971.— 224 с.
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: в 2-х т.— М.: Медицина, 1985.— Т. 1.— С. 77, 156, 157, 159, 245, 246, 289, 309, 462, 463.
5. Применение ИК и УФ-спектроскопии для идентификации производных дифенилуксусной кислоты МУ 64-008-88: Метод. указания.— М.: Минимедбиопром СССР, 1988.— 23 с.

Надійшла в редакцію 08.12.88

QUANTITATIVE SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF MEDICINAL SUBSTANCES OF THE ETHER GROUP OF ARYLALIPHATIC ACIDS IN DRUG FORMS

L. V. ADEISHVILI, N. I. PULUZASHVILI
Tbilisi Medical Institute

SUMMARY

The authors established optimal conditions and developed UV-spectrophotometric methods of quantitative determination amizyl, amedin, aprophen, dimedrol, diprophen, methacin, tropacin and cyclodol in tablets as well as tiphen in dragee. The relative error of determination does not exceed $\pm 2.97\%$.

УДК 615.272.074:535.243

ОПТИМІЗАЦІЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КАЛІЮ ГЛЮТАМИНАТУ

G. M. TURSEVA, B. B. PETRENKO, T. A. GROSHOVYI
Запорізький медичний інститут

Калію глютамінат рекомендовано для застосування в геріатричній практиці (1). Для створення доцільної в застосуванні лікарської форми необхідно розробити точні та експресні методи кількісного визначення препарату. Описаний спосіб спектрофотометричного визначення калію глютамінату (2) має значні недоліки: застосування високотоксичного реагенту — нінгідрину, складність самої методики виконання, на потребу якої витрачається не менше 45 хв. Тому метою даної роботи є опрацювання високочутливого і селективного способу кількісного визначення калію глютамінату у препараті та в лікарських формах.

Беручи до уваги будову калію глютамінату (наявність первинної аліфатичної аміногрупи), як кольорореагент було вибрано алоксан, який раніше використовували для розробки ряду способів кількісного визначення лікарських засобів класу амінокислот (3,4), аміноспиртів, амінів (5). Інтенсивність забарвлення продуктів реакції калію глютамінату з алоксаном залежить від температури реакції, концентрації реагенту та часу взаємодії.

Для опрацювання оптимальних умов реакції використано статистичне планування експерименту (6).

Вивчався вплив таких факторів на величину оптичної густини (У) одержаного продукту реакції: X_1 — концентрація розчину алоксану в диметилформаміді (ДМФА), X_2 — температура проведення реакції, °C, X_3 — час взаємодії калію глютамінату з реагентом, с.

Рівні зазначених факторів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Фактори та їх рівні, що вивчались у процесі оптимізації реакції калію глютамінату з алоксаном

Фактори	Рівні факторів				
	нижня зіркова точка, —α	нижній, —	основний, 0	верхній, +	верхня зіркова точка, +
x_1 — концентрація розчину алоксану в диметилформаміді (ДМФА), %	0,16	0,5	1,0	1,5	1,84
x_2 — температура проведення реакції, °C	63,2	70	80	90	98,6
x_3 — час взаємодії калію глютамінату з реагентом, с	26	40	60	80	94

Спочатку було реалізовано повний факторний експеримент (табл. 2, досліди 1—3). Для оцінки дисперсії дослідів повторні дослідження було проведено в центрі плану (досліди 15—20). За результатами експерименту одержано рівняння регресії,

проведено оцінку значущості коефіцієнтів та перевірено адекватність рівнянь. Дані обробки результатів показали неадекватність лінійної частини рівняння, що свідчить про значущість ефектів взаємодії між факторами. У зв'язку з цим з'явилася необхідність побудови рівняння другого порядку, яке б визначало ефекти взаємодії та переходу до центрального композиційного ротатабельного уніформплану другого порядку. З цією метою було реалізовано досліди 9—4 (табл. 2).

Таблиця 2

Матриця планування експерименту за симетричним композиційним ротатабельним уніформпланом другого порядку і результати дослідів

Номер досліду	X_1	X_2	X_3	Y	Y розрах.
1	+	+	+	0,420	0,419
2	—	+	+	0,290	0,295
3	+	—	+	0,430	0,419
4	—	—	+	0,260	0,255
5	+	+	—	0,430	0,425
6	—	+	—	0,260	0,261
7	+	—	—	0,400	0,365
8	—	—	—	0,190	0,181
9	+ α	0	0	0,400	0,423
10	- α	0	0	0,140	0,137
11	0	+ α	0	0,410	0,402
12	0	- α	0	0,320	0,336
13	0	0	+ α	0,380	0,380
14	0	0	- α	0,310	0,234
15	0	0	0	0,360	0,369
16	0	0	0	0,370	0,369
17	0	0	0	0,360	0,369
18	0	0	0	0,380	0,369
19	0	0	0	0,370	0,369
20	0	0	0	0,380	0,369

П р и м і т к а . Y — експериментальне значення оптичної густини забарвленого розчину, $Y_{\text{розрах.}}$ — розрахункове значення оптичної густини розчину, одержане за рівнянням регресії.

Як видно з рівняння регресії, досліджувані фактори залежно від ступеня впливу на оптичну густину можна записати в такій послідовності: $X_1 > X_2 > X_3$.

Із збільшенням концентрації реактиву збільшується оптична густина при будь-яких відношеннях значень факторів X_2 та X_3 . Найбільша оптична густина розчину при температурі реакційної суміші — 98,6—100 °C ($X_2 = +\alpha$), час взаємодії при нагріванні — 60 с ($X_3 = 0$).

При підвищенні температури проведення реакції значення оптичної густини розчину збільшується і досягає максимуму при використанні алоксану в концентрації 1,5% ($X_1 = t$) та нагріванні реакційної суміші протягом 60 с ($X_3 = 0$). Із збільшенням часу нагрівання реакційної суміші інтенсивність забарвлення розчину підвищується. Найкращий результат одержано при вивчені фактора X_1 на верхньому ($X_1 = 1,5\%$), а фактора X_2 — на основному рівні ($X_2 = 80^\circ\text{C}$).

Згідно з рівнянням регресії визначили оптимальні умови проведення реакції: концентрація алоксану в ДМФА — 1,5%, час взаємодії реагенту з калію глутамінатом при температурі киплячої води (98—100 °C) — 60 с. У зазначеніх умовах було вивчено спектральні характеристики продукту реакції. Для цього точну наважку (0,0203 г) порошку калію глутамінату розчиняли в 2 мл води, одержаний розчин кількісно переносили з допомогою ДМФА в мірну колбу місткістю 100 мл, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до мітки. До 2 мл одержаного розчину додавали 2 мл розчину алоксану в ДМФА і реакційну суміш нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом хвилини. Після охолодження забарвлений розчин переносили в мірну колбу місткістю 25 мл і доводили до мітки ДМФА.

Таблиця 3

Результати кількісного визначення калію глутамінату

Об'єкт дослідження	Наважка, г	Знайдено		Метрологічні характеристики
		%	\bar{X}	
Препарат	0,0116	99,14	$\bar{X} = 100,5$	
	0,0156	101,2	$\sigma = 9,394 \cdot 10^{-1}$	
	0,0174	101,1	$\sigma_- = 3,835 \cdot 10^{-1}$	
	0,0183	101,5	\bar{X}	
	0,0195	101,2	$I_p = 9,860 \cdot 10^{-1}$	
	0,0217	99,85	$A = \pm 9,811 \cdot 10^{-1}$	
Таблетки	0,0124	0,4940	$\bar{X} = 0,5010$	
	0,5/0,55	0,0137	0,4929	$\sigma = 8,011 \cdot 10^{-3}$
		0,0159	0,4967	$\sigma_- = 3,270 \cdot 10^{-3}$
		0,0189	0,5136	X
		0,0216	0,5024	$I_p = 8,408 \cdot 10^{-3}$
		0,0243	0,5062	$A = \pm 1,678$

За даними дослідів вирахувано коефіцієнти регресії та записано рівняння:

$$\begin{aligned} Y = & 0,369 + 0,082X_1 + 0,020X_2 + 0,017X_3 - 0,010X_1X_2 - \\ & 10X_1X_2 - 0,010X_1X_3 - 0,010X_2X_3 - 0,330X_1^2 + \\ & + 0,0004X_2^2 + 0,006X_3^2 \end{aligned}$$

Оцінка значущості коефіцієнтів рівняння та перевірка адекватності показали, що всі коефіцієнти регресії є статистично значущі, а рівняння — адекватне ($F_{\text{експ.}} = 2,41$, $F_{0,95} = 4,74$).

Спектр вбірання забарвленого розчину має максимум у ділянці 520—524 нм. За аналітичну вибрано довжину хвилі 520 нм, при якій розраховані показники чутливості реакції: питоме вбірання 0,0264, коефіцієнт Сендела 0,0380, відкривальний мінімум 1,90 мкг/мл. Підпорядкування світловбірання продукту реакції закону Бугера—Ламберта—Бера лежить в межах концентрації 1,6—3,6 мг у 100 мл розчину. Питомий показник вбірання 252,2. Продукт реакції характеризується кривою вбірання середньої інтенсивності. Значення матричного елемента, а також величина питомого вбірання свідчать про високий ступінь світловбірання хромофору продукту реакції алоксану. Мінімальна концентрація, яку можна відкрити, становить 1,9 мкг/мл, оптична густина забарвлення розчинів протягом 30 хв залишається сталою.

Кількісне визначення калію глютамінату у препараті. Точну наважку калію глютамінату (0,01—0,02 г) розчиняли у 5 мл води. Одержані розчин кількісно переносили з допомогою ДМФА в мірну колбу місткістю 50 мл, доводили об'єм тим самим розчинником до мітки. До 2 л одержаного розведення вносили 2 мл 1,5 % розчину алоксану в ДМФА. Далі визначення проводили за вищезазначену методикою. Паралельно ставили дослід з 2 мл 0,02 % розчину стандартного зразка калію глютамінату.

Розрахунок процентного вмісту (Х) калію глютамінату здійснювали за формулою

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 25 \cdot C_0}{D_0 \cdot a \cdot 2 \cdot l}, \text{ де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

*D*₀ — оптична густина стандартного розчину,

*C*₀ — концентрація стандартного розчину 0,0016 г в 100 мл,

a — наважка, г,

l — товщина шару, см.

Кількісне визначення вмісту калію глютамінату в таблетках проводили за вищезазначену методикою. Встановлено, що наповнювачі таблеток не заважають кількісному визначенню препарату.

Результати кількісного визначення калію глютамінату, наведені в таблиці 3, свідчать, що запропонований метод характеризується потрібною чутливістю, відтворенням результатів і дає можливість визначити вміст калію глютамінату у препараті і в таблетках. Відносна помилка для препарату не перевищує $\pm 0,97\%$, для таблеток — $\pm 1,66\%$.

Висновок

Експериментально встановлені оптимальні умови реакції калію глютамінату з алоксаном. Опрацьована методика кількісного визначення калію глютамінату у препараті і в таблетках.

1. Западнюк В. И., Купраш Л. П., Зашка М. У. и др. // Фармакология и токсикология.— 1979.— № 3.— С. 244—278.— 1981.— № 4.— С. 432—435.
2. Коритнюк Р. С., Туреєва Г. М., Шишкова Л. А. та ін. // Фармац. журн.— 1983.— № 3.— С. 72—74.
3. Петренко В. В., Туркевич Н. М. // Хим.-фармац. журн.— 1980.— Т. 14, № 2.— С. 106—109.
4. Петренко В. В. // Фармац. журн.— 1980.— № 3.— С. 47—49.
5. Петренко В. В. // Укр. хим. журн.— 1980.— Т. 46, № 11.— С. 1233—1235.
6. Налимов В. В., Чернова Н. А. Статистические методы планирования экстремальных экспериментов.— М.: Наука, 1965.— 340 с.

Надійшла в редакцію 27.10.88

OPTIMIZATION OF SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF POTASSIUM GLUTAMINATE

G. M. TUREYEVA, V. V. PETRENKO, T. A. GROSHOVYI
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

By means of mathematical experiment design optimal conditions of the reaction of potassium glutamine with alloxane were established. The authors worked out a method of spectrophotometric determination of potassium glutamine in substance and tablets based on the reaction of potassium glutamine with alloxane. Relative error does not exceed $\pm 1.66\%$.

ТЕХНОЛОГІЯ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЕМУЛЬСІЇ З ҚАРОТОЛІНОМ

Ф. А. ЖОГЛО, Л. Є. ЗАРУМА, І. М. ФЕДИН, Л. Ф. ЧОЛІЙ,

Л. О. ЦВИХ, І. Я. ОЛЕХ

Львівський державний медичний інститут

За останні роки каротолін, олійний екстракт каротиноїдів з м'якоті плодів шипшини, знаходить широке застосування в медичній практиці, зокрема у стоматології, як стимулятор обмінних і трофічних процесів пародонту. Пластикостимулююча та протизапальна дія каротоліну зумовлюється наявністю каротиноїдів, вітаміну Е та лінолевої кислоти (1). Однак використання каротоліну у вигляді олійного екстракту не забезпечує достатньо повного всмоктування лікарських речовин, терапевтичний ефект нетривалий, препарат не утримується на слизових оболонках.

На основі даних літератури (2,3) можна зробити висновок, що найбільш раціональною лікарською формою для каротоліну, який використовується у стоматології, є неводна емульсія. Така система забезпечує високу дисперсність олієрозчинних компонентів, достатню в'язкість і пролонгує дію лікарських речовин. Використання водорозчинних високомолекулярних сполук (поліетиленоксидів, метилцелюлози, натрій-карбоксиметилцелюлози) як гідрофільної фази емульсії підвищує адгезивну здатність лікарської форми до слизової оболонки ротової порожнини, пригнічує реакції гідролізу, окислення, фотолізу, до яких чутливі вітаміни групи А та Е, що містяться в каротоліні (4).

Таким чином, для розробки раціонального складу і технології емульсії з каротоліном нами попередньо виготовлені та досліджені 3, 5, 10 % емульсії каротоліну з використанням поліетиленоксидів, метилцелюлози та натрій-карбоксиметилцелюлози. Проте після визначення термодинамічної стабільності, значення pH та в'язкості найоптимальнішою за фізико-хімічними властивостями виявилася емульсія на основі поліетиленоксидів, що містила 10% каротоліну. Емульсії, виготовлені на основі похідних целюлози, швидко розшаровувались (через 24 години при температурі +45 °C), причому змінювалася також інтенсивність забарвлення лікарської форми, що свідчить про взаємодію каротоліну з похідними целюлози. При зберіганні таких емульсій при кімнатній температурі (18—20 °C) також спостерігалось розшарування через 5 діб після їх виготовлення.

Експериментально встановлено, що значення pH емульсії знаходиться в межах 5,5—6,16, а в'язкість при температурі +45 °C становить 56,5 мПа·с. Емульсії були грубодисперсними з радіусом частинок 105,7 мкм, у той час як радіус частинок емульсії на основі поліетиленоксидів — 63,1 мкм. Виготовлена 10 % неводна емульсія на основі поліетиленоксидів мала значення pH в межах 4,4—4,75, що наближається до pH каротоліну (4,2—4,3), в'язкість її була оптимальною і при температурі 45 °C становила 36,5—40,04 мПа·с. Така консистенція емульсії дає можливість добре фіксувати препарат на слизовій оболонці ротової порожнини без використання додаткових пов'язок.

Грунтуючись на даних попередніх визначень фізико-хімічних та структурно-механічних показників (pH, в'язкості, термодинамічної та кінетичної стабільності при різних температурах, ступеня дисперсності) емульсійних систем, ми запропонували оптимальний склад і технологію 10% неводної емульсії з каротоліном:

Каротоліну (ФС 42-1323-79) 10,0
Твіну-80 (МРТУ 42 № 3304-65) 0,5
ПЕО основи (1500:400 у співвідношенні 6:4)
(МРТУ 42 № 3174-63, № 3175-63) до 100,0

Технологія даної емульсії складається з таких трьох етапів: підготовки основи, виготовлення емульсії, контролю якості лікарської форми (методики кількісного визначення каротоліну).

Підготовка основи. На водяному опрівнику при температурі 70 °С розтоплюють необхідну кількість поліетиленоксиду -1500 (ПЕО-1500), додають відповідну кількість ПЕО-400 і перемішують механічною мішалкою (РТ-2, 3000 об/хв) на протязі 5 хв до одержання в'язкої маси білого кольору.

Виготовлення емульсії. До підготовленої основи додають необхідну кількість твіну-80, суміш диспергують механічною мішалкою протягом 3 хв (3000 об/хв), до одержаної суміші додають краплями каротолін і знову перемішують за тих же умов.

Одержанна система є гомогенною емульсією мазеподібної консистенції, оранжевого кольору, при застиганні утворює щільну масу.

Контроль якості лікарської форми. Для контролю якості та дослідження стабільнності лікарської форми необхідна проста, чутлива методика кількісного визначення каротоліну. Описана у ФС 42-1323-79 методика рекомендує визначати каротолін спектрофотометрично, а як екстрагент використовувати петролейний ефір або бензин марки БР-1 (ГОСТ 443-16). Поряд з хорошио екстрагуючою здатністю ці розчинники мають недоліки — вони легкі і з порівняно низькою для екстракції температурою кипіння (40—60 °С).

Нами досліджувалась екстракційна здатність гексану, діоксану та їх водних розчинів у порівнянні з екстракційною здатністю петролейного ефіру. В результаті досліджень встановлено, що для кількісного визначення каротоліну в емульсії оптимальним розчинником є діоксан, який має достатню температуру кипіння (101 °С) і добру екстракційну здатність.

Суть запропонованої методики фотоколориметричного визначення каротоліну в емульсії на основі поліетиленоксиду полягає в тому, що точну наважку емульсії (5,0 г) вносять в конічну колбу з притерттою пробкою об'ємом 50 мл, додають 25 мл діоксану, щільно закривають і нагрівають на водяному опрівнику при температурі 60 °С на протязі 5 хв. Після розтоплення емульсії колбу вміщують у прилад для струшування на 15 хв для повної екстракції каротоліну. Пізніше вміст з конічної колби кількісно переносять в мірну колбу на 50 мл і доводять об'єм розчину до підліки чистим діоксаном (розчин А).

Розчин А (4 мл) вносять у мірну колбу місткістю 25 мл і також доводять об'єм до мітки чистим діоксаном. Оптичну густину одержаного розчину вимірюють на фотоелектроколориметрі (ФЕК Ф К-2) при ефективній довжині хвилі 440 нм у кюветі з шаром вирання завтовшки 5 мм. Як розчин порівняння використовують діоксан (оскільки оптична густина діоксанового екстракту основи — сплаву ПЕО дорівнює нулю). Одночасно проводять вимірювання оптичної густини розчину стандартного зразка.

Наважка емульсії, г	Знайдено каротоліну, мг%	Метрологічні ха- рактеристики
4,9987	129,0	$\bar{X} = 128,7$
4,9975	127,0	$S = 0,504$
4,9984	128,0	\bar{X}
5,0043	130,0	$\varepsilon_{0,95} = 1,501$
5,0012	129,5	$A_{\text{відн.}} = \pm 0,42$

Вміст суми каротиноїдів у препараті в перерахунку на β-каротин (X , мг %) вираховують за формулою

$$X = \frac{0,00208 \cdot D_1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}{A \cdot D_0 \cdot 4} = \frac{D_1 \cdot 65}{D_0 \cdot A}, \text{ де}$$

D_1 — оптична густина досліджуваного розчину,

D_0 — оптична густина розчину стандартного зразка,

0,00208 — кількість β-каротину, що за забарвленням відповідає 1 мл розчину стандартного зразка калію біхромату, мг,

50, 4, 25 — розведення, мл,

A — кількість каротоліну у наважці емульсії, г.

Приготування розчину стандартного зразка. Точну наважку (0,09 г) калію біхромату розчиняють у воді в мірній колбі об'ємом 250 мл і доводять водою до мітки. 1 мл одержаного розчину відповідає за забарвленням розчину, що містить 0,00208 мг β-каротину в 1 мл. Строк придатності розчину стандартного зразка 1 місяць.

Вміст суми каротиноїдів в емульсії (в перерахунку на β-каротин) повинен становити не менше 120 мг %.

Результати кількісного визначення каротоліну в емульсії статистично опрацьовані і наведені в таблиці. Відносна похибка методики — $\pm 0,42\%$.

Висновки

1. Запропоновано склад і технологію неводної емульсії з каротоліном на основі поліетиленоксидів 1500:400 у співвідношенні 6:4, придатної для застосування у стоматологічній практиці.

2. Розроблено методику кількісного визначення каротоліну у 10 % емульсії на основі поліетиленоксидів. Відносна похибка становить $\pm 0,42\%$.

1. Боровский Е. В., Горшков М. И., Патрикеев В. К. Терапевтическая стоматология.— М.: Медицина, 1983.— С. 462—463.
2. Ляпунов Н. А., Жданов Р. И., Ляпунова О. А. и др. // Хим.-фармац. журн.— 1986.— № 11.— С. 1368—1374.
3. Ляпунов Н. А., Перцев И. М., Малякова Н. Ф. и др. // Тез. докл. Всесоюз. конф.— Х., 1986.— С. 21.
4. Thoma K., Struve M. // Pharm. Indust.— 1986.— Vol. 48, N 2.— P. 179—183.

Надійшла в редакцію 28.11.88

TECHNOLOGY AND EVALUATION OF THE QUALITY OF EMULSIONS WITH CAROTOLIN

F. A. ZHOGLO, L. E. ZARUMA, I. M. FEDIN, L. F. CHOLIY,
L. O. TSVYKH, I. Ya. OLEKH

Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors worked out a composition, technology of nonaqueous emulsion system with carotolin on the basis of polyethylenoxides for use in stomatological practice. A photocolorimetric method of quantitative determination of carotolin in emulsion is proposed.

УДК 615.451.13.014.45

ВИВЧЕННЯ СУМІСНОСТІ В ДЕЯКИХ ПРОПИСАХ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

T. B. ТОРХОВА, Р. С. КОРИТНЮК, Є. Є. БОРЗУНОВ, Г. М. ЛІПКАН,
А. Г. КОРОТКОРУЧКО

Київський державний інститут удосконалення лікарів

У медичній практиці для вирішення завдань інтенсивної терапії у кожному конкретному випадку необхідно застосовувати інфузійні розчини різноманітного складу та призначення.

Робота присвячена вивченю сумісності інгредієнтів, які входять до складу інфузійних розчинів, приготовлених за нижче наведеними прописами.

Технологія приготування розчинів. У воді для ін'екцій послідовно розчиняли глюкозу, сорбітол, натрію та калію хлорид, калію фосфат ондозаміщений, натрію гідрокарбонат, магнію та цинку сульфат. Кожний наступний інгредієнт додавали після розчинення попереднього.

Для вивчення можливості виготовлення кожного з наведених прописів у вигляді одного розчину було виготовлено 5 серій кожного з розчинів по 10 флаконів, з яких 5 флаконів кожної серії аналізували до

A. Глюкози безводної 40,0	B. Калію хлориду 1,98
Сорбітолу 10,0	Натрію гідрокарбонату 5,63
Калію хлориду 1,98	Натрію хлориду 1,24
Натрію гідрокарбонату 5,63	Калію фосфату однозаміщеного 0,48
Натрію хлориду 1,24	Магнію сульфату безводного 0,24
Калію фосфату однозаміщеного 0,48	Цинку сульфату безводного 0,006
Магнію сульфату безводного 0,24	Води для ін'екцій до 1000 мл.
Цинку сульфату безводного 0,006	
Води для ін'екцій до 1000 мл.	

В. Глюкози безводної 50,0
 Калію хлориду 1,98
 Натрію гідрокарбонату 5,63
 Натрію хлориду 1,24
 Калію фосфату однозаміщеного 0,48
 Магнію сульфату безводного 0,24
 Цинку сульфату безводного 0,006
 Води для ін'екцій до 1000 мл.

Г. Сорбітолу 50,0
 Калію хлориду 1,98
 Натрію гідрокарбонату 5,63
 Натрію хлориду 1,24
 Калію фосфату однозаміщеного 0,48
 Магнію сульфату безводного 0,24
 Цинку сульфату безводного 0,006
 Води для ін'екцій до 1000 мл.

стерилізації, а 5 — після. У роботі використовувались флакони для кровозамінників із скла НС-2 на 500 та 250 мл і пробки з натурального каучуку марки 25П.

При кожному наступному розчиненні складових частин прописів ніяких видимих змін не спостерігалось, лише після додавання цинку сульфату розчини набували сизого забарвлення, а невдовзі на дно флаконів випадав білий аморфний осад. pH розчинів А, Б, В, Г до стерилізації становив у середньому 8,29, 8,28, 8,33, 8,48, а світлопропускання — 98,1, 98,1, 98,7, 98,0% відповідно.

Досліджувані розчини стерилізували парою під тиском 1,1 кгс/см² при 120 °C на протязі 12 хв. Після стерилізації в усіх розчинах осад дещо збільшився. Розчини А і В, які містять глюкозу, набули жовтого забарвлення. pH розчинів А, Б, В, Г після стерилізації відповідно становив 7,69, 8,01, 7,8 та 7,91, а світлопропускання — 89,4, 92,9, 83,2 та 92,6 %. У розчинах А і Г, які містять сорбітол, магнію та цинку сульфат одночасно, не вдалося визначити цинк та магній, що, очевидно, свідчить про утворення комплексів.

Для вивчення сумісності було виготовлено 75 модельних розчинів з інгредієнтами, які зазначені у розчинах А, Б, В, Г. Було встановлено, що до стерилізації осад утворюється у тих розчинах, в яких одночасно присутні натрію гідрокарбонат та цинку сульфат. Після стерилізації осад у цих розчинах збільшується, а також з'являється осад, помітний на чорному фоні, у розчинах, де одночасно присутні натрію гідрокарбонат і магнію сульфат. Пожовтіння та зниження світлопропускання в результаті стерилізації спостерігається у розчинах з натрію гідрокарбонатом і глюкозою, причому найвиразніше при відсутності калію фосфату однозаміщеного. pH таких розчинів становив від 7,15 до 8,13, а світлопропускання знижувалось до 43,7 %. Якщо ж у розчинах був присутній калію фосфат однозаміщений, то pH розчинів становив 7,25—7,78. Розчини набували менш інтенсивного забарвлення і світлопропускання при цьому знижувалось до 50 %.

У результаті експерименту була встановлена несумісність натрію гідрокарбонату з глюкозою, цинку та магнію сульфатом, а також несумісність сорбітолу з цинку та магнію сульфатом. Запропоновано готовувати по два розчини для кожного пропису, які перед вживанням в асептичних умовах слід змішувати.

- AI. Сорбітолу 10,0
Калію хлориду 1,98
Натрію гідрокарбонату 5,63
Води для ін'екцій до 500 мл
- AII. Глюкози безводної 40,0
Натрію хлориду 1,24
Калію фосфату однозаміщеного 0,48
Магнію сульфату безводного 0,24
Цинку сульфату безводного 0,006
Води для ін'екцій до 500 мл
- B1. Калію хлориду 1,98
Натрію гідрокарбонату 5,63
Води для ін'екцій до 500 мл
- BII. Натрію хлориду 1,24
Калію фосфату однозаміщеного 0,48
Магнію сульфату безводного 0,24
Цинку сульфату безводного 0,006
Води для ін'екцій до 500 мл

- VI. Калію хлориду 1,98
Натрію гідрокарбонату 5,63
Води для ін'екцій до 500 мл
- VII. Глюкози безводної 50,0
Натрію хлориду 1,24
Калію фосфату однозаміщеного 0,48
Магнію сульфату безводного 0,24
Цинку сульфату безводного 0,006
Води для ін'екцій до 500 мл
- GI. Сорбітолу 50,0
Калію хлориду 1,98
Натрію гідрокарбонату 5,63
Води для ін'екцій до 500 мл
- GII. Натрію хлориду 1,24
Калію фосфату однозаміщеного 0,48
Магнію сульфату безводного 0,24
Цинку сульфату безводного 0,006
Води для ін'екцій до 500 мл

Необхідність введення калію хлориду в першу частину розчинів пояснюється більш лужною реакцією середовища калію хлориду і можливістю його окремого кількісного визначення.

Беручи до уваги те, що розчини перед вживанням слід змішувати, ми вивчили їх сумісність при кімнатній температурі, при температурі тіла хворого та при 100 °С. Розчини готували за вищеприведеною технологією.

Після стерилізації та повного охолодження розчинів їх аналізували на наявність забарвлення, осаду, визначали pH, світлопропускання. Сумісність визначали за нижчеприведеною методикою.

В одну плоскодонну колбу на 200 мл наливали 100 мл розчину I, а в другу — таку ж кількість розчину II. У кожну колбу вміщували термометри і розчини нагрівали до температури 100 °С. Потім розчини I та II зливали. Якщо раніше вони були прозорими і безбарвними, без осадів і світлопропускання їх становило 100%, то після зливання при 100 °С в них відразу ж утворювався осад. Світлопропускання при цьому становило для розчинів А, Б, В, Г відповідно 94,8, 98,7, 81,2 та 95,3 %.

При змішуванні розчинів I та II при 40 °С випадання осаду спостерігається на третій годині (час, коли світлопропускання становить уже не 100, а 99,9 % і менше). Для розчину А через 18 год світлопропускання становить 99,9 %, через 24 год — 99,7 %, а через 48 год — 93,3 %. Аналогічно ведуть себе і розчини Б, В та Г.

При змішуванні розчинів при кімнатній температурі зменшення світлопропускання внаслідок утворення осаду спостерігається тільки після 2 год стояння. Світлопропускання при цьому становить 99,9 %. Це свідчить, що розчини перед вживанням можна змішувати.

Висновки

1. Вивчено сумісність інгредієнтів у полійонних розчинах для інфузій з енергетичними субстратами.
2. Встановлено несумісність між натрію гідрокарбонатом і магнієм та цинку сульфатом, між глукозою і натрію гідрокарбонатом, а також між сорбітолом та магнієм і цинку сульфатом.
3. Доведено, що досліджувані розчини I та II перед вживанням можна змішувати. Осад не з'являється на протязі двох годин при температурі тіла хворого.

Надійшла в редакцію 24.02.89

A STUDY OF THE COMPATIBILITY IN SOME PRESCRIPTIONS OF INFUSION SOLUTIONS

T. V. TORKHOVA, R. S. KORYTNIUK, E. E. BORZUNOV,
G. M. LIPKAN, A. G. KOROTKORUCHKO
Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

A study is presented of the compatibility of ingredients in polyionic solutions with glucose and sorbitol. It was established that sodium hydrocarbonate in solutions is incompatible with zinc sulphate and magnesium sulphate as a result of formation of a precipitate. The presence of a yellow colour after sterilization in solutions where simultaneously sodium hydrocarbonate and glucose are present indicates their incompatibility. Incompatibility between magnesium sulphate and zinc sulphate and sorbitol was revealed. As a result of the study the authors recommend a fractional method of preparation of these solutions.

АНАТОМІЧНА БУДОВА ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ГАДЮЧНИКА ШЕСТИПЕЛЮСТКОВОГО

Ю. А. СУХОМЛИНОВ, І. Т. ЛУКАСЕВИЧ, Л. Я. ЛАДНА, О. О. БУБЕНЧІКОВ
Львівський державний медичний інститут, Курський державний медичний інститут

Серед найважливіших груп природних сполук велику увагу привертають поліфенольні сполуки. В літературі зустрічаються дані про наявність їх у рослинах роду гадючник родини розоцвітих (1,2), зокрема в підземних органах гадючника шестипелюсткового (*Filipendula hexaphala* Gilib.), які застосовуються в медицині як складові частини збору для виготовлення мікстури за прописом М. М. Здренко при лікуванні онкологічних захворювань.

В народній медицині гадючник шестипелюстковий використовують при різних захворюваннях. Так, наприклад, у Брянській області відвар коренів використовували при захворюваннях серця та гіпертонічній хворобі (3); у Білорусії гомеопати радять його відвари вживати при укусах скажених тварин або змій, при лікуванні онкологічних захворювань, а також як сечогінний та в'яжучий засіб (4, 5, 7). На Україні настої коренів вживають як протиревматичний засіб (10). У Сибіру та на Алтай відвар використовують при захворюваннях шлунка, головних болях (6, 8, 9). Відома ця рослина і за кордоном. В НДР, наприклад, квіти, стебло, листя разом з підземними органами вживають як сечогінний засіб (11).

У ФС 42-49-72 мікроскопія кореневищ з коренями гадючника шестипелюсткового відсутня. За дорученням ВІЛРу нами вивчено анатомічну будову підземних органів гадючника шестипелюсткового і встановлено діагностичні ознаки лікарської рослинної сировини.

Підземна частина гадючника шестипелюсткового складається з тонкого косого кореневища, численних придаткових коренів та веретеноподібних бульб.

Анатомічну будову вивчали на поперечних зрізах кореневища, придаткових коренів та бульб. Зрізи робили бритвою та за допомогою мікротома і вивчали під мікроскопом «Биолам» ЛОМО при збільшенні у 18, 30, 50, 200 та 400 разів. Діагностичні ознаки фотографували фотоапаратом «Зеніт-Е» за допомогою фотонасадки на плівку Фото-65 та «МЗ-ЗЛ». Зарисовували за допомогою апарату РА-4 при збільшенні в 32, 100 та 300 разів.

Анатомічна будова кореневища. На поперечному зрізі кореневища (рис. 1) при малому збільшенні видно, що воно має вторинну пучкову будову. Зовні кореневище покрите багаторядною перидермою, яка складається з темного шару — корку і світлого — фелодерми. У перидермі чітко виділяється 3—10 кілець клітин з жовтим пігментом. Близче до фелодерми прилягає вузька ділянка первинної кори. У центральній частині кореневища розміщені провідні пучки коллатеральної будови відкритого типу. Між провідними пучками в радіальному напрямку проходять широкі серцевинні про мени. Центр кореневища заповнений невеликою, іноді рихлою серцевиною.

При вивчені поперечного зрізу кореневища на великому збільшенні видно, що коркова частина перидерми складається з 6—10 рядків щільно укладених між собою клітин, стінки їх субернізовані, забарвлені в коричневий колір. Фелодерма складається з 4—20 рядків дрібних клітин прямокутної та квадратної форми, стінки їх не субернізовані безбарвні. В перидермі, особливо в зоні фелодерми кореневища гадючника шестипелюсткового, характерна наявність від 2 до 8 рядків клітин, заповнених жовтим пігментом. Ці рядки пігментованих клітин чергуються з кількома рядками безбарвних клітин перидерми. Безпосередньо до перидерми кореневища прилягає первинна кора, утворена з 12—20 рядків великих тангентально витягнутих, щільно укладених клітин. В основній паренхімі регулярно по колу в радіальному напрямку розташовані провідні пучки. Флоема в пучках займає незначну ділянку. Ксилема, утворена з окремих груп судин, деревних волокон і деревної паренхіми, має вигляд трикутника, оберненого основою до камбію. Механічні елементи в кореневищі представлени тільки деревними волокнами. Вони багатокутні, мають потовщені здерев'янілі стінки, розташовані

групами біля судин, іноді 2–3 судини оточуються досить великими ділянками лібриформу. Широкі ділянки тонкостінних радіально видовжених клітин утворюють в кореневищі серцевинні промені, клітини їх заповнені друзами оксалату кальцію.

Центр кореневища займає серцевина, утворена з великих клітин округлої багато-кутної форми. В центрі старих кореневищ іноді спостерігається аеренхіма. Клітини

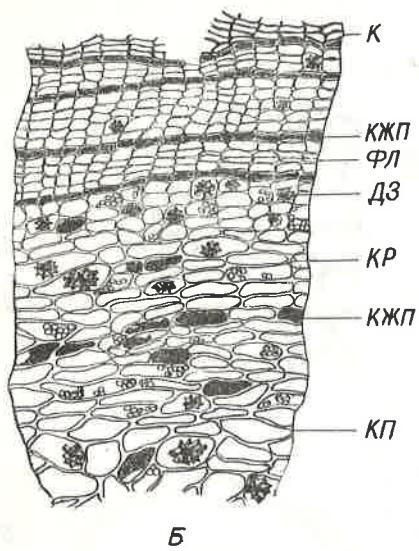
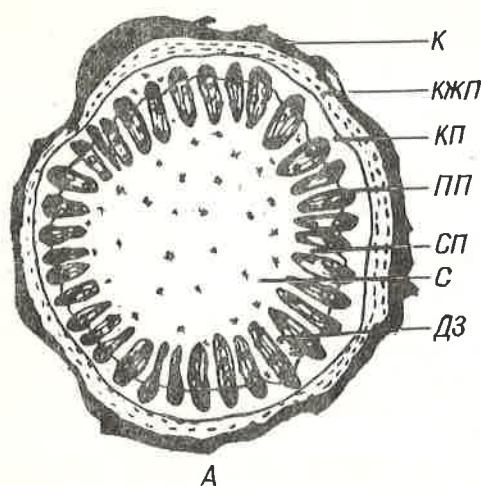


Рис. 1. Схема поперечного зрізу (А) і фрагмент анатомічної будови перидерми з первинною корою (Б) кореневища гадючника шестипелюсткового:

к — корок, *фл* — флодерма, *кжп* — клітини з живим пігментом, *кп* — кора первинна, *пп* — провідний пучок, *сп* — серцевинний промінь, *с* — серцевина, *кр* — крохмальні зерна, *дз* — друзи кальцію оксалату.

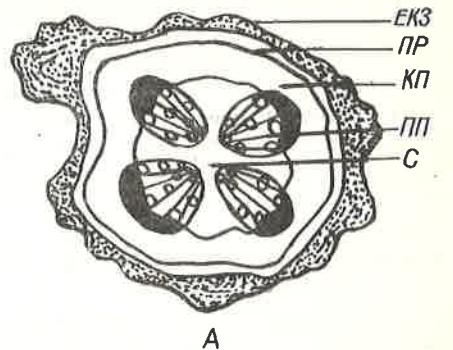


Рис. 2. Схема (А) і фрагмент (Б) анатомічної будови придаткового кореня гадючника шестипелюсткового на поперечному зрізі в зоні між кореневищем і бульбою:

екз — екзодерма, *пр* — перидерма, *кжп* — клітини з живим пігментом, *кп* — кора первинна, *пп* — провідний пучок, *сп* — серцевинний промінь, *кр* — крохмальні зерна, *дз* — друзи кальцію оксалату, *с* — серцевина, *фл* — флоема, *дв* — деревні волокна, *су* — судини.

первинної кори, серцевинних променів, деревної перенхіми та серцевини заповнені крохмальними зернами. Крохмальні зерна мають округлу або овальну форму (6–8 мкм). У клітинах всіх основних тканин кореневища, особливо в серцевині і серцевинних променях, знаходяться друзи оксалату кальцію (від 20 до 45 мкм). Клітини з живим пігментом, крім основних тканин, зустрічаються і в покривній тканині кореневища.

Анатомічна будова придаткового кореня гадючника шестипелюсткового. Анатомічна будова придаткового кореня гадючника шестипелюсткового в зоні між кореневищем і бульбою.

вищем і бульбою (рис. 2) має будову, подібну до його кореневища. Корінь покритий багатошаровою перидермою, до якої прилягає тонкостінна, однотипної форми паренхіма первинної кори. На відміну від кореневища в центральній частині кореня чітко виділяються чотири великих провідних пучки коллатерального типу. Провідні пучки відокремлюють широкі 16—20-рядкові первинні серцевинні промені. В центрі кореня знаходитьться серцевина.

На поперечному зрізі придаткового кореня в зоні нижче бульби при малому збільшенні видно його вторинну будову. Зовні корінь покритий багаторядною перидермою та залишками мертвих клітин первинної кори. За нею лежить ділянка первинної кори, тонкий шар лубу, камбій та ксилема.

При вивченні препарату на великому збільшенні встановлено, що клітини перидерми кореня щільно укладені між собою, мають прямокутну форму та субернізовані стінки корку. Характерним для кореня є розмежування перидерми 2—4 чіткими рядами пігментних клітин. Ділянка первинної кори утворена з однорідної паренхіми і представлена в корені 5—18 рядками щільно укладених великих, видовжених клітин з нерівномірно потовщеними стінками. Ситовидні трубки невеликими групами зосереджені між луб'яною паренхімою флоеми. Ділянка камбію в корені виражена слабо. Центральну частину кореня займає ксилема. Вона складається переважно з великих судин. Судини розкидані серед потовщеної деревної паренхіми і лібриформу. Невеликі ділянки лібриформу зосереджені в основному у вторинній ксилемі кореня. Древні волокна багатокутної форми з значно потовщеними стінками. Всі елементи ксилеми кореня також мають здерев'янілі стінки.

При малому збільшенні мікроскопа на поперечному зрізі кореня гадючника шестипелюсткового в зоні вибрання (рис. 3) видно його первинну анатомічну будову

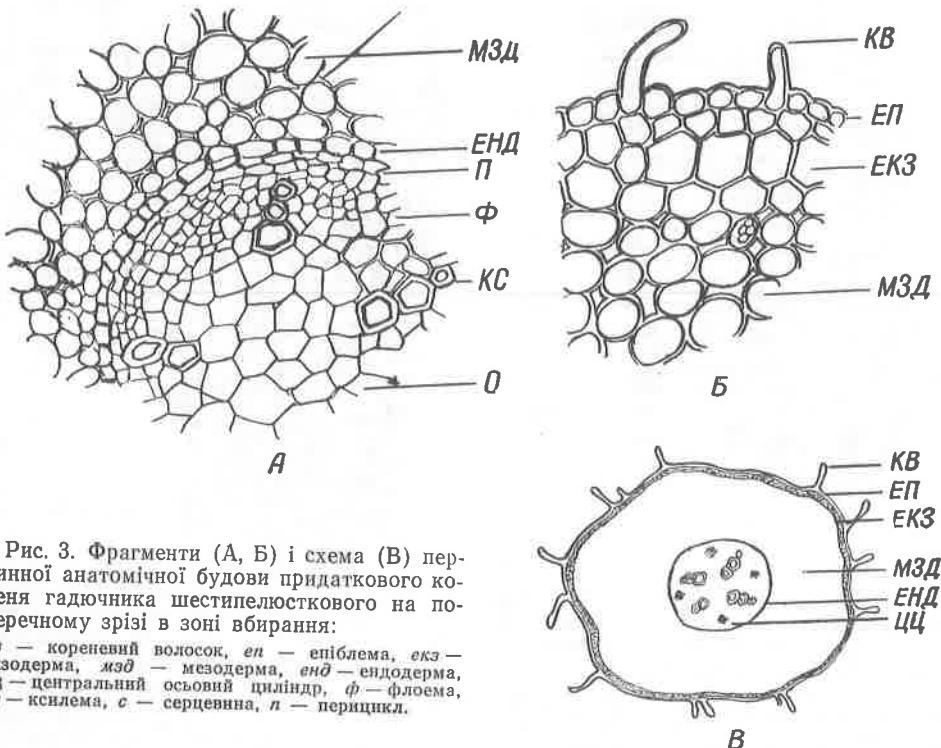


Рис. 3. Фрагменти (А, Б) і схема (В) первинної анатомічної будови придаткового кореня гадючника шестипелюсткового на поперечному зрізі в зоні вибрання:

кв — кореневий волосок, *еп* — епіблема, *екз* — екзодерма, *мзд* — мезодерма, *енд* — ендодерма, *ци* — центральний осьовий циліндр, *ф* — флоема, *кс* — ксилема, *п* — перицік.

з чотириархічним радіальним провідним пучком у центральному осьовому циліндрі. Зовні корінь покритий епіблемою, далі лежить ділянка екзодерми і широка ділянка мезодерми з ендодермою.

При вивченні препарату кореня з первинною анатомічною будовою при великому збільшенні видно, що епіблема кореня побудована з дрібних тонкостінних клітин і кореневих волосків. Під епіблемою розташований зовнішній шар первинної кори — екзодерма, яка утворена з 2—3 рядків клітин з субернізованими стінками. Клітини екзодерми мають багатогранну форму, щільно укладені. Мезодерма коріння становить головну масу кореня і складається з великих тонкостінних клітин округлої та оваль-

ної форми, серед яких зустрічаються міжклітинні простири різноманітної форми. Ендодерма в корені добре виражена і складається з одного рядка клітин, які мають радіальне потовщення стінок. Центральний осьовий циліндр оточений перициклом, за яким видні радіально розташовані чотири промені судин первинної деревини і флоеми радіального пучка. Центр кореня заповнений серцевиною, утвореною великими тонкостінними клітинами багатокутної форми. Клітини мезодерми кореня заповнені дрібними зернами крохмалю.

Морфолого-анатомічна будова бульби гадючника шестипелюсткового. Бульби гадючника шестипелюсткового мають веретеноподібну форму. Довжина бульби до 12 см, товщина в середній частині її до 1,8 см. Зовні чорно-бурого кольору, всередині — буруватого, злом рівний. Запах слабкий, смак легко пекучий, гіркувато-мигдалевий.

На поперечному зрізі при малому збільшенні бульба гадючника шестипелюсткового має пучкову будову. Зовні покрита темною смужкою перидерми, до якої прилягає вузький шар первинної кори. По колу під первинною корою розташовані відкриті провідні пучки коллатерального типу. Великі пучки чергаються з дрібними додатковими, розташованими проти широких серцевинних променів. Від камбіальної частини провідних пучків вниз по радіусу до центру бульби видно, що вона складається з 4, іноді з 5 ділянок ксилеми великих пучків, розділених широкими ділянками серцевинних променів. Центр бульби заповнений паренхімою серцевини. В серцевині і в серцевинних променях зустрічається багато крохмальних зерен, значно менше друз оксалату кальцію, ніж в його кореневиці.

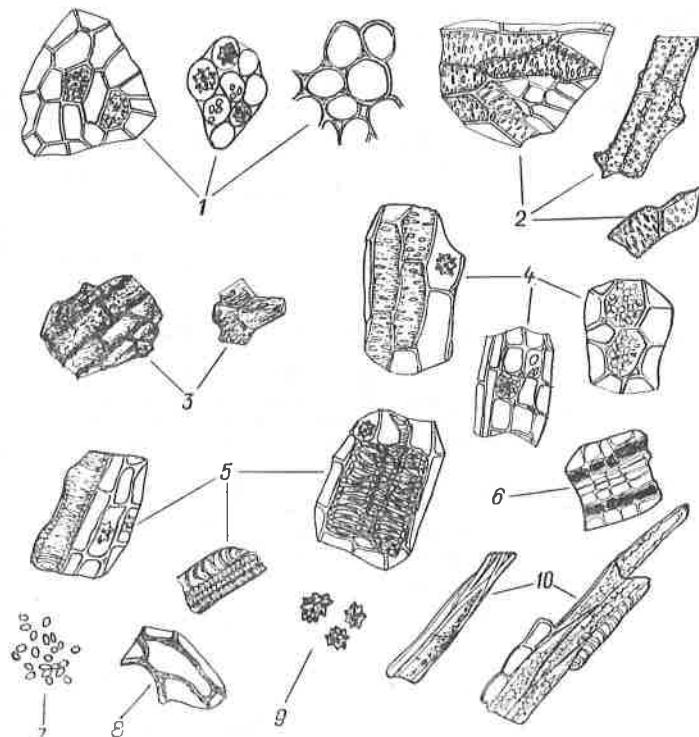


Рис. 4. Порошок кореневищ, коренів та бульб гадючника шестипелюсткового:

1 — фрагменти серцевини кореня та кореневища з друзами, 2 — фрагменти трахеїд, 3 — корок з поверхні, 4 — паренхіма з крохмальними зернами та дruzами, 5 — спіральні та кільчасті судини, 6 — фрагмент перидерми на поперечному зрізі, 7 — крохмальні зерна, 8 — фрагмент первинної кори бульби, 9 — друзи оксалату кальцію, 10 — деревні волокна.

Розглядаючи мікроскопічну будову бульби гадючника шестипелюсткового при великому збільшенні видно, що перидерма бульби має анатомічну будову, подібну до кореневища і кореня. Вона покрита темно-бурою ділянкою клітин корку та світлою ділянкою фелодерми, розділених концентричними рядами клітин з жовтим вмістом. Первінна кора бульби складається з великих тангенціально видовжених клітин, стінки їх нерівномірно потовщені, пористі. Під корою простягається концентричний рядок від-

критих провідних пучків коллатерального типу, розділених широкими радіальними ділянками тонкостінної паренхіми, які складаються з 16, іноді з 22 рядків клітин, заповнених крохмальними зернами та друзами. У провідних пучках слабо розвинена флоема і камбій. Добре розвинені ділянки ксилеми великих пучків, судини в якій оточені групами деревних волокон. Центральну частину бульби займає серцевина, утворена з великих тонкостінних клітин округлої та багатогранної форми.

Порошок. Порошок кореневища, коренів та бульб гадючника шестипелюсткового світло-коричневого кольору, дещо гіркувато-в'яжучого смаку. Під мікроскопом (рис. 4) найчастіше зустрічаються фрагменти серцевини, міжпучкової та деревної паренхіми з друзами і крохмальними зернами, окремі крохмальні зерна, поодинокі великі друзи оксалату кальцію, обривки спіральних, кільчастих та сітчастих трахеїд і судин з деревною паренхімою і деревними волокнами, елементи перидерми, первинної кори бульби та кореневища, клітини корку з поверхні.

Висновки

1. Кореневище гадючника шестипелюсткового має вторинну будову з відкритими коллатеральними провідними пучками.
2. Придатковий корінь у зоні між кореневищем і бульбою, а також в зоні нижче бульби має будову, подібну до кореневища, а в зоні поглинання — первинну анатомічну будову з чотириархним радіальним пучком.
3. Бульба має пучкову будову, великі відкриті коллатеральні пучки чергуються з малими додатковими закритими пучками.
4. В основній паренхімі і серцевинних променях кореневища, бульби і коренів (крім коренів первинної будови) зустрічається багато друз оксалату кальцію і крохмальних зерен, а в первинній корі і перидермі — пігментні клітини, розміщені концентричними рядами.
5. В порошку підземних органів гадючника шестипелюсткового найчастіше зустрічаються фрагменти серцевини, судини з деревними волокнами, обривки паренхімної тканини з крохмальними зернами, окрім крохмальні зерна та великі друзи оксалату кальцію.

1. Бандюкова В. А. // Раст. ресурсы.— 1969.— № 4.— С. 590—600.
2. Варлаков М. П. // Фармация.— 1946.— № 5.— С. 24—30.
3. Воллосович А. Г. // Вопр. фармакогнозии.— 1965.— Т. XIX.— Вып. 3.— С. 179—184.
4. Глухов М. М. Медоносные растения.— М.: Колос, 1974.— 304 с.
5. Катіна З. Ф., Силантьєва К. М. // Фармац. журн.— 1968.— № 4.— С. 72—75.
6. Ніколаєва В. Г. Лекарственные растения народной медицины Белоруссии.— Мінск, 1968.— 385 с.
7. Орлова Л. В. // Материалы I съезда фармацевтов БССР.— Мінск, 1966.— С. 52—60.
8. Уткин Л. А. Народные лекарственные растения Сибири.— М.; Л., 1931.— 133 с.
9. Уткин Л. А. // Хим.-фармац. пром-сть.— 1939.— № 1.— С. 25—30.
10. Шиманська В. О. // Наук. зап. Кременець. держ. пед. ін-ту.— 1961.— Т. 6.— Вип. 1.— С. 55—58.
11. Gessner O. Die Gift und Arzneipflanzen von Mitteleuropa.— Heidelberg, 1953.— P. 118.

Надійшла в редакцію 12.08.88

ANATOMICAL STRUCTURE OF UNDERGROUND ORGANS OF FILIPENDULA HEXAPETALA GILIB

Yu. A. SUKHOMLINOV, I. T. LUKASEVICH, L. Ya. LADNAYA,
O. O. BUBENCHIKOV
Lvov and Kursk Medical Institutes

SUMMARY

The authors studied the anatomical structure of the underground organs of *Filipendula hexapetala* Gilib. The microscopical diagnostic features of the raw material were established.

**ДО ПИТАННЯ ПРО СПЕЦІАЛІЗОВАНУ ЛІКАРСЬКУ ДОПОМОГУ НАСЕЛЕННЮ
ЗА РЕЦЕПТАМИ ЛІКАРІВ-ГОМЕОПАТІВ**

В. М. ТОЛОЧКО, О. М. ДОЛЖНИКОВА, В. М. МАНЧЕНКО
Харківський державний фармацевтичний інститут

Останнім часом особлива увага приділяється дальшому поліпшенню спеціалізованих видів лікарської та медичної допомоги населенню. Значного розвитку цей напрямок дістав в Українській РСР. Рівень спеціалізованої лікарської допомоги населенню республіки перевищив 36% (проти 17% в 1975 р.), а по окремих територіях становить 73,2% (Київ), 54% (Харківська обл.), 48,9% (Львівська обл.), 48,2% (Херсонська обл.). Успіх у вирішенні питання спеціалізації багато в чому за-безпечується науковими розробками (1—4). Але в них не знайшли відображення проблеми спеціалізованої лікарської допомоги населен-нню за рецептами лікарів-гомеопатів, хоч популярність гомеопатії як те-рапевтичної системи рік у рік зростає. Для задоволення потреб насе-лення у гомеопатичній допомозі передбачено збільшити мережу гомео-патичних кабінетів, а у великих містах і гомеопатичних поліклінік, от-же, збільшиться потреба в лікарях-гомеопатах. Виходячи з цього, ми поставили собі за мету вивчити організацію спеціалізованої лікарської допомоги населенню за рецептами лікарів-гомеопатів.

Дослідження проводили на базі гомеопатичної аптеки № 8 Харкова з обсягом реалізації лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту понад 420 тис. крб. на рік (І група).

**Таблиця 1:
Порівняльні дані про структуру рецептури індивідуального
виготовлення гомеопатичної аптеки**

Лікарські форми	Аптеки			
	гомеопа- тична	матері і дитини	дитячі	роздрібні загально- го профілю
Рідкі:				
для внутрішнього вживання	49,2	30,9	36,1	24,2
мікстури	—	28,9	35,5	23,6
краплі	49,2	2,0	0,6	0,6
для зовнішнього вжи- вання	3,3	45,0	39,7	53,5
розчини і суміші	2,3	10,0	14,7	10,3
очні краплі, краплі у вухо, ніс	1,0	35,0	25,0	43,2
розчини для ін'екцій	—	0,3	—	1,9
Тверді:				
порошки	44,0	16,4	18,9	13,0
М'які:				
мазі, пасті, лініменти	2,7	7,0	3,4	6,8
пілюлі, супозиторії, глобулі	—	0,4	1,9	0,6
Усього:	100,0	100,0	100,0	100,0

На першому етапі вивчали контингент населення, що обслуговує ця спеціалі-зована аптека. В основному він представлений відвідувачами з інших міст (80%); жителі Харкова та області становили лише 20% відвідувачів. Положення, що скла-лося, зумовлено, з одного боку, наявністю на місцях функціонуючих медичних гомео-патичних закладів, та лікарів-гомеопатів, з другого — відсутністю спеціалізованих за профілем аптечних установ. Це ускладнює надання гомеопатичної лікарської допомоги населенню за рецептами лікарів-гомеопатів на місцях, а в окремих випадках робить її недоступною, якщо брати до уваги грошові витрати на проїзд хворих. Таке положення негативно відбувається на діяльності гомеопатичних аптечних установ і вима-гає наукового підходу до розвитку їх мережі та розміщення, проектування.

Дальше вивчення виробничої діяльності гомеопатичної аптеки проводили шляхом аналізу 1426 профільних рецептів, на які припадало 514 прописів. Усі вони вимагали індивідуального виготовлення в умовах аптеки, значна їх частина була на рідкі лікарські форми для внутрішнього вживання, здебільшого на краплі (49,23%) та на тверді, в тому числі на порошки (44,74%). Решту (блізько 6%) становили прописи на рідкі форми для зовнішнього вживання (3,30%) та на м'які (2,33%). Така структура рецептури значно відрізняє виробничу діяльність гомеопатичних аптек від спеціалізованих аптек іншого профілю (табл. 1).

Складність рецептури індивідуального приготування гомеопатичної аптеки характеризують в основному прописи з 1—3 інгредієнтами (понад 80%), що також відрізняє її від рецептури інших аптек (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняльні дані про складність рецептури індивідуального виготовлення (кількість інгредієнтів) гомеопатичної аптеки

Кількість інгредієнтів, що входять у пропис	Аптеки			
	гомеопатична	матері дитини	дитячі	роздрібні загальногоПрофілю
1	64,5	1,0	5,2	3,1
2	9,4	33,2	33,2	27,0
3	10,7	20,5	20,9	13,8
4	8,7	16,8	14,8	20,2
5	4,6	6,6	13,8	15,7
6 і більше	2,1	21,9	12,1	20,2
Усього:	100,0	100,0	100,0	100,0

Аналіз показав, що за технологічними параметрами виробничий процес гомеопатичних аптек також має особливості. Багато в чому це зумовлено витратами часу на окремі операції. Так, наприклад, виготовлення твердих лікарських форм за прописами лікарів-гомеопатів вимагає у понад два рази більше часу, ніж за розробленими ВНДІФ (1985 р.) нормативами витрат часу на роботи в роздрібних аптеках, що обслуговують амбулаторних хворих. Одночасно в рецептурі зазначененої аптеки спостерігається повторюваність прописів, що дає можливість її уніфікувати з наступною передачею виявлених часто повторюваних прописів для внутрішньоаптечної заготовки і укрупненого виготовлення на фармацевтичних виробництвах. Усе це зумовлює необхідність індивідуального наукового підходу до діяльності гомеопатичних аптек на основі їх специфіки, нормування праці в них провізорів та фармацевтів.

Висновки

1. Встановлено, що існуюча система спеціалізованої лікарської допомоги не повною мірою задовольняє потреби гомеопатичних установ і хворих.

2. Характер виробничої роботи гомеопатичних аптек має ряд особливостей. За цих обставин виникає необхідність наукової розробки питань щодо організації та нормування діяльності таких аптек, беручи до уваги їх специфіку.

1. Волох Д. С. // Фармац. журн.— 1987.— № 4.— С. 3—7.
2. Знаєвська А. В., Климішина С. О., Парновський Б. Л. // Там же.— 1984.— № 1.— С. 66—68.
3. Парновский Б. Л., Волох Д. С., Знаевская А. В. Специализированная аптека.— К.: Здоров'я, 1988.— 85 с.
4. Толочко В. М., Омельченко О. Г. // Фармац. журн.— 1984.— № 6.— С. 53—55.

Надійшла в редакцію 13.01.89

ON SPECIALIZED DRUG SERVICES TO THE POPULATION
BY PRESCRIPTIONS OF HOMEOPATHISTS

V. M. TOLOSHKO, O. M. DOLZHNKOVA, V. M. MANCHENKO
Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

Comparative results are presented of a study of the contingent of population using homeopathic prescriptions as well as the work of homeopathic pharmacies.

УДК 615.4.001.57:614.2

**НАУКОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ МАТЕРІАЛІВ I—IV ВСЕСОЮЗНИХ З'ЇЗДІВ
ФАРМАЦЕВТІВ З ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ**

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, Л. П. СМИРНОВА, Т. К. ШУРАЄВА
Львівський державний медичний інститут

Важливими подіями в історії вітчизняної фармації були всесоюзні з'їзди фармацевтів. На них підведені підсумки досягнень фармацевтичної науки та практики за певний період часу, накреслені шляхи їх дальншого розвитку. Отже, матеріали з'їздів (тезиси доповідей, збірники праць) можна розглядати як модель стану фармації або її окремих галузей на даний час. Порівняльний аналіз даних про матеріали всіх чотирьох з'їздів фармацевтів, які відбулися відповідно в 1967, 1974, 1980 та 1986 роках (тематика доповідей, предмет та методологія дослідження), характеризує динаміку, тенденції розвитку фармації, її окремих напрямків, діяльність наукових шкіл.

Метою нашої роботи було на підставі суцільної виборки матеріалів з організації та економіки фармації (ОЕФ) I—IV всесоюзних з'їздів фармацевтів провести наукометричний аналіз розвитку даної наукової дисципліни.

Об'єктами дослідження були: «Труды Первого всесоюзного съезда фармацевтов» (М., 1970), «Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов» (Рига, 1974), III Всесоюзный съезд фармацевтов (тезисы докладов, Кишинев, 1980). «Повышение качества лекарственной помощи амбулаторным и стационарным больным на основе ускорения научно-технического прогресса в свете решений XXVII съезда КПСС» (тезисы докладов IV Всесоюзного съезда фармацевтов, Казань, 1986).

Насамперед розглянемо динаміку структури профілю закладів, від яких були оголошені доповіді (див. табл. 1).

Таблиця 1
Розподіл доповідей з ОЕФ на I—IV з'їздах фармацевтів СРСР

Заклади	З'їзди							
	I		II		III		IV	
	кількість доповідей	питома вага, %						
Фармацевтичні								
в т. ч.:								
наукові	14	82,3	43	97,7	41	82,0	70	90,9
практичні	8	47,0	17	38,6	23	46,0	32	41,6
медичні	6	35,3	26	59,1	18	36,0	88	49,3
інші	1	5,9	1	2,3	6	12,0	6	7,8
іноземні	—	—	—	—	3	6,0	1	1,3
Р а з о м:	2	11,8	—	—	—	—	—	—
	17	100	44	100	50	100	77	100

Отже, кількість закладів, які займалися вивченням та розробкою питань з ОЕФ, систематично зростає. Починаючи з III з'їзду, спостерігається інтеграція досліджень з медичними закладами. Для більш детального вивчення стану інтеграції досліджень з ОЕФ розглянемо розподіл індивідуальних (від одного закладу) та комплексних (від двох та більше закладів) доповідей (табл. 2).

Тезиси I з'їзду включали лише 30 доповідей, а на IV з'їзді їх кількість зросла до 157. При цьому в абсолютному виразі постійно збільшувалась кількість індивідуальних доповідей, в т. ч. від наукових центрів, а також комплексних досліджень, виконаних науковими та практичними закладами. Слід констатувати, що кількість та питома вага комплексних доповідей від кількох наукових закладів незначна.

Таблиця 2

Індивідуальні та комплексні доповіді з ОЕФ на I—IV з'їздах фармацевтів CPCP

Доповіді	I*		II		III		IV	
	кількість доповідей	питома вага, %						
Індивідуальні								
в т. ч.:								
наукових закла- дів	29	96,7	45	73,8	95	78,5	132	84,1
	24	80,0	27	44,3	81	66,9	103	65,6
практических установ	5	16,7	18	29,5	14	11,6	29	18,5
Комплексні								
в т. ч.:								
«наука + наука»	1	3,3	16	26,2	26	21,5	25	15,9
«наука + прак- тика»	—	—	1	1,6	7	5,8	3	1,9
«практика + практика»	1	3,3	13	21,3	17	14,0	18	11,5
	—	—	2	3,3	2	1,7	4	2,5
Р а з о м:	30	100	61	100	121	100	157	100

* Без доповідей іноземних країн.

Таблиця 3

Розподіл тематики монотематичних доповідей з ОЕФ на I—IV з'їздах фармацевтів CPCP

Тематика	З'їзди							
	I		II		III		IV	
кількість доповідей	питома вага, %	кількість доповідей	питома вага, %	кількість доповідей	питома вага, %	кількість доповідей	питома вага, %	
Організація та управління фармацевтичними установами								
Потреба в лікарських засобах	17	63,0	38	64,4	55	48,2	73	49,3
Економіка фармацевтичної системи	4	14,8	10	16,9	20	17,5	23	15,5
Кадри фармацевтичної системи	3	11,1	7	11,9	11	9,6	20	13,5
Фармацевтична інформація	—	—	2	3,4	15	13,2	12	8,1
Соціальні питання фармації	—	—	1	1,7	10	8,8	11	7,4
Історія фармації	1	3,7	—	—	1	0,9	2	1,4
Фармацевтична наука	1	3,7	1	1,7	1	0,9	6	4,1
Р а з о м:	27	100	59	100	114	100	148	100

Розглянемо концентрацію доповідей від окремих наукових центрів. Для порівняння наведемо кількість та перелік провідних наукових закладів, що сумарно забезпечили 50% доповідей з ОЕФ на даному з'їзді: на I з'їзді — 3 заклади: ВНДІФ (23,3% від загальної кількості всіх доповідей), І МОЛМІ (23,3%), П'ятигорський фармацевтичний інститут (13,3 %), на II з'їзді — 8 закладів: ВНДІФ (18,0 %), Харківський фармацевтичний інститут (6,6%), І Московський та Рязанський медичний інститути, КНДІ фармакології та токсикології, Ленінградське міське аптечне управління (по 4,9%), далі 10 закладів по 3,3%, на III з'їзді — 8 закладів: ВНДІФ (16,5%), Московський медичний інститут (8,3%), Рязанський медичний інститут (5,8%), П'ятигорський та Харківський фармацевтичні інститути, Львівський та Кур-

ський медичні інституту (по 4,1%), Кишинівський медичний інститут (3,3%), на IV з'їзді — 9 закладів: ВНДІФ (15,9%), П'ятигорський фармацевтичний інститут (7,0%), Рязанський медичний інститут (5,7%), I Московський, Запорізький медичні інститути та Харківський фармацевтичний інститут (по 4,5%), Курський медичний інститут (3,8%), Львівський та Кишинівський медичні інститути (по 3,2%). З наведених даних видно, що характерна тенденція до збільшення кількості наукових центрів досліджені з ОЕФ зі збереженням провідної ролі ВНДІФ.

Тепер перейдемо до вивчення тематики доповідей. окремо розглянемо монотематичні політематичні роботи. На I з'їзді 90 % доповідей були монотематичні, відповідно на II — 96,7%, на III — 94,2%, а на IV — 94,3% монотематичних доповідей. Тому насамперед розглянемо тематику монотематичних доповідей (табл. 3).

Отже, приблизно однакова питома вага доповідей на з'їздах з питань визначення потреби на лікарські засоби, економіки. На III і IV з'їздах зменшилася питома вага доповідей про організацію та управління фармацевтичними установами. Слід звернути увагу, що на II з'їзді вперше були оголошенні доповіді з питань фармацевтичної інформації, кадрів, які набули значного розвитку на III і IV з'їздах. Крім того, на останньому з'їзді було заслухано ряд доповідей з питань наукознавства, управління розвитком наукових досліджень з ОЕФ.

З політематичних доповідей в найбільшій кількості комплексно розглядаються організаційні та економічні питання разом з визначенням потреби на лікарські засоби, а на IV з'їзді — організаційні та соціальні питання.

Тепер наведемо характеристику розподілу доповідей за предметом дослідження. Систематично зростає кількість робіт, в яких вивчаються показники фінансово-господарської діяльності аптечних установ, АСУ та АПС в аптечній системі, закономірності споживання лікарських засобів певної групи. Сумарно за I—IV з'їзди найчастіше предметом дослідження були: організація лікарського забезпечення (13,4 % від загальної кількості всіх оголошених доповідей), показники фінансово-господарської діяльності (10,0%), організація вивчення потреби та закономірності споживання лікарських засобів певної групи (по 6,8%), організація аптечного виробництва (5,9%), АСУ (5,6%), підготовка провізорів (4,9%), наукова організація праці (4,8%), проектування аптек, робочих місць (3,4%) і т. д. Отже, 50% доповідей були присвячені семи предметам дослідження, коли в дисертаціях з ОЕФ 50% робіт концентруються лише на 4-х предметах досліджень (1). Загалом в дисертаціях з ОЕФ, виконаних за останніх 25 років, розглянуто сумарно 26 предметів дослідження, тоді як в доповідях на з'їздах — 34 предмети дослідження з ОЕФ. Таким чином, на союзних з'їздах фармацевтів тематика та предмет дослідження з ОЕФ представлена більш широко, ніж у дисертаційних роботах з даної наукової дисципліни.

Висновки

1. Кількість наукових центрів, які представили доповіді на I—IV всесоюзних з'їздах фармацевтів з ОЕФ, систематично зростає, в т. ч. за комплексними дослідженнями наукових та практичних установ.

2. Характерна тенденція до збільшення кількості наукових центрів досліджень з ОЕФ зі збереженням провідної ролі ВНДІФ.

3. Тематика та предмет дослідження доповідей з ОЕФ більш широкі в порівнянні з дисертаціями з даної дисципліни, виконаними за останніх 20 років.

1. Смирнова Л. П., Шураєва Т. К., Парновський Б. Л. // Фармац. журн.— 1987.— № 4.— С. 59—62.

Надійшла в редакцію 07.07.88

METROLOGICAL ANALYSIS OF MATERIALS OF THE I—IV ALL-UNION CONGRESSES OF PHARMACISTS ON THE ORGANIZATION AND ECONOMICS OF PHARMACEUTICS

B. L. PARNOVSKY, L. P. SMIRNOVA, T. K. SHURAYEVA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors report metrological data on reports dealing with organization and economics of pharmaceutics on the I—IV All-Union Congresses of pharmacists and representing scientific centers.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.281/282:547.856:1(088.8)859.781.525

СИНТЕЗ, ГЕПАТОЗАХИСНА І АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ 4-R-АМІНОЗАМІШЕНИХ ХІНАЗОЛІНУ І 5-ІМІДАЗО(1,2-А)ПІРІМІДИНУ

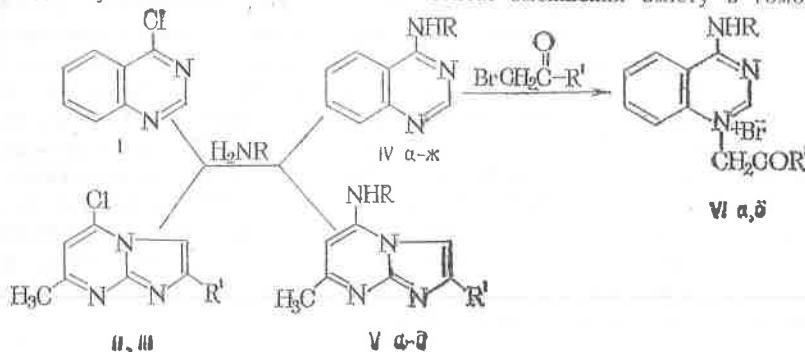
I. A. МАЗУР, Р. С. СИНЯК, Б. Ю. МАНДРИЧЕНКО, С. М. ДРОГОВОЗ,
T. Ф. САРБАШ, В. Р. СТЕЦЬ, С. І. КОВАЛЕНКО

Запорізький медичний інститут

Відомо, що 4-R-амінохіназоліни і галогеніди 1-ацилалкіл-4-R-амінохіназолінію (I, 5, 7), а також похідні імідазо(1, 2-а)пірімідину (2, 3) мають широкий спектр фармакологічної дії. Серед них виявлені речовини, які проявляють протизапальну, анальгетичну, нейротропну, діуретичну, гіпотензивну та іншу активність.

Однак серед похідних хіназоліну в літературі не описані сполуки, які мали б гепатозахисну і антиоксидантну дію. Відома одна робота (9), в якій зазначається, що похідні імідазо(1, 2-а)пірімідину проявляють антиоксидантну активність.

Нам здавалось необхідним одержати сєрию 4-R-аміно(гідразино)хіназолінів і 5-заміщених імідазо(1, 2-а)пірімідину та провести їх дослідження на гепатозахисну й антиоксидантну активність.



Взаємодією 4-хлорхіназоліну (I), 5-хлор-2-R-7-метилімідазо(1, 2-а)пірімідину (II, III) з аміком, амінами, а також з гідразинами і гідразидами карбонових кислот одержані 4-R-аміно(гідразино)хіназоліни (IVa-ж, табл.) і 5-R-аміно-2-R'-7-метилімідазо(1, 2-а)пірімідину (Va-д, табл.).

Взаємодія 4-R-амінохіназолінів (IVa, в) з α-бромацетофенооном, п-бромуфенацилбромідом йде за N'-атомом з одержанням бромідів 1-ацилалкіл-4-R-амінохіназолінію (VIa, б, табл.).

Сполуки IVa, б, VIa, б — білі, IVb, г, ж, Vd — жовті, IVd — червоні, IVe, Va-g — блідокоричневі кристалічні речовини, нерозчинні у воді, розчинні у спиртах, ДМФА.

Індивідуальність синтезованих сполук підтверджується ТШХ.

В ¹Н-спектрах одержаних речовин знайдені характеристичні смуги вибрання валентних коливань у ділянці 3600—3050 (NH), 1650—1605 (CN або C=C), а для речовин IVe, ж, Va, в, д і 1720—1670 (CO) см⁻¹.

Для синтезованих речовин визначена гостра токсичність за методикою В. П. Прозоровського (4). ЛД₅₀ знаходиться в межах 60—770 мг/кг. Менш токсичними

виявилися похідні імідазо(1, 2-а)пірімідину. Їх ЛД₅₀ становить 560—770 мг/кг.

Для всіх речовин проведено вивчення гепатозахисної і антиоксидантної активності.

Гепатопротекторну активність досліджуваних сполук вивчали на моделі гострого токсичного ураження печінки щурів тетрахлорметаном, який вводили підшкірно одноразово в 50% масляному розчині в дозі 1 мл/100 г маси (8).

Гепатозахисну дію оцінювали здатністю стабілізувати мембрани гепатоцитів і понижати активність індикаторного ферменту — аланінаміотрансферази (АлАТ) у сироватці крові, яку проводили за методикою (10).

Антиоксидантну активність вивчали на основі зменшення вмісту в гомогенаті пе-

чинки тварин кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів — малонового діальдегіду (МДА) (6).

Найбільш сильну гепатотропну дію проявляють речовини IVa, е, д, і Vd, а антиоксидантну активність — IVa, Vg. Їх активність знаходиться на рівні силібору і вітаміну Е. Інші сполуки не проявляють або мають низку гепатозахисну та антиоксидантну активність.

Експериментальна частина

¹Н-спектри знято на приладі UR-20 в таблетках з броміду калію.

4-R-аміно(гідразино)хіназоліни, 5-R-аміно-2-R'-7-метилімідазо(1,2-а)пірімідини (IVa-ж, VIa, б, Va-d, табл.). До розчину 10 ммоль 4-хлорхіназоліну (I), 5-хлор-2-феніл- (II) або 5-хлор-2-тіеніл-7-метилімідазо(1, 2-а)пірімідину (III) у 15—20 мл етанолу, ізопропанолу, ацетону, діоксану або ДМФА додають 10 ммолів відповідного аміну, гідразину або гідразиду і кип'ятять протягом години. Реакційну суміш охолоджують, розводять водою і пейтралізують насиченим розчином натрію гідрокарбонату. Осад відфільтровують, сушать, кристалізують.

Характеристика синтезованих сполук

Сполучка *	R	R'	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено N, %	Емпірична формула	Вираховано N, %	Rf**
IV _a	H	—	90	260—262	4,9	C ₈ H ₇ N ₃	4,9	0,80
IV _b	(CH ₂) ₁₇ CH ₃	—	92	83—85	21,5	C ₂₆ H ₄₂ N ₃	21,9	0,57
IV _c	C ₆ H ₄ —NO ₂ ·II	—	80	263—265	21,0	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₂	21,5	0,77
IV _d	NH ₂	—	95	300	35,0	C ₈ H ₈ N ₄	34,9	0,86
IV _e		—	83	260—262	18,2	C ₂₂ H ₁₇ N ₅ ·H ₂ O	18,1	0,87
IV _f		—	91	239—241	18,8	C ₁₅ H ₂₁ N ₄ O ₂ ·H ₂ O	19,0	0,90
IV _{gk}		—	74	250—252	26,3	C ₁₄ H ₁₁ N ₅	26,3	0,42
V _a		C ₆ H ₅ C ₆ H ₅	77 63	158—160 108—110	18,2 21,4	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₂ C ₁₉ H ₂₂ N ₅	18,0 21,6	0,36 0,81
V _b		C ₆ H ₅	69	175—177	17,4	C ₂₆ H ₃₀ N ₆ O·2H ₂ O	17,6	0,48
V _r		C ₆ H ₅	90	205—207	19,9	C ₂₅ H ₂₃ N ₇ O ₂	20,2	0,78
V _d		C ₆ H ₅	89	140—143	20,3	C ₂₂ H ₂₉ N ₃ SO	20,2	0,68
V _i VI ₆		H Br	52 92	154—156 245—247	7,3 10,3	C ₃₄ H ₅₀ B ₁ N ₃ O C ₂₂ H ₁₆ B ₁ N ₃ O ₃	7,0 10,3	0,70 0,87

* Сполуки IV_a, b, d, VI₆ кристалізують з ДМФА; IV_b, ж, з — з етанолу; Ve — з суміші діоксан—вода (1:1); V_a, b, d, VI_a — з 50% етанолу; V_b, г, VII_b — з 50% ДМФА.
 ** Rf визначали в системі оцтова кислота — вода (1:2) для сполук IV_a, б, в, д, е, VI_a, VI_b; 50% ДМФА — IV_f; бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:2) для сполук IV_{gk}, V_{a-d}.

Висновок

Здійснено синтез нових 4-R-аміно(гідразино)хіназолінів, bromідів 1-ацилалкіл-4-R-амінохіназолінію та 5-амінозаміщених імідазо (1, 2-а) піrimідину, які проявляють гепатотропну і антиоксидантну активність.

Броміди 1-ацилалкіл-4-амінохіназолінію (V_a, б, табл.). До 10 ммоль 4-алкіл(арил) амінохіназоліну (IV_b, в) в суміші, яка складається з 15 мл ДМФА і 20 мл ацетону, додають 11 ммоль відповідного α-бромокетону. Реакційну масу кип'ятять 40—50 хв. Суміш охолоджують, осад відфільтровують, промивають ацетоном, сушать і кристалізують.

1. Mazur I. A., Dunaev B. V., Головкін В. А. и др. // Достижение фармацевтических наук в практику здравоохранения.— Каунас, 1985.— С. 136—137.
2. Mazur I. M., Синяк Р. С., Мандриченко Б. Ю. та ін. // Фармац. журн.— 1988.— № 1.— С. 58—60.

3. Мандриченко Б. Ю., Стоянович С. С., Мазур І. А. та ін. // Там же.— 1984.— № 5.— С. 70—71.
4. Прозоровский В. Б., Прозоровская М. П. // Фармакология и токсикология.— 1980.— № 6.— С. 733—735.
5. Синяк Р. С., Мазур І. А., Кочергин П. М. // Хим.-фармац. журн.— 1976.— № 3.— С. 67—70.
6. Стальная И. Д., Гарешвили Т. Г. // Современные методы в биохимии.— М.: Медицина, 1977.— С. 57—59.
7. Стець В. Р., Синяк Р. С., Мазур І. А. // Фармац. журн.— 1982.— № 4.— С. 71—72.
8. Филиппова Л. И. Поиск путей совершенствования существующих и изыскание новых желчегонных средств: Автореф. дис... канд. фармап. наук.— Х., 1981.— 21 с.
9. Pat. 3907799 CO 7 D 239/00. USA. Xanthine Oxydase inhibitors / O'Brien Darrell E., Robins Roland K., Simon Lionel N. (USA).— Опубл. 23.09.75, РЖК химия.— 1976.— 110186 П.
10. Reitman S., Frankel S. // J. of Clin. Pathol.— 1957.— Vol. 28, N 1.— P. 56—63.

Надійшла в редакцію 09.11.88

УДК 615.262+615.315:547.833.8

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

4,4-ДИФЕНІЛ-3-ОКСО-1, 2, 3, 4-ТЕТРАГІДРОІЗОХІНОЛІН-6-КАРБОНОВОЮ КИСЛОТИ

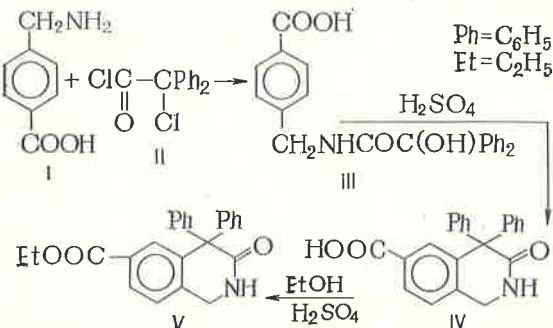
В. В. БОЛОТОВ, В. П. ВЕРЕІТИНОВА, С. М. ДРОГОВОЗ

Харківський державний фармацевтичний інститут

Серед 3,3-діарил-2-оксоіндолінкарбонових кислот з карбоксильною групою у бензольному ядрі та їх похідних знайдено сполуки з різною фармакологічною активністю (2). Було цікаво синтезувати не описану в літературі 4,4-дифеніл-3-оксо-1, 2, 3, 4-тетрагідроізохінолін-6-карбонову кислоту (IV), яка відрізняється від зазначених похідних 2-оксоіндоліну наявністю шестищленного лактамного циклу, замість п'ятищленного.

Кислоту IV одержано в результаті реакції циклодегідратації 4-бензилометилбензойної кислоти (III) за допомогою концентрованої сірчаної кислоти.

Сполуку III синтезовано за реакцією конденсації 4-амінометилбензойної кислоти (I) з хлорангідридом дифенілхлорооттою кислоти (II).



Речовина IV легко взаємодіє з етанолом з утворенням етилового ефіру 4,4-дифеніл-3-оксо-1, 2, 3, 4-тетрагідроізохінолін-6-карбонової кислоти (V).

Сполука IV являє собою безбарвну кристалічну речовину, нерозчинну у воді та розчинну в органічних розчинниках (етанол, діоксан) і розчинах їдкого натру, аміаку.

Хімічну структуру кислоти IV було підтверджено ходом синтезу, даними елементного аналізу, ІЧ- та УФ-спектроскопії. В

ІЧ-спектрах присутні смуги, cm^{-1} : широкі у ділянці 3270 (в асоційованій NH групі), 3100—2500 (в асоційованій OH групі), 1704 (v C=O карбоксилу), 1650 (v C=O шестищленного лактамного циклу). УФ-спектр сполуки IV дуже схожий на спектр 4,4-дифеніл-3-оксо-1, 2, 3, 4-тетрагідроізохіноліну (4). В ньому присутні смуги вибрання nm ($\lg \epsilon$): 265 (4,44), 290 (3,72), 300 (3,73).

pKa кислоти — 6,72 (в розчині 60% водного діоксану).

Одержану кислоту досліджено на протизапальну та анальгетичну активність. Протизапальну активність випробувано на моделі гострого запалення у щурів, викликаного карагеніном за методом (5), а анальгетичну — на миших за методом оцінки корчів (3). Встановлено, що в дозі 25 мг/кг сполука має низьку активність.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри знімали на приладі UR-20 в таблетках калію броміду (концентрація речовини 1%), УФ-спектри — на спектрофотометрі СФ-26 в етанолі в межах концентрацій від $1 \cdot 10^{-3}$ до $1 \cdot 10^{-5}$ молів. pKa визначали методом потенціометричного титрування 0,001 М розчину (1).

4-Бензилоіламінометилбензойна кислота (III). До розчину 7,55 г (0,05 моля) 4-амінометилбензойної кислоти в 30 мл оцтової кислоти додавали 7,1 мл (0,05 моля) тріетиламіну і 13,26 г (0,05 моля) хлорангідриду дифенілхлороцтової кислоти (II). Розчин залишали на 30 хв, нагрівали до кипіння, охолоджували і виливали в 300 мл води. Осад, що випав, кристалізували з етанолу. Вихід 13,0 г, (72%), т. топл. 175—176 °C.

Знайдено, %: N 4,08. $C_{22}H_{19}NO_3$.

Вираховано, %: N 4,07.

4,4-Дифеніл-3-оксо-1, 2, 3, 4-тетрагідроізохінолін-6-карбонова кислота (IV). До розчину 3,6 г кислоти (III) в 10 мл льодяної оцтової кислоти додавали невеликими порціями концентровану сірчану кислоту до припинення виникнення галохромного забарвлення. Розчин виливали в 150 мл води; осад, що випав, кристалізували з етанолу з діоксаном. Вихід 3,1 г (91%), т. топл. 248—250 °C.

1. Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований // Под ред. Порай-Кошица.—М.; Л.: Химия, 1964.—178 с.
2. Болотов В. В., Друговина В. В., Петюнин П. А. и др. // Хим.-фармац. журн.—1980.—№ 12.—С. 39—42.
3. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.—М.: Медицина, 1974.—С. 43—44.
4. Петюнин П. А., Сухомлинов А. К., Панфёрова Н. Г. // Химия гетероциклических соединений.—1968.—№ 6.—С. 1033—1037.
5. Тринус Ф. П., Мохорт Н. А., Клебанов Б. М. Нестероидные противовоспалительные средства.—К.: Здоров'я, 1975.—С. 204—210.

Надійшла в редакцію 24.11.88

УДК 615.357.453.577.175.537/074

ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРАЗОНУ ФЛУОРЕНОНУ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ З-КЕТОСТЕРОЇДІВ

Д. І. ДОЧИНЕЦЬ, В. В. ПЕТРЕНКО, О. А. КУБРАК
Запорізький медичний інститут

У продовженні роботи по опрацюванню методик кількісного визначення лікарських засобів з класу З-кетостероїдів (1—3) було вивчено аналітичні властивості гідразону флуоренону щодо З-кетостероїдів.

Гідразон флуоренону одержували за загальноприйнятою методикою, виходячи з

флуоренону і гідразину гідрату (4). В мас-спектрі цієї сполуки зареєстровано пік молекулярного іона з m/z 194, що відповідає розрахунковій масі брутто-складу $C_{13}H_{10}N_2$.

Експериментально встановлено оптимальні умови реакції гідразону флуоренону з

Таблиця 1

Оптимальні умови кількісного визначення З-кетостероїдів
за їх реакцією з гідразоном флуоренону

З-Кетостероїд	$\lambda_{\text{макс.}}$ нм	Наважка, г	Об'єм 0,5% реагенту, мл	0,5% розчин соляної кислоти, краплі	Нагрівання, хв
Гідрокортизону ацетат	385	0,015—0,029	1,00	5	5
Гідрокортизону гемісукцинат	382	0,020—0,034	1,00	2	5
Дезоксикортикостерону ацетат	382	0,018—0,029	1,00	5	5
Дезоксикортикостерону триметилацетат	380	0,010—0,024	1,00	3	5
Метилтестостерон	378	0,010—0,029	1,00	2	5
Оксипрогестерону капронат	380	0,010—0,024	1,00	5	5
17- α -Оксипрогестерон	380	0,015—0,029	1,00	3	5
Прегнін	378	0,015—0,029	1,00	3	5
Прогестерон	388	0,018—0,036	3,00	1	5
Тестостерону пропіонат	382	0,018—0,029	1,00	3	5

3-кетостероїдами, наведені в таблиці 1; як розчинник було використано ізо-пропанол.

Аналітичні показники чутливості реакції визначали за (5). Відкривальний мінімум 3-кетостероїдів за даною реакцією знаходиться в межах 1,98—3,72 мкг/мл (табл. 2).

чого водяного огрівника 5 хв. Після охолодження розчин переносили в мірну колбу місткістю 25 мл і доводили ДМФА до мітки. Паралельно проводили дослід зі стандартним розчином препарату 3-кетостероїду певної концентрації та розчином фоном. Оптичну густину вимірювали за допомогою спектрофотометра СФ-26 у кю-

Таблиця 2
Аналітичні показники чутливості реакції гідразону флуоренону з 3-кетостероїдами

3-Кетостероїд	<i>b</i>	<i>a</i>	Ws	Відкривальний мінімум, мкг/мл
Гідрокортизону ацетат	5725	0,01415	0,07066	3,53
Гідрокортизону гемісукцинат	6225	0,01346	0,07430	3,72
Дезоксикортікостерону ацетат	5225	0,01403	0,07129	3,56
Дезоксикортікостерону триметилацетат	6275	0,01514	0,06607	3,30
Метилтестостерон	5475	0,01810	0,05525	2,76
Оксипрогестерону капронат	6100	0,01423	0,07026	3,51
17- α -оксипрогестерон	5275	0,01596	0,06265	3,13
Прегнін	5275	0,01688	0,05924	2,96
Прогестерон	5600	0,01781	0,05607	2,80
Тестостерону пропіонат	8675	0,02518	0,03971	1,98

Таблиця 3
Результати кількісного визначення 3-кетостероїдів ($n=6$, $I_p=0,95$)

3-кетостероїд	Метрологічні характеристики			
	\bar{x}	<i>s</i>	$s_F \cdot 10^{-2}$	$\pm s_t$
Гідрокортизону ацетат	99,55	1,024	1,029	2,63
Гідрокортизону гемісукцинат	100,1	0,9166	0,9159	2,36
Дезоксикортікостерону ацетат	99,93	1,076	1,077	2,77
Дезоксикортікостерону триметилацетат	100,1	0,9021	0,9009	2,32
Метилтестостерон	100,0	0,7245	0,7244	1,86
Оксипрогестерону капронат	99,61	1,165	1,170	3,00
17- α -оксипрогестерон	100,3	0,08450	0,8426	2,17
Прегнін	100,3	0,9975	0,9947	2,56
Прогестерон	100,0	0,8132	0,8130	2,09
Тестостерону пропіонат	99,63	0,9270	0,9304	2,38
Розчини для ін'екцій:				
2,5% розчин прогестерону в олії по 1 мл серія 80985	2,513	0,01719	0,7127	0,04603
1% розчин тестостерону пропіонату по 1 мл серія 20865	1,001	0,01557	1,555	0,04001
12,5% розчин оксипрогестерону капронату по 1 мл серія 301086	12,46	0,1231	0,9880	0,3164
0,5% розчин дезоксикортікостерону ацетату по 1 мл серія 31282	0,5070	0,005730	1,130	0,01473
сuspензія гідрокортизону ацетату 125 мг в 5 мл серія 0190287	0,1261 г	0,0009529	0,7557	0,002449

На підставі розробленої реакції опрацьовано уніфіковану методику кількісного визначення 3-кетостероїдів. Наважку препарату в межах підпорядкування закону Бера (табл. 1) розчиняли в ізо-пропанолі, переносили в мірну колбу місткістю 50 мл і доводили до мітки ізо-пропанолом. До 2 мл розведення додавали 1 мл 0,5% розчину гідразону флуоренону в суміші ізо-пропанол — диметилформамід (ДМФА) (1:1); 4—5 мл ізо-пропанолу та 0,5% розчину соляної кислоти (табл. 1). Реакційну суміш витримували при температурі кипін-

ня ветах з шаром завтовшки 1 см при максимумах вбирання (табл. 1). Розрахунок процентного вмісту проводили за загально-прийнятими формулами.

Апробування розробленої методики було перевірено на лікарських формах заводського виготовлення. Одержані результати (табл. 3) показують на досить високу точність: відносне стандартне відхилення становить $0,1727—1,555 \cdot 10^{-2}$ для лікарських форм та $0,7244—1,170 \cdot 10^{-2}$ для препаратів. Методика характеризується простотою та відтворюваністю.

Висновок

Запропоновано гідрозон флуоренону — новий реагент для кількісного визначення лікарських засобів з класом 3-кетостероїдів

1. Дочинець Д. І., Зоря Б. П., Петренко В. В. // Химия природ. соединений.— 1988.— № 2.— С. 305—306.
2. Дочинець Д. І., Петренко В. В., Зоря Б. П. // Фармац. журн.— 1988.— № 4.— С. 42—46.
3. Дочинець Д. І., Петренко В. В., Зоря Б. П. // Фармация.— 1988.— № 6.— С. 52—54.
4. Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И. Гидразоны.— М.: Наука, 1974.— 415 с.
5. Марченко З. Фотометрическое определение элементов.— М.: Мир, 1971.— С. 21—27.

Надійшла в редакцію 31.01.89

УДК 543.7

ЕКСТРАКЦІЯ НАТРИЮ У ВИГЛЯДІ ЗМІШАНОЛІГАНДНОГО КОМПЛЕКСУ З 15-КРАУН-5 І БРОМФЕНОЛОВИМ СИНІМ

Н. О. ВЕТЮТНЕВА

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Макроциклічні ліганди є перспективними реагентами. Вони здатні утворювати комплекси з катіонами лужних металів, що особливо важливо для роздільного визначення калію та натрію у складних лікарських формах при їх спільній присутності.

Відомо, що одним з найважливіших факторів, що визначають утворення стійкого комплексу на основі краун-ефіру, є відповідність розміру порожнини полієфірного кільца діаметру катіона металу. Так, оптимальним для катіона калію (іонний діаметр 2,66 Å) є 18-краун-6 (розмір порожнини 2,6—3,2 Å), а для натрію (іонний діаметр 1,90 Å) — 15-краун-5 (розмір порожнини 1,7—2,2 Å) (8). Визначення калію з допомогою 18-краун-6 та його похідних присвячено ряд робіт (4—6, 9). Раніше нами розроблено методику кількісного визначення калію у складних поліонічних розчинах на основі комплексу з 18-краун-6 і тропеоліном 000-ІІ (1).

У роботах (3, 10, 11) наведені дані про екстракцію натрію з 15-краун-5 і пікриновою кислотою у бензол, хлороформ, дихлоретан. Являє інтерес можливість визначення натрію з 15-краун-5 і рядом барвників, які мають у порівнянні з пікратами великі значення молярних коефіцієнтів вбрання.

Метою наших досліджень було вивчення комплексу натрію з 15-краун-5 бромфеноловим синім.

Експериментальна частина

У роботі застосовували натрію хлорид кваліфікації «ч. д. а.», бромфеноловий синій («Reanal»), 15-краун-5 «ч». Розчини реагентів готували розчиненням наважок у дистильованій воді. Хлороформ використовували після промивання водою.

Величину pH встановлювали за допомогою хлористоводневої кислоти або гідроксиду літію. Контроль значень pH проводили на іонометрі ЕВ-74. Величину оптичної густини вимірювали за допомогою спектрофотометра СФ-16.

Якісним аналізом визначено, що оптимальним екстрагентом комплексу натрію з 15-краун-5 і бромфеноловим синім з ряду

і опрацьована методика кількісного визначення цих сполук на основі зазначеного реагенту та спектрофотометрії у видимій ділянці спектра.

1. Дочинець Д. І., Зоря Б. П., Петренко В. В. // Химия природ. соединений.— 1988.—

№ 2.— С. 305—306.

2. Дочинець Д. І., Петренко В. В., Зоря Б. П. // Фармац. журн.— 1988.— № 4.— С. 42—46.

3. Дочинець Д. І., Петренко В. В., Зоря Б. П. // Фармация.— 1988.— № 6.— С. 52—54.

4. Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И. Гидразоны.— М.: Наука, 1974.— 415 с.

5. Марченко З. Фотометрическое определение элементов.— М.: Мир, 1971.— С. 21—27.

Надійшла в редакцію 31.01.89

розвчинників (бензол, толуол, ксиол, хлороформ) є хлороформ. Нами встановлено, що при застосуванні розчинів 15-краун-5 (15C5) порівняно низької концентрації в органічну фазу екстрагується комплекс жовтого кольору, який складається з катіонів натрію, 15C5 і аніонів бромфенолового синевого (БФС). У концентрації 15C5, що перевищує $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, проходить значна екстракція барвника при відсутності катіонів натрію. Тому при визначенні оптичної густини, у випадку роботи з концентрованими розчинами 15C5, як розчин-фон використовували хлороформовий екстракт сліпого досліду.

Було досліджено комплекс, який екстрагується з порівняно розведених розчинів 15C5. Спектр вбрання являє собою смугу з максимумом вбрання при $\lambda = 407$ нм (рис. 1), молярний коефіцієнт розраховано аналогічно (6) і дорівнює $2,0 \cdot 10^4$. Приблизно такі характеристики має спектр однозарядного аніона барвника ($\lambda_{\text{макс.}} = 430$ нм) (2).

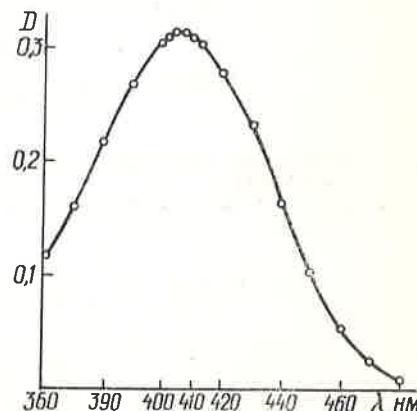


Рис. 1. Спектр вбрання екстракту, що містить змішанолігандний комплекс натрію:

$C_{\text{БФС}} = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $C_{\text{Na}} = 1,5 \cdot 10^{-2}$ моль/л,

$C_{15C5} = 3 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $t = 22^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 3,4 \pm 0,05$.

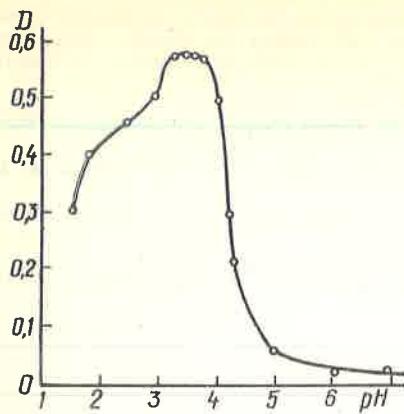
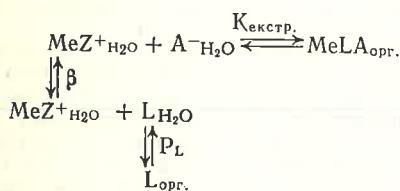


Рис. 2. Залежність оптичної густини хлороформового екстракту від величини рН:

$C_{\text{БФС}} = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{\text{Na}} = 3 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $C_{15\text{C}_5} = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $t = 22^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{макс}} = 407\text{ нм}$.

Вивчено залежність екстракції комплексу від величини рН (рис. 2). Ділянка екстракції комплексу збігається з ділянкою переважного перебування БФС у вигляді однозарядного аніона BFC^- (рН 2—4) (7).

Методом зсуву рівноваги встановлено склад комплексу. Показано (рис. 3), що екстрагується сполука типу $\text{MeL}^+ \text{A}^-$, де L — краун-ефір, A^- — аніон барвника. Схему екстракції комплексу можна записати так:



Сумарне рівняння екстракції



$$K'_{\text{екстр.}} = \frac{[\text{Na}15\text{C}_5\text{BFC}] \text{CHCl}_3}{[\text{Na}^+] \text{H}_2\text{O} \cdot [15\text{C}_5] \text{CHCl}_3 \cdot [\text{BFC}^-] \text{H}_2\text{O}}.$$

Визначення константи екстракції $K'_{\text{екстр.}}$ змішаноліганального комплексу

$\text{Na}15\text{C}_5\text{BFC}$.

$C_{\text{БФС}} = 4 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{\text{Na}} = 4 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $t = 22^\circ\text{C}$. $pH = 3,4 \pm 0,05$.

№ п/п	Концентрація 15C_5 , моль/л	$[15\text{C}_5]$, моль/л	$\frac{[\text{Na}15\text{C}_5\text{BFC}]}{[\text{BFC}^-] \text{H}_2\text{O}}$	Оптична густина (D)	$\lg K'_{\text{екстр.}}$
1	$1 \cdot 10^{-2}$	$0,88 \cdot 10^{-2}$	5,55	0,590	4,20
2	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,06 \cdot 10^{-2}$	7,65	0,615	4,26
3	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$1,32 \cdot 10^{-2}$	9,71	0,630	4,26
4	$2 \cdot 10^{-2}$	$1,76 \cdot 10^{-2}$	13,06	0,645	4,27
5	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$2,20 \cdot 10^{-2}$	16,76	0,655	4,28
6	$3,5 \cdot 10^{-2}$	$3,08 \cdot 10^{-2}$	23,1	0,665	4,27

Примітка. $D_{\text{граничне}} = 0,693$, $\lg K'_{\text{екстр. серед.}} = 4,26$.

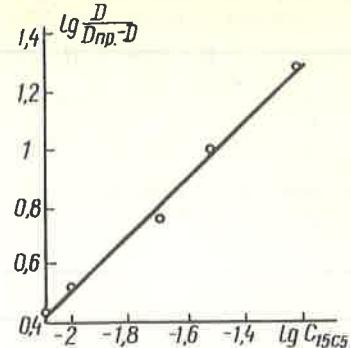


Рис. 3. Визначення складу комплексу з 15-краун-5 методом зсуву рівноваги:

$C_{\text{БФС}} = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{\text{Na}} = 1,5 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $t = 22^\circ\text{C}$, $pH = 3,4 \pm 0,05$.

Розрахунок константи екстракції, яка характеризує ефективність цього процесу, проводили, використовуючи з експериментальних даних про розподіл барвника між хлороформом і водою залежно від концентрації іонів натрію і 15-краун-5, враховували його розподіл між хлороформом і водою

$$\frac{L_{\text{орг.}}}{L_{\text{H}_2\text{O}}} = 9,1 \quad (3)$$

і стійкість бінарного комплексу $(\text{Na}15\text{C}_5)^+$ у воді ($\lg \beta = 0,7$) (11).

Після введення поправки на константу іонізації БФС при іонній силі розчину 0,05 і pH 3,4 $\lg K'_{\text{екстр.}}$ дорівнює 3,92.

При використанні розчинів з високим вмістом 15-краун-5 і натрію в ділянці існування двозарядного аніона BFC^{2-} (при $pH > 4,0$) спостерігається утворення синього комплексу. Слід відмітити, що комплекси з BFC^{2-} екстрагуються погано і нами детально не вивчалися.

Висновки

1. Катіон натрію у присутності 15-краун-5 і бромфенолового синього при $\text{pH} < 4,0$ утворює змішанолігандний комплекс складу $\text{Na}-15\text{C}5-\text{БФС}$ (1:1:1). Визначено спектрофотометричні характеристики ($\lambda_{\text{макс.}} =$

$=407 \text{ нм}, \varepsilon_{\text{макс.}}=2,0 \cdot 10^4$), а також константа екстракції ($\lg K'_{\text{екстр.}}=3,92$).

2. Величина константи екстракції свідчить про те, що існує можливість застосування цього комплексу для вибіркової екстракції натрію.

1. Ковальчук Т. В., П'ятницький І. В., Назаренко О. Ю. та ін. // Фармац. журн.—1986.—№ 6.—С. 43—47.
2. Лурье Ю. Ю. Справочник по аналитической химии.—М.: Химия, 1979.—480 с.
3. Назаренко А. Ю., П'ятницький І. В., Нижник З. З. // Журн. неорган. химии.—1983.—Т. 28, № 11.—С. 2886—2889.
4. Назаренко А. Ю. // Укр. хим. журн.—1983.—Т. 49, № 3.—С. 279—281.
5. П'ятницький І. В., Назаренко А. Ю., Алексюк Н. П. // Докл. АН УССР. Сер. Б.—1982.—№ 12.—С. 50—53.
6. П'ятницький І. В., Назаренко А. Ю. // Журн. неорган. химии.—1980.—Т. 25, № 4.—С. 1064—1067.
7. Тананайко М. М., Горенштейн Л. И. // Изв. вузов. Химия и хим. технология.—1975.—Т. 18, № 9.—С. 1363—1365.
8. Хираока М. Краун-соединения. Свойства и применение.—М.: Мир, 1986.—363 с.
9. Abrodo P. A., Gomis D. B., Medel A. S. // Microchem. J.—1984.—Vol. 30, N 1.—P. 58—70.
10. Mohite B. S., Khopkar S. M. // Anal. Lett.—1986.—Vol. 19, N 16—15.—P. 1603—1611.
11. Takeda Y., Goto H. // Bull. Chem. Soc. Jpn.—1979.—Vol. 52.—N 7.—P. 1920—1923.

Надійшла в редакцію 13.01.89

УДК 615.771.7

РЕАКЦІЇ ЗАБАРВЛЕННЯ ДЕЯКИХ СУЧASНИХ ПРОТИПУХЛИНИХ ЗАСОБІВ

Д. А. МКВОВА, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА, М. Ф. ТОМАШЕВСЬКА
Львівський державний медичний інститут

Хіміотерапія злюйкісних пухлин набуває шораз більшого значення, і для лікування різних видів рака застосовуються такі засоби, як спіробромін, метотрексат, фторуреїд, фторафур, іміфос, новембіхін, циклофосфам, цітембена та ін. Оскільки в тимчасових фармакопейних статтях наводиться не більше 1—3 реакцій тотожності (1—7), ми поставили собі за мету вивчити реакції забарвлення вищеперелічених цитостатиків з реактивами, найчастіше використовуваними в аналітичній практиці.

Реактиви забарвлення можна розподілити на 4 групи:

1. Тетратіонатокобальтат калію для виявлення аліфатичних амінів або їх залишків в молекулах досліджуваних лікарських засобів.

2. Концентровані мінеральні кислоти — азотна, сірчана, реактив Ердмана,

3. Розчини альдегідів у концентрованій сірчаній кислоті — реактиви Маркі і Еречки,

4. Солі ванадію і молібдену в концентрованій сірчаній кислоті — реактиви Мэнделіна і Фреде.

Проведені дослідження показали, що новембіхін і спіробромін дають позитивні реакції з $\text{K}_2\text{Co}(\text{SCN})_4$, тобто утворюють сине забарвлення хлороформового шару при послідовному додаванні до досліджуваної речовини водного розчину реактиву, а потім хлороформу. Таке протікання реакції очевидне, бо новембіхін належить до третинних ароматичних амінів, а у випадку спіроброміну маємо справу з хімічною імітацією етиламінних груп.

Концентрована азотна кислота не дає на холоду, а також у більшості випадків і при нагріванні зміни забарвлень цито-

статиків, і тільки з іміфосом та метотрексатом з'являється при нагріванні жовте забарвлення.

Концентрована сірчана кислота утворює специфічну реакцію лише з фторафуром і вже на холоду дає коричневе забарвлення, очевидно, за рахунок наявного в молекулі цього цитостатика залишку окситетрагідрофурану. При нагріванні концентрована сірчана кислота розкладає всі цитостатики з виникненням коричневого або жовтого забарвлення, причому специфічною можна вважати реакцію з цітембеною з утворенням оранжевого розчину.

Реактив Ердмана, тобто суміш концентрованих сірчаної і азотної кислот, є сильним окислювачем, який попереджає навіть обуглення фторафуру сульфатною кислотою та виникнення забарвлень у випадку новембіхіну і метотрексату. В решті випадків при нагріванні утворюються ясно-жовті речовини.

Реактив Маркі, тобто розчин формальдегіду в сірчаній кислоті, утворює на холоду специфічні коричневі розчини лише з фторафуром (коричневий розчин) і цітембеною (жовтий розчин). При нагріванні утворення ясно-рожевого розчину спостерігається для спіроброміну, а в решті випадків з'являється коричневе забарвлення розчинів.

Реактив Фреде, тобто розчин молібдату амонію в сірчаній кислоті, утворює на холоду ідентичні реакції з фторафуром і ци-

тембеною, як реактив Еречки. При нагріванні всі досліджувані цитостатики забарвлюються в коричневий, жовтий або зелений колір.

Реактив Манделіна, тобто розчин ванаду амонію в сірчаній кислоті, утворює на холоду коричневі розчини з фторафуром і цitembenoю, а при нагріванні виникають коричневі (метотрексат), блакитні (фторурацил, циклофосфан) або зелені розчини.

Експериментальна частина

2–3 мг досліджуваного цитостатика вносять у сухі пробірки, додають 0,5 мл реактиву забарвлення і спостерігають ефект реакції на холоду і при нагріванні.

1. ВФС № 42-1625-81. Имифос.— 1981.
2. ВФС № 42-1116-81. Метотрексат 0,05 г для ин'екций.— 1981.
3. ВФС № 42-1239-86. Раствор фторафура 4% для ин'екций.— 1987.
4. ВФС № 42-89-72. Раствор фторурацила 5% для ин'екций.— 1972.
5. ВФС № 42-1247-82. Спиробромін люфілізат для ин'екций.— 1982.
6. ВФС № 42-2259-85. Циклофосфан.— 1985.
7. ВФС № 42-69-76. Цitemбена люфілізат для ин'екций.— 1976.

Надійшла в редакцію 06.01.89

УДК 615.212.3.074.543.544

ІДЕНТИФІКАЦІЯ КОМПОНЕНТІВ В СУМІШІ СЕРЕЙСЬКОГО МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКОМУ ШАРІ СОРБЕНТУ

Н. В. СОЛОВЕЙ, Т. І. МАКСИМЕНКО, Т. Т. ЛИХОТА
П'ятигорський фармацевтичний інститут

Суміш Серейського використовується у психіатричній практиці при великих судорожних припадках (2). Особливість контролю якості даної багатокомпонентної лікарської форми полягає у відмінності співвідношень кількостей окремих компонентів: фенобарбіталу 0,05, бромізовалу 0,02, папаверину гідрохлориду 0,03, кофеїну-бензоату натрію 0,015, кальцію глюконату 0,5 і у взаємному хімічному впливі. Це утруднює ідентифікацію інгредієнтів якісними реакціями, що викликає необхідність розробки нових способів аналізу.

З цією метою використовували метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Як сорбент застосовували пластинки силуфолу (ЧССР), силикагель марки КСК, силикагель марки ЛС 5/40 мкм, що містить 13% гіпсу (ЧССР).

Експериментальна частина

Проведені дослідження показали, що оптимальний розподіл компонентів суміші здійснюється в лужних системах розчинників, які містять 25% розчин аміаку, етанол і етилацетат (5:10:90 відповідно). Як сорбент краще використовувати силікагель ЛС 5/40 мкм і 13% гіпсу.

Для ідентифікації компонентів суміші використовували таку методику: 0,1 г порошку лікарської форми струшують з 2 мл 96% етанолу, фільтрують і упарюють до 0,5 мл. Аналогічну масу суміші обробляють 2 мл води, фільтрують і упарюють до

В інші пробірки з цитостатиками додають по стінках 3 мл розчину $K_2CO(SCN)_4$, і, якщо утворився синій продукт реакції, приливають 2–3 мл хлороформу, який забарвлюється при позитивній реакції в синій колір.

Висновки

1. Спіробромін, фторафур та цitembena можуть бути ідентифіковані специфічними реакціями з концентрованою сірчаною кислотою, реактивами Еречки і Ердмана.

2. Для ідентифікації метотрексату, фторурацилу, іміфосу, новембіхіну та циклофосфану слід застосовувати два або три реактиви забарвлення.

такого ж об'єму. На хроматографічні пластинки на відстані 1,5 см одна від одної у вигляді крапок послідовно наносять по 5 мкл витяжок з порошку. На що ж пластинку вміщують по 1 мкл 0,1% етанольних розчинів «свідків» фенобарбіталу, бромізовалу, папаверину гідрохлориду, кофеїну і 1 мкл 0,1% водного розчину кальцію глюконату.

У водному екстракті доводили наявність кальцію глюконату, а в етанольних — решту компонентів лікарської форми. Межі виявлення — від 0,5 до 1 мкг у пробі.

Для ідентифікації на хроматографічних пластинках зон локалізації фенобарбіталу, бромізовалу, папаверину гідрохлориду та кофеїну використовували пари йоду. Виявлення кальцію глюконату здійснювали 3% розчином заліза III-хлориду (1).

Значення величин Rf компонентів суміші Серейського в системі розчинників етилацетат — етанол — 25% розчин аміаку (90:10:5) становлять для фенобарбіталу 0,35, бромізовалу — 0,91, папаверину гідрохлориду — 0,80, кофеїну — 0,68, кальцію глюконату — 0,1.

Висновок

Використання методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту дало можливість ідентифікувати п'ятикомпонентну лікарську форму, що містить фенобарбітал, бромізовал, папаверину гідрохлорид, кофеїн-бензоат натрію і кальцію глюконат.

1. Государственная фармакопея СССР.— 10-е изд.— М.: Медицина, 1968.— 1079 с.
 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.— М.: Медицина, 1984.—
 Т. 1.— С. 28.

Надійшла в редакцію 24.10.88

УДК 541.183:661.185.23

КОЛОЇДНО-МІЦЕЛЯРНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ НОВИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

О. Г. БАШУРА, О. І. КЛИМЕНКО, К. Н. НУРИМБЕТОВ, Є. В. ГЛАДУХ
 Харківський державний фармацевтичний інститут

У вітчизняній фармацевтичній технології використовується поки-що незначний асортимент поверхнево-активних речовин (ПАР): неіоногенний (твін-80, препарат ОС-20, емульгатор Т-2, пентол, сорбітан-олеат, МГД (моногліцерид дистиліваний) та аніонактивні (емульсійні воски, емульгатор № 1). Не знайшли широкого застосування катіонактивні та амфолітні ПАР.

До катіонактивних ПАР належить одна з найбільших груп речовин, відомих як мила тріетаноламіну (не так часто моно- і діамінів) та вищих жирних кислот (ТЕА-мила). Це продукти конденсації жирних кислот з амінами. ТЕА-мила знайшли широке використання як у вітчизняній, так і в зарубіжній косметичній промисловості для виготовлення кремів, лосьйонів, шам-

пенів спирт відганяли, а одержаний продукт — мило висушували під вакуумом.

Для характеристики поверхнево-активних властивостей ПАР нами вперше був використаний прилад ППН-72, призначений для вимірювання поверхневого натягу латексу при контролі технологічних процесів їх одержання, контролю якості готової продукції. Піноутворюючу здатність визначали за ДЕСТ 6948-81, емульсійну — за ДЕСТ 1073-82, структурно-механічні властивості — на ротаційному віскозиметрі «Реотест-2» (НДР).

Деякі одержані результати наведені в таблиці.

Як свідчать дані, наведені в таблиці, водні розчини ТЕА-мила поверхнево-активні. Величина ККМ зменшується при збільшенні молекулярної маси миль. Деякі розходження в цих величинах та інших характеристиках, одержаних експериментально, слід пояснювати неоднорідністю і чистотою використаних кислот і ТЕА. Всі вони, як правило, згідно з нормативно-технічною документацією вміщують домішки. Наприклад, ТЕА вміщує домішки моно- і діетаноламінів. Практично це властиво всім ПАР.

Поверхнева активність ТЕА-олеату вища, ніж активність оксіетильованих ПАР — твін-80 і препарату ОС-20, а також ТЕА-стеарату, дефіцитних миль лінолевої та ліноленої кислот. Олеїнова кислота є дешевою і доступною сировиною для одержання ТЕА-олеату.

Водні розчини ТЕА-олеату, як і розчини препарату ОС-20, до концентрації 20—30% зберігають ньютонівський плин, в'язкість збільшується лінійно. Подальше підвищення вмісту ПАР приводить спочатку до різкого збільшення в'язкості, а потім до золь-гель переходу. Їх розчини набувають пластичного типу текучості, тиксотропні властивості і дуже високе значення структурної в'язкості.

Розчини твіну-80 в інтервалі концентрацій від 5 до 90% зберігають ньютонівський плин. Водні розчини солей ТЕА-капронової і каприлової кислот піни не утворюють. Піноутворююча здатність інших розчинів ТЕА-мила залежить від їх концентрації: відмічається, що із збільшенням останньої

Фізико-хімічні характеристики водних розчинів ПАР

ПАР	σ , мН/м	ККМ, %	ГЛБ	Розчинність у воді
1 ТЕА-капрілат	25,0	0,71	18,0	легко розчинний
2 ТЕА-капрінат	25,0	0,8	17,0	теж
3 ТЕА-лаурат	26,0	0,62	16,1	«
4 ТЕА-міристат	30,0	0,62	15,1	«
5 ТЕА-пальмітат	52,0	0,31	14,2	«
6 ТЕА-стеарат	62,0	0,04	13,2	«
7 ТЕА-олеат	30,0	0,62	13,2	«
8 ТЕА-лінолеат	37,0	0,15	13,2	«
9 ТЕА-ліноленоат	33,0	0,15	13,2	«
10 Натрію олеат	26,5	0,02	18,0	«
11 Препарат ОС-20	38,8	0,2	13,4	«
12 Твін-80	40,5	0,06	14,6	«

пунів. Основними технологічними властивостями мильних розчинів є емульгуюча, миюча та солюбілізуюча можливість. Емульгуюча здатність миль використовується при приготуванні емульсійних кремів, солюбілізуюча — при виготовленні так званих розчинних олій для ванн, миюча — при виготовленні рідких миль, шампунів, препаратів для умивання.

На нашу думку, ТЕА-мила можна успішно використовувати у фармації при створенні дисперсних лікарських форм.

Для дослідженнями нами були виготовлені ТЕА-мила насичених (від капронової до стеаринової) та ненасичених (олеїнова, лінолева і ліноленоова) жирних кислот.

ТЕА-мила і натрію олеат одержували шляхом нейтралізації (за фенолфталейном) розрахованої кількості кислот еквімолярною кількістю ТЕА і натрію гидроокису. Застосовували вихідні речовини кваліфікації «ч». Жирну кислоту розчиняли в етиловому спирті. По закінченні омілен-

піноутворення спочатку збільшується до максимального значення, потім зменшується і залишається постійним. Для створення стабільних дрібночарунчатих пін слід використовувати ТЕА-міла ненасичених жирних кислот.

Відповідно до значень величин ГЛБ усі ПАР належать до емульгаторів першого роду.

ТЕА-олеат і натрію олеат використані нами в технології пінних аерозольних препаратів для лікування судинних захворювань та міозів.

Висновки

1. Досліджено поверхнево-активні, піноутворюючі властивості тріетаноламіну та вищих жирних кислот (ТЕА-міла). Вивчено їх розчинність та ГЛБ.

2. Показано, що за поверхневою активністю ТЕА-олеат активніше оксітельованих ПАР — твіну-80 і препарату ОС-20, а також ТЕА-стеарату, дефіцитних міл ліпідової та ліноленової кислот.

3. Для створення стабільних дрібночарунчатих пін слід використовувати ТЕА-міла ненасичених жирних кислот.

Надійшла в редакцію 05.07.88.

УДК 615.014.32.07:582.734.3

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ВІДВАРАХ ПЛОДІВ ГОРОБИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Г. В. КРАМАРЕНКО, В. П. ПОПОВИЧ

Львівський державний медичний інститут

Плоди горобини звичайної (*Sorbus aucuparia L.*) застосовують у вигляді відварів з лікувальною метою як засоби, що збільшують жовчовиділення, посилюють діурез, діють в'яжуче на слизову оболонку тонкої кишki і нормалізують її функцію. У народній медицині відвар та настій ягід горобини звичайної застосовують при авітаміозі, дизентерії, нирковокам'яній та жовчником'яній хворобах, ревматизмі, геморої. В науковій медицині плоди горобини рекомендують як профілактичний засіб проти авітаміозу. Ягоди горобини входять до складу вітамінних зборів (4).

За даними літератури (6) основними біологічно активними речовинами плодів горобини є вітаміни, серед яких переважають каротиноїди, аскорбінова кислота, вітамін Р (рутин).

Дані про вміст діючих речовин у вживаних в медицині лікарських формах відсутні, тому ми поставили за мету визначити наявність та кількісний вміст діючих речовин у відварах і розробити методику, яку можна використати для оцінки якості одержуваних витяжок з плодів горобини звичайної.

Для проведення досліджень було виготовлено відвар з плодів горобини звичайної, зібраних на околицях міста Львова у жовтні 1987 р., за методикою Державної фармакопеї СРСР X видання (1). В одержаних витяжках визначали наявність флавоноїдів за допомогою якісних реакцій (5) з хлоридами заліза (III), алюмінію, розчином ацетату свинцю і ціанідинової проби. Позитивні результати цих реакцій підтверджують наявність флавоноїдів у відварах плодів горобини.

Для визначення кількісного вмісту флавоноїдів була використана модифікована нами методика, яка базується на взаємодії флавоноїдів з розчинами хлориду алюмінію та ацетату натрію (2, 3). Нами було проведено дослідження впливу кількості реактивів, часу стояння суміші реактивів з витяжками та світлофільтра на інтенсивність забарвлення продукту реакції. Встановлено, що найвищу інтенсивність забарвлення має продукт взаємодії розчину рутину або відвару з плодів горобини у

випадку додавання 2 мл 2% розчину хлориду алюмінію (замість 5 мл) та 3 мл 8% розчину ацетату натрію (замість 15 мл). Інтенсивність забарвлення продукту реакції не змінюється протягом години.

Необхідність вибору світлофільтра зумовлена тим, що використовуваний для вимірювання оптичної густини колориметр КФК-2 має три синіх світлофільтри. Оптимальним для наших цілей виявився світлофільтр з ефективною довжиною хвилі 400 ± 5 нм.

Для розрахунку вмісту флавоноїдів був побудований калібрувальний графік. З цією метою ми виготовляли стандартний розчин рутину (в 1 мл 0,1 мг). У ряд колб ємкістю 50 мл вносили 1, 2, 3, 4, 5 мл стандартного розчину, в кожну колбу додавали по 2 мл 2% водного розчину хлориду алюмінію і 3 мл 8% водного розчину ацетату натрію, об'єм суміші доводили дистильованою водою до 30 мл. Оптичну густину забарвленіх у жовтий колір розчинів вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2, користуючись синім світлофільтром з ефективною довжиною хвилі 400 ± 5 нм, в кюветі з товщиною шару рідини 10 мм. Як розчин порівняння використовували суміш відповідних об'ємів реактивів з дистильованою водою (загальний об'єм 30 мл). На основі одержаних даних побудований калібрувальний графік.

Чутливість методу — 0,05 мг рутину в 30 мл кінцевого об'єму.

Після побудови калібрувального графіка було проведено кількісне визначення флавоноїдів у відварі з плодів горобини звичайної. Для приготування відвару використовували цільну та подірбнену сировину.

Наважки сировини масою по 10 г вміщували у підігріті фарфорові інфундирки, заливали водою та настоювали на киплячому водяному огрівнику при постійному перемішуванні протягом 30 хв. Після 10-хвилинного охолодження вміст інфундирок процідживали і об'єм витяжок доводили водою до 100 мл.

5 мл відварів вносили в колби об'ємом 50 мл, додавали по 2 мл 2% розчину хлориду алюмінію та по 3 мл 8% розчину

ацетату натрію, об'єм суміші доводили дистильованою водою до 30 мл. Вимірювання оптичної густини проводили так, як при побудові калібрувального графіка. Розрахунки проводили з урахуванням вологості сировини.

У результаті проведених досліджень встановлено, що в 100 мл відвару, виготовленого з цільних плодів (1:10), міститься 4,0—4,5 мг флавоноїдів (відносна похибка $\pm 2,9\%$), а відвар з подрібнених плодів містить 9,0—10,0 мг (відносна похибка $\pm 2,3\%$) флавоноїдів (у перерахунку на рутин).

1. Государственная фармакопея СССР.— 10-е изд.— М. : Медицина, 1968.— С. 370—372.
2. Коренман И. М. Фотометрический анализ.— М. : Химия, 1970.— С. 255.
3. Методы биохимического исследования растений / Под ред. Ермакова А. И.— Л. : Колos, 1972.— С. 125—126.
4. Мамчур Ф. Г. Довідник з фітотерапії.— К. : Здоров'я, 1984.— С. 222—223.
5. Полюбек-Фабіни Р., Бейрих Т. Органический анализ.— Л. : Химия, 1981.— С. 502.
6. Растительные лекарственные средства / Под ред. Максютиной Н. П.— К. : Здоров'я, 1985.— С. 225.

Надійшла в редакцію 07.02.89

Висновки

1. Вивчено умови фотоколориметричного визначення рутину в розчинах та відвірах з плодів горобини звичайної на основі реакції з хлоридом алюмінію і ацетатом натрію.

2. Встановлено, що відвари з неподрібнених плодів горобини звичайної вміщують значно менші кількості флавоноїдів, ніж такі ж відвари з подрібненої сировини, у зв'язку з чим недоцільно вводити дану сировину до складу зборів в неподрібненому стані.

УДК 615.366:577.161.3

КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ АТРОПІНУ З АМІНОКИСЛОТАМИ ТА ФОСФАТИДИЛХОЛІНОМ

В. А. САМАРСЬКИЙ, Г. Г. ЛЕЗІНА, Т. Г. СТЕРЛЬОВА, В. Б. ЄМЕЛЬЯНОВ,
В. М. ТИХОНЕНКО

Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця

Атропін, алкалоїд ряду тропану, належить до поліфункциональних органічних сполук і є м-холінблокатором. Це фізіологічно активна речовина, яка легко проникає в усі тканини, в тому числі нервові волокна, і зв'язується з білками плазми крові (3). Висока фізіологічна активність препарату визначена його будовою і реакцією здатністю. Атропін — органічна основа, яка містить азот. Вона може виступати як електронодонор в реакціях комплексоутворення.

Проникнення препарату в тканини починається з його взаємодії з біомембраниами, компонентами яких є білки і ліпіди (2). У зв'язку з цим досліджено взаємодію атропіну сульфату з аміноциклами як фрагментами білків та фосфатидилхоліном (ліпітином).

Методами електронної ультрафіолетової спектрофотометрії та ПМР-спектроскопії вивчено комплексоутворення атропіну сульфату з аміноциклами: цистеїном, тиризином, валіном, фенілаланіном та з фосфатидилхоліном у подвійних та потрійних (у присутності іонів кальцію та магнію) системах. У дослідженнях використовували речовини марки «х. ч.», розчини реагентів готовили за точною наважкою препаратів. Запаси спектрів ПМР проводили на радіоспектрометрі «СХ-90» (фірма «Вігіккер», ФРН) з робочою частиною на протонах 90, 13 МГц. Розчинником в реакціях з аміноциклами була дейтерована вода, D_2O , а з фосфатидилхоліном — дейтерований метanol (CD_3OD); як внутрішній стандарт використовували тетраметилсилан (TMS), положення спектра його прийнято за 0 (δ-шкала).

У спектрах ПМР атропіну при додаванні до нього розчинів аміноциклів або ліпітину спостерігається зміщення в сильне поле резонансних сигналів аліфатичних протонів алкалоїду в середньому на 0,04 м. д., а протонів конденсованого кільця тропану — в слабке поле на 0,02 м. д. При цьому в зону сильних полів у середньому на 0,02 м. д. зміщуються сигнали протоїв аміноциклів та ліпітину. Кількісні характеристики процесів, які вивчалися, неможливо розрахувати, тому що ПМР-спектри речовин, будучи мультиплетними, перекриваються.

Для одержання фізико-хімічних характеристик комплексоутворення взаємодію атропіну сульфату з вищеведеними речовинами вивчали методом електронної УФ-спектрофотометрії, запис спектрів вбирання проводили на спектрометрі «Спеккорд-М-40» (фірма «Карл Цеїс Іена, НДР») з кюветами завтовшки 1 см, концентрації реагентів змінювали в межах $5 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л. При зливанні розчинів атропіну та аміноциклів, а також атропіну та фосфатидилхоліну в електронних спектрах вбирання спостерігаються характерні зміни, тобто зміни співвідношення смуг та зміщення смуги вбирання атропіну у довгогувильову ділянку, що свідчить про комплексоутворення в системі.

Дослідження методами ПМР-спектроскопії та УФ-спектрофотометрії потвердили таким чином, що атропін утворює комплекси як з аміноциклами, так і з ліпітином. Поряд з полярними велику роль у цих процесах відіграють гідрофобні взаємодії вуглеводневих частин молекул реагентів, про що свідчить зміщення в

Константи стійкості подвійних та потрійних комплексів атропіну з амінокислотами та фосфатидилхоліном

Амінокислота	Атропін, К, л/моль	Атропін+Ca ²⁺ + К, л ² /моль ²	Атропін+Mg ²⁺ + К, л ² /моль ²
Триптофан	86±4	43±3	79±8
Цистеїн	100±6	50±3	83±4
Тирозин	114±7	81±4	90±6
Валін	143±8	115±7	121±7
Фенілаланін	230±10	130±7	165±8
Фосфатидилхолін	104±6	120±8	180±9

спектрах ПМР резонансних сигналів алкільних протонів, що достатньо віддалені від реакційного центру. Кількісні характеристики комплексів, що утворюються (їх склад, структура, константи стійкості), визначались методом спектрофотометричного титрування та «ізомолярних серій» розчинів (1). Як аналітична була обрана смуга вибрання атропіну з $\lambda_{\text{макс.}}$ 253 нм. Встановлено, що тангенс кута нахилу прямої у координатах $\lg C_K/C_a - \lg C_{\text{ліг.}}$, де C_K — рівноважна концентрація комплексу, C_a — молярна концентрація атропіну, моль/л, $C_{\text{ліг.}}$ — молярна концентрація нез'язаного ліганду) дорівнює приблизно 1. Отже, атропін, вступаючи в реакцію з амінокислотами або лецитином, утворює бінарні комплекси складу 1:1. Константи стійкості потрійних комплексів розраховувались, виходячи з припущення, що їх склад характеризується співвідношенням 1:1:1 (табл.).

З одержаних експериментальних даних (табл.) видно, що атропін утворює бінарні комплекси як з структурними елементами біомембрани, так і потрійні комплекси за участю катіонів біометалів (кальцію та магнію). Стійкість комплексів атропіну з амінокислотами зростає в ряду триптофан < цистеїн < тирозин < валін < фенілаланін. Важливо відмітити, що константа стійкості комплексів атропін—лекарин того ж

- Инцеди Я. Применение комплексов в аналитической химии.— М.: Мир, 1979.— 376 с.
- Кагава Я. Биомембранны.— М.: Выш. шк., 1985.— С. 19—26.
- Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Под ред. Чекмана И. С., Полещука А. П., Пятака О. А.— К.: Здоров'я, 1987.— С. 268—272.

Надійшла в редакцію 20.07.88

У НАУКОВОМУ ТОВАРИСТВІ ФАРМАЦЕВТІВ

До 70-ліття декрету про націоналізацію аптек

УДК 614.27

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ФАРМАЦЕВТІВ КІЄВА ТА ОБЛАСТІ З НАГОДИ 70-ЛІТТЯ ПРИЙНЯТТЯ ДЕКРЕТУ ПРО НАЦІОНАЛІЗАЦІЮ АПТЕК

У грудні 1988 р. в Києві відбулась науково-практична конференція фармацевтів, присвячена 70-літтю декрету про націоналізацію аптек. Конференція була організована аптечними управліннями виконкомів Київської міської та обласної Рад народних депутатів, відділень Наукового товариства фармацевтів м. Києва та Київської області.

У роботі конференції взяли участь працівники аптечних установ Києва й області, наукові співробітники аптечного відділу Київського НДІ

порядку, що і з амінокислотами, тобто взаємодія алкалоїду з лецитином та амінокислотами конкурентнозадатна, за винятком фенілаланіну, константи стійкості комплексу якого з атропіном вдвое більше. Стійкість потрійних комплексів атропіну з амінокислотами і катіонами біометалів знижується, особливо з кальцієм. На відміну від цього, константа стійкості потрійних комплексів атропін — лецитин — біометал вище бінарних і зростає при переході від кальцію до магнію. Порівнюючи величини констант стійкості вивчених комплексів, можна відмітити, що іони біометалів у комплексах модифікують взаємодію атропіну з компонентами біомембрани, посилюючи зв'язок з їх ліпідною складовою частиною та ослаблюючи — з білковою складовою частиною.

Можливо, що атропін, утворюючи ліпільні комплекси як з амінокислотами, так і з ліпідами, а також з іонами біометалів, рівномірно розподіляється між ними, створюючи структурні об'єднання, руйнування яких уявляється як ланцюжок послідовних замикань та розмикань координаційних зв'язків, енергетично близьких, що істотно сприяє проникненню атропіну в глибину тканин та прояву його фармакологічного ефекту.

Висновок

Вивчено комплексоутворення атропіну з компонентами біомембрани та іонами біометалів кальцію та магнію. Встановлено, що алкалоїд утворює міцні бінарні комплекси з амінокислотами та лецитином. Міцність потрійних комплексів атропін — амінокислота — катіон біометалу вище, ніж відповідних бінарних. Міцність бінарних комплексів атропіну з амінокислотами знижується в ряду фенілаланін < валін < тирозин < цистеїн < триптофан.

фармакології і токсикології, викладачі Київського інституту удосконалення лікарів, працівники Головного аптечного управління МОЗ УРСР та Лабораторії НОП і управління, представники медичної громадськості, ветерани фармацевтичної служби, курсанти факультету удосконалення провізорів Київського інституту удосконалення лікарів.

На конференції було заслухано доповіді «Про історію підготовки і прийняття декрету про націоналізацію аптек» (голова правління Наукового товариства фармацевтів м. Києва доц. І. М. Губський), «Розвиток аптечної мережі Київщини за роки Радянської влади» (директор Київського обласного виробничого об'єднання «Фармація» Є. Ф. Пакриш), «Про джерела розвитку аптечної служби в м. Києві» (завідуюча київської аптеки-музею Л. П. Чумак), «Про історію науково-фармацевтичної діяльності жінок» (керівник аптечного відділу Київського НДІ фармакології і токсикології Т. В. Ковальчук), «Історичні аспекти розвитку служби контролю якості в м. Києві» (провізор-аналітик аптеки № 121 П. Г. Золотарьова), «Проблеми підвищення професійних знань аптечних працівників» (співробітник кафедри організації та економіки фармації Київського інституту удосконалення лікарів М. С. Пономаренко з співавторами), «Про сучасний стан і перспективи розвитку технології ліків» (заслужений кафедрою технології ліків Київського інституту удосконалення лікарів проф. Є. Є. Борзунов), «Про шляхи дальнього удосконалення автоматизованої системи управління лікарського обслуговування області» (начальник АСУ і цін Київського обласного виробничого об'єднання «Фармація» Л. В. Новіков), «Про роль «Фармацевтичного журналу» у розвитку фармацевтичної справи на Україні» (головний редактор «Фармацевтичного журналу» О. І. Шевчук-Абрамова).

Досвідом роботи по взаємодії аптеки та лікувально-профілактичного закладу в організації медичної допомоги населенню поділились заступник головного лікаря клінічної лікарні № 22 м. Києва Л. М. Ніколенко, по наданню лікарської допомоги трудівникам села — завідуюча аптекою № 226 с. Побережки Богуславського району Київської області А. С. Пустовіт, по лікарському забезпеченням стаціонарних хворих — завідуюча міжлікарняною аптекою № 156 м. Києва Н. І. Нікітіна. Із спогадами про становлення фармацевтичної служби на Україні у 30—40-х і перші повоєнні роки виступила ветеран праці Г. Б. Фалк.

Ряд доповідей, зроблених на конференції, наведено нижче.

У роботі конференції взяв участь начальник Головного аптечного управління МОЗ УРСР канд. фармац. наук Д. С. Волох, який виступив з програмною доповіддю «70-ріків декрету про націоналізацію аптек і сучасні підходи до розвитку аптечної справи». У своїй доповіді він зазначив, що сім десятиліть — зовсім невеликий відрізок часу в історичному аспекті, проте за цей період аптечна служба пройшла складний, великий і цікавий шлях свого розвитку, шлях становлення, створення нових організаційних структур, принципово нових аптечних установ, прогресивних форм організації кваліфікованої лікарської допомоги.

Ювілей, якому присвячена конференція, — це підсумок звершеного за минулі сімдесят років. Нині аптечна справа республіки являє собою чітку організаційно-мобільну систему у складі охорони здоров'я, з широко розгалуженою матеріально-технічною базою, ресурсами лікарських засобів, що досягли вже 1 млрд. крб. Але особливу цінність становлять висококваліфіковані кадри, більшості з яких притаманні самовідданість, самопожертвування, високе почуття професійного і громадського обов'язку. Про це свідчить безкорислива участь аптечних працівників республіки, насамперед Київщини, у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, допомога у важкі дні братньому вірменському народу.

Ювілей — це пам'ять про тисячі фармацевтичних працівників, кожний з яких вніс вклад у розвиток аптечної справи, про тих, хто у важкий час розрухи і лихоліття долав випробування, що випали на долю нашої країни, були коло джерел створення організаційної системи, фундаторами основних напрямків фармацевтичної науки.

Історія залишила добру пам'ять про перших керівників аптечної справи республіки — Семена Ісаковича Пельця, Ганну Емануїлівну Шевельову, які у складний час розрухи, що залишили по собі громадянська та Велика Вітчизняна війни, багато зробили для відтворення аптечної мережі, організації управління, збільшення ресурсів лікарських засобів, а у повоєнний період — про Неонілу Іванівну Матковську, Сафрана Павловича Яценка, Івана Максимовича Губського, Віталія Арсентійовича Ткачука.

Особливо доповідач відзначив І. М. Губського, з яким пов'язано створення і впровадження найбільш важливих сучасних організаційних форм роботи аптечної мережі. У ньому, як ні в кому з інших, поєднується керівник республіканського рівня, практик і вчений.

Неможливо також не відзначити великий внесок у розвиток аптечної мережі, удосконалення роботи аптек та лікарського забезпечення населення республіки Марії Сергіївни Родіної.

Повною мірою сьогодні слова щирої вдячності відносяться до визначного організатора аптечної справи Ольги Іванівни Шевчук. В історію аптечної справи республіки, безумовно, вписана яскрава сторінка її творчої і практичної діяльності. Надзвичайно багато зроблено О. І. Шевчук для розвитку і зміцнення матеріально-технічної бази аптечної мережі міста Києва і області, започатковані нові прогресивні форми лікарського забезпечення населення і лікувальних закладів.

Аптека № 1 м. Києва, створена О. І. Шевчук, це не тільки матеріалізація професійного розуміння того, як ми повинні служити людині. Гости нашого міста з різних куточків Радянського Союзу і світу захоплюються високим художнім смаком, що втілений у дизайні при оформленні залів обслуговування аптеки. Значення аптеки № 1 передусім полягає в тому, що її створення сколихнуло організаторів і практичних фармацевтичних працівників і змусило їх змінити підходи до відкриття нових аптек.

І сьогодні на посту головного редактора «Фармацевтичного журналу» О. І. Шевчук невтомно підносить авторитет аптечної справи, робить все, щоб передове, прогресивне було доведено до аптечних колективів, втілено в роботу аптечної мережі республіки.

Більшість з тих, про кого згадував Д. С. Волох, ще працюють, і сповнені творчої енергії, задумів, ідей, повсякденною працею стверджують кращі традиції попередників, вирішують непрості завдання сьогоднішніх вимог.

Героїчну сторінку вписали в історію фармацевтичні працівники республіки в період Великої Вітчизняної війни: вони боролись у лавах Радянської Армії, партизанських загонах, підпіллі на окупованій території. Понад дві тисячі фармацевтичних працівників нагороджено орденами та медалями за доблесть, проявлену у боях з фашистськими окупантами. У післявоєнні часи аптечні працівники доклали багато зусиль, щоб відновити зруйноване аптечне господарство і налагодити лікарське забезпечення населення.

Вчені і практики — подвижники нашої благородної професії, чиє життя присвячено творчій, науковій, практичній діяльності, підготовці спеціалістів, зробили і роблять все, щоб аптечна справа успішно розвивалась і удосконалювалась, а наступні покоління спеціалістів були краще професійно підготовленими. Історія підтверджує їх мудру цілеспрямованість і далекоглядність.

Ювілей — це час для аналізу пройденого шляху, це роздуми про уроки, якими ми повинні скористатися. Не знаючи минулого, неможливо зрозуміти справжній смисл теперішнього і мету майбутнього. Протягом усієї історії розвитку і сімдесятічної діяльності аптечної служби її структура змінювалась, виходячи із завдань охорони здоров'я і народного господарства. Створення й активне зміцнення системи керівництва службою сприяли планомірному розвиткові мережі аптек, аптечних складів, фармацевтичних фабрик, збільшенню завозу медикаментів і виробів медичного призначення.

Нині в республіці досягнутий високий рівень матеріально-технічної бази аптечної мережі, кількісно вирішена проблема фармацевтичних кадрів, а ресурси лікарських засобів дозволяють в основному забезпечити проведення профілактичних заходів та лікувального процесу, отже, першочергове питання полягає у визначенні шляхів інтенсивного розвитку аптечної служби.

Далі Д. С. Волох зупинився на перспективах розвитку аптечної служби на Україні, насамперед на можливості саморозвитку аптечної справи за рахунок таких факторів, як наближення науки до практики, широке впровадження її результатів в роботу аптечних установ, вибірність керівних кадрів, забезпечення гласності, розповсюдження на всіх ділянках роботи економічних методів управління, введення принципів повного госпрозрахунку, самофінансування. Він вважає, що ці напрямки вже утверджуються в роботі аптечної мережі республіки. Вони реалізуються у складі ряду найважливіших специфічних завдань. Зокрема, першочергова увага приділяється питанню задоволення потреби в лікарських засобах. У цьому зв'язку частково виконані науково-практичні заходи, що передбачені Республіканською координаційною програмою визначення і планування потреби в лікарських засобах на дванадцяту п'ятирічку.

В реалізації програми беруть участь усі фармацевтичні наукові та практичні колективи об'єднання «Фармація» і 10 НДІ медичного профілю.

Важливим етапом є перехід з 1989 р. виробничих об'єднань «Фармація» (аптекоуправління) на прямі договірні зв'язки з постачальниками, використання можливостей одержання додаткових ресурсів медикаментів від місцевих постачальників і розширення прямого співробітництва з країнами соціалістичної співдружності на принципах прикордонної торгівлі і взаємних прямих обмінів.

Серед найважливіших завдань — створення автоматизованої системи контролю за наявністю і розподілом лікарських засобів в аптеках та лікувально-профілактичних закладах. Ця робота в республіці уже проводиться, нині у стадії програмної розробки комплекс завдань по автоматизованому формуванню заявки-замовлення на різних рівнях управління аптечною службою.

Створено універсальну систему розподілу медикаментів, яку можна використовувати на республіканському, обласному та районному рівнях. З урахуванням цих та інших завдань створюється комплексна автоматизована система управління лікарським забезпеченням, а в її складі — система управління постачанням в рамках автоматизованих робочих місць спеціалістів.

Створені, проте потребують ще значної доробки, автоматизовані робочі місця спеціалістів багатоканального інформаційно-довідкового бюро в м. Києві.

Предметом особливої уваги лишається розвиток і зміцнення матеріально-технічної бази аптечної мережі, поглиблення її спеціалізації. Пріоритетним при проведенні спеціалізації повинно бути створення сучасних міжлікарняних та лікарняних аптек, аптек по обслуговуванню дитячих лікувальних закладів, геріатричних аптек.

Значного поліпшення потребує робота по узагальненню і розповсюдженню передового досвіду.

Окремо доповідач зупинився на перебудові управління аптечною службою. В усіх областях, в т. ч. містах Києві та Севастополі, аптечні управління ліквідовані і створені виробничі об'єднання «Фармація». Цей правовий акт слід розглядати як перший етап перебудови — створення передумов для його продовження — переходу аптечної системи на нові методи господарювання.

У проведення цієї роботи повинні включитись і керівники і рядові аптечні працівники, всі аптечні колективи.

Важливим напрямком удосконалення форм та методів праці є атестація і раціоналізація робочих місць, впровадження бригадної форми

організації роботи. Цьому розділу і надалі в республіці приділятиметься належна увага.

У вирішенні завдань, що стоять перед аптечною службою, велика роль належить формуванню кадрових ресурсів. Проте тільки механічне збільшення спеціалістів не вирішує проблему. Важливим залишається правильна розстановка кадрів, раціональне їх використання, оволодіння принципами фармацевтичної етики і деонтології.

Незабаром ми перейдемо до виборів керівників аптек. Уже тепер необхідно організувати грунтovну підготовку керівних працівників з питань економіки, соціології, правових знань. На чолі колективу повинен стояти не формальний керівник, а дійсно лідер.

Дефіцит чуйності, милосердя ще відчувається у багатьох аптечних колективах і сьогодні. Тому духовне виховання не повинно перетворюватись у другорядну справу, воно має постійно удосконалюватись.

В умовах перебудови ми всі вчимося освоювати нові підходи, нові методи, очевидною є недостатність культури спілкування в колективах, і це потрібно всім глибоко усвідомлювати.

Ювілейна конференція з нагоди 70-ліття від дня прийняття декрету про націоналізацію аптек проходить у столиці України, де значною мірою формується оцінка роботи аптечної мережі республіки. До того ж дана конференція виходить за межі Київського міського та Київського обласного відділень Наукового фармацевтичного товариства і матеріали її роботи являють інтерес для всіх аптечних працівників України. Тому, на нашу думку, навіть на ювілейній конференції слід зупинитися на деяких проблемах і недоліках в роботі аптечної служби міста та області. Високо оцінивши роботу обласного аптечноуправління по зміцненню матеріально-технічної бази центральних районних аптек, Д. С. Волох зазначив, що і надалі одним з найважливіших завдань у цьому розділі роботи є ліквідація диспропорції між розвитком сільської аптечної мережі та лікарських амбулаторій, причому потрібно не механічно, а творчо підійти до цієї проблеми — знайти найоптимальнішу форму лікарського забезпечення цих населених пунктів з урахуванням того, що значна кількість населення працює в Києві і користується аптеками міста.

За останні роки від трудящих Київської області відмічається збільшення надходження листів та заяв з питань забезпечення медикаментами, у перерахунку на 100 тис. чол. населення число їх перевищує середньореспубліканський показник. Це потребує глибокого аналізу причин, що їх викликали, та стану справ на місцях, поліпшення організації лікарського забезпечення населення.

Серйозної уваги потребує поліпшення фінансово-економічної діяльності аптечних установ області, зараз обласний аптечний склад та деяка частина аптек нерентабельні, працюють збитково, таке становище необхідно виправити найближчим часом.

Недавно перевіркою, проведеною Комітетом народного контролю разом з постійною комісією Київської міської Ради народних депутатів, виявлено істотні недоліки в лікарському забезпеченні населення столиці України.

Кожний колектив повинен критично проаналізувати стан справ в організації роботи у своїх установах і негайно вжити заходів щодо виправлення становища. Аптечна служба Києва має всі підстави працювати значно краще, бути прикладом і зразком для областей республіки. Потрібно примножувати і продовжувати традиції передових колективів міста й області.

Керівництво Міністерства охорони здоров'я УРСР та його Головного аптечного управління позитивно оцінюють нелегку працю аптечних установ Києва. Навантаження на одного фармацевтичного працівника в аптечній мережі міста на 15% вище, ніж в середньому по республіці. Стабільно виконуються показники і фінансово-господарської діяльності. Багато прогресивних форм роботи, що стають надбанням аптечної мережі республіки, народжуються в аптеках Києва. І це реальність.

Про об'єктивність оцінки свідчить присвоєння колективу аптечних працівників міста по результатах діяльності за III кв. 1988 р. перехідного Червоного прапора Міністерства охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників. На закінчення доповіді Д. С. Волох висловив впевненість, що і в наступному аптечні працівники Києва та області успішно виконуватимуть завдання щодо поліпшення лікарського забезпечення населення.

Надійшла в редакцію 03.04.89.

УДК 614.27

РОЗВИТОК АПТЕЧНОУ МЕРЕЖІ КИЇВЩИНИ ЗА РОКИ РАДЯНСЬКОУ ВЛАДИ

Є. Ф. ПАКРИШ

Київське обласне виробниче об'єднання «Фармація»

Звертаючись до сторінок історії аптечної справи Київщини в її дореволюційний період, ми знаходимо в архівних документах згадку про аптеки у Ржищеві (1817 р.), в Таращі (1824 р.), у Сквири (1809 р.), Білій Церкві (1807 р.) та інших містах. Як правило, аптеки тих часів були приватними і відкривалися у володіннях графів та поміщиків. Більшість ліків завозилась з-за кордону і була дуже дорогою та недоступною для широких верств населення.

Аптечні книги тих часів багаті такими записами: «Для ясновельможного пана» чи «Для мадам і дитини ясновельможного пана». Записи ж на зразок «Для кріпачки Ганни Гагаріно», «Для слуги пана Каліновського» зустрічаються рідко.

Активний розвиток аптечної служби почався після перемоги Великого Жовття. З прийняттям декрету про націоналізацію аптек Київський губернський виконавчий комітет Ради робітничих, селянських і червоноармійських депутатів поставив завдання створити лікарську допомогу, доступну для широких верств населення.

Пізніше, в 1935 р. в роботу аптекоуправління були внесені докорінні зміни, вживаючи заходи щодо поліпшення медикаментозного забезпечення аптек. У цьому ж році завдяки допомозі місцевих партійних та радянських органів було відкрито 14 нових аптек у сільській місцевості і 20 в містах. До 1940 р. на Київщині функціонувало 40 міських і понад 100 сільських аптек.

Як у дзеркалі, в долі Гіти Борисівні Фалк відбився цей і наступні етапи розвитку вітчизняної фармації, з якою вона з'язала все своє життя, розпочавши трудову діяльність 1926 року. Фасувальницю прийшла Гіта Борисівна у Київську галено-фасувальну лабораторію. Далі навчання у фармацевтичній школі, потім диплом про закінчення фармацевтичного інституту. Тривалий час вона очолювала комсомольську організацію. Згадує Гіта Борисівна і те, як вже секретарем партійної організації аптекоуправління вона була присутня на засіданні Київського обкуму партії, яке вів товариш Постишев.

Столиця тільки-що перебралася з Харкова до Києва. Аптеки не вистачало. Нелегко було знайти потрібні приміщення, укомплектувати спеціалістами. Невтомну, настірливи-

ву, Гіту Борисівну можна було бачити в найвідаленіших районах Київщини.

Але розпочалась Велика Вітчизняна війна, яка тривала 1418 днів і ночей і завдала величезних збитків народному господарству, в т. ч. і аптечній службі. Після звільнення Київської області на її території функціонувало лише 9 аптек. Розпочалась велика робота по відновленню аптечного господарства.

11 листопада 1943 року, тобто на п'ятій день після визволення м. Києва, Веніаміном Петровичем Шмаруком, першим післявоєнним начальником обласного аптечноо управління, був виданий перший наказ по аптекоуправлінню про відновлення його діяльності.

До кінця цього ж 1943 року відновили свою роботу центральний аптечний склад, контрольно-аналітична та галено-фасувальна лабораторії, вагоремонтна майстерня, аптеки у Василькові, Барішівці, Боярці, Борисполі, Переяславі-Хмельницькому, Ворзелі та Ірпені, деякі сільські аптеки.

...У 1943 році, перебуваючи в госпіталі, замполіт Микола Якович Маленков зустрів молодшого лейтенанта Анастасію Бондар, дівчину з Київської області. Іх звели воєнні дороги, і 9 травня 1944 р. вони з'єднали свої долі на все життя і переїхали на Україну в с. Старе Київської області. Приміщення аптеки було зруйноване, вікна без скла, меблі старі, розбиті, штанглери будь-які, технологічного оснащення не вистачало. В таких умовах розпочали свій післявоєнний трудовий шлях Микола Якович і Анастасія Іванівна, які пропрацювали в аптекі № 130 с. Старе більше 40 років і заслужили авторитет і повагу односільчан та колег.

В архівних документах і в пам'яті тих, кому випало щастя залишитися живими і зайнятися відновленням аптечної служби, зафіксовано те, чим доводилось займатися фармацевтам у той період. Наприклад, у наказі по Київському обласному аптекоуправлінню від 10 травня 1944 року зазначається: «У неділю, 14 травня о 7 годині ранку виїжджають для роботи у підсобному господарстві апарат управління, центральний аптечний склад, контрольно-аналітична лабораторія, картонажна фабрика, вагоремонтна майстерня й аптеки.

Усі від'їжджаючі повинні мати при собі лопату, ложку, ніж, тарілку та хліб».

Багато-що можуть розповісти ті, хто розпочинав і продовжував свою діяльність у післявоєнні роки. Їх внесок у відбудову і розвиток аптечної служби області великий.

У 50-і і 60-і роки на Київщині йшла активна робота по розвитку аптек і дрібно-роздрібної мережі з тим, щоб максимально наблизити лікарську допомогу до населення. Наприклад, у 1963, 1964, 1965 роках щорічно відкривалось до 10 аптек, та-ку ж кількість їх переводили в інші, кращі приміщення.

Проведене на початку шістдесятих років районування аптечної мережі викликало необхідність зміцнення матеріально-технічної бази центральних районних аптек як основної ланки в організації лікарської допомоги на районному рівні. Велику допомогу у цьому питанні Київському обласному аптечному управлінню подав виконком Київської обласної Ради народних депутатів.

У другій половині шістдесятих і особливо в сімдесяті роки за рахунок централізованих коштів було збудовано 14 приміщень для центральних районних аптек за типовими проектами. Одночасно в цій наступні роки у великих містах області, де ведеться серййне житлове будівництво, виконкомами надаються приміщення потрібної площині, які відповідають БНПу, для розміщення в них центральних районних аптек, що раніше знаходились у пристосованих приміщеннях.

Таким чином, на Київщині практично вирішенні питання матеріально-технічної бази центральних районних аптек.

У цьому немала заслуга нинішніх і колишніх керівників центральних районних аптек В. П. Бавікіна (Васильків), М. О. Кизими (Барішівка), К. С. Куликової (Обухів), С. У. Саженюка (Ставище), С. С. Тирошко (Ракитне), П. А. Раснюка (Кагарлик), О. П. Лазаренка (Тараща), М. М. Любенка (Тетіїв) та інших, хто безпосередньо займався нелегкою справою — будівництвом аптек.

Розвиток і зміцнення матеріально-технічної бази сільських аптек здійснюється шляхом будівництва приміщень за рахунок коштів колгоспів, радгоспів, промислових підприємств.

В містах області розширення мережі аптек здійснюється традиційним шляхом — проектуванням і освоєнням приміщень, вбудованих у житлові будинки. Завдяки цим джерелам за минулі роки аптечна служба області дістала значного розвитку. Нині лікарську допомогу населенню забезпечують 264 аптеки і близько 900 аптечних пунктів. Ми маємо спеціалізовані аптеки — міжлікарні, «Матері та дитини», дитячі, дрібооптові, готових лікарських засобів та ін.

У 1988 році справив новосілля обласний аптечний склад, збудований за індивідуальним проектом. Його кошторисна вартість близько 4 млн. карбованців, комплекс сполучив розміщений на території майже 6 га.

Там же, в місті Вишневому, де розгашований аптечний склад, для аптечних працівників будується 48-квартирний житловий будинок.

В останні роки більше уваги приділяється визначеню потреби в лікарських засо-

бах і їх обґрунтованому розподілу; в діяльність аптечної служби увійшла обчислювальна техніка.

В аптечних закладах Київщини запропоновані ті ж форми роботи, що прийняті у республіці.

В мережі склався позитивний кадровий потенціал.

За минулі 70 років певних змін у структурі й організаційних формах зазнала фармацевтична фабрика.

Крім галено-фасувальної лабораторії, при обласному аптечному управлінні існувала картонажно-кулькова майстерня, яка займалася випуском необхідної пакувальної і етикетної продукції для оформлення ліків, що виготовляються як в аптеках м. Києва та Київської області, так і в галено-фасувальній лабораторії.

У 1963 р. на базі галено-фасувальної лабораторії, і картонажно-кулькової майстерні була організована фармацевтична фабрика Київського обласного аптечноуправління. У порівнянні з галено-фасувальною лабораторією на фармацевтичній фабриці змінились умови праці. За рахунок механізації виробничих процесів чисельність працюючих зменшилась на 33%, а випуск продукції збільшився на 1/3, у тому числі випуск фасованих лікарських трав збільшився в 20 разів. В 2,5 раза зросла заробітна плата робітників. Нині фабрика випускає лікарські засоби на 1,35 млн. крб., забезпечуючи ними аптеки м. Києва та області.

Від дня організації і до 1985 р. директором фармацевтичної фабрики був Є. І. Димченко. Грамотним спеціалістом, добре знаючим виробництво, є також і головний інженер фабрики Н. Ф. Яковleva, яка працює на цьому виробництві більше 30 років.

У будівельному відділі Київської міської управи у 1888 р. була заведена справа «О предоставлении разрешения управлению Южно-Русского Общества Торговли Аптекарскими Товарами на строительство дома на углу улиц Безаковской и Марининско-Благовещенской». Саме товариство було організовано 1881 року.

У зазначеній справі читаемо: «Я, ниже-подписавшийся дворянин Александр Хайнацик, пользующийся правом производства построек по свидетельству Технического-Строительного Комитета... на основании ст. 337 Устава даю сию подпись в том, что имею право производить постройки, согласно ст. 195 того же Устава, принял на себя надзор и руководство при постройке трехэтажного каменного с флигелями и подвалами дома в усадьбе, принадлежащей Южно-Русскому Обществу Торговли Аптекарскими Товарами на углу Безаковской и Марининско-Благовещенской улиц под № 14—16 в Бульварной города Киева части, по планам, утвержденным Киевскою Городскою Управою, и обязуюсь ответствовать за правильность и прочность работ как в отношении самой постройки, так и устройства при строении лесов, подмостков, лестниц и т. п.». Ідеється про будинок, що знаходитьться по вул. Комінтерну, 16, в якому на протязі всієї історії перебувало Київське обласне аптечне управління, а тепер працює обласне виробниче об'єднання «Фармація».

Ця будівля є пам'ятником архітектури. Нині провадяться реставраційні роботи по відновленню будинку з відтворенням архітектурних елементів.

Свій статус «обласне аптечне управління» служба одержала в 1935 р. За минулі п'ятдесят з лишком років змінювалась її підпорядкованість. До 1942 р. обласне аптечне управління було у складі Всеукраїнського, а з 1942 р. після перейменування, — Головного аптечного управління, з 1960 по 1975 рік — у структурі обласних відділів охорони здоров'я і в підпорядкуванні ГАПУ, з 1975 по 1988 рік — в підпорядкуванні облвиконкому і Головному аптечному управлінню.

21 грудня 1988 року ми прийняли новий статут і розпочали рахунок діяльності К.-ївського обласного виробничого об'єднання «Фармація».

Зазначені події, цифри, факти, які стали важе частиною історії розвитку аптечної справи, є втіленням самовіданої і творчої праці людей, які віддали багато років життя, сил, здоров'я обраній справі.

Більше чверті віку Київське обласне аптечне управління очолювала О. І. Шевчук. Її внесок у розвиток фармації великий. Він став надбанням аптечної справи всієї республіки. Ольга Іванівна поклали початок справі фармацевтичної інформації. Багато творчості, праці, ентузіазму, величезних організаційних здібностей вкладені нею в розвиток матеріально-технічної бази, розробку спеціальних аптечних меблів, інтер'єрів аптечних установ.

О. І. Шевчук зробила внесок в культуру організації лікарської допомоги. Вона активно впливала на формування авторитету нашої професії, вчала любити людей і ставитися із співчуттям до хворого, підвищувати культуру виробництва, побуту, взаємовідносин.

Ровесниками Жовтневої революції ми

називаємо ветеранів партії та праці Г. Б. Фалк, Г. П. Тітенко, А. П. Мельничука, О. М. Лимаренка, М. Я. Маленкова, Г. М. Звоникову та інших. Вони пережили важкі і світлі сторінки біографії нашої Батьківщини: бурхливий розвиток і спади, голод, війну і радість Перемоги. Вони — учасники і свідки створеного за 70 років соціального благаства. Трудовий шлях багато з них продовжують і сьогодні.

70 років пройденого шляху являють собою значний відрізок часу, за який по суті пройшло три покоління людей, що організовували, відновлювали, розвивали і вдосконювали аптечну службу Київської області. Це Н. І. Матковська, Г. Г. Саде, Г. Ф. Пономаренко, М. П. Кравченко, О. О. Мірошина, Т. Л. Дяченко, О. В. Єфанов, Я. А. Гончаренко, Л. І. Кербут, Г. П. Мірошник, Л. М. Лисак, М. М. Лоєвський, В. Г. Шульга, О. Г. Колінько, Т. П. Оваденко, Г. М. Ільченко, Н. І. Очколяс, Л. Г. Бурцева, В. П. Щибря.

Наказом по обласному виробничому об'єднанню «Фармація» велика група аптечних працівників за значний внесок у розвиток аптечної служби Київської області нагороджена грошовими преміями, почесними грамотами, відмічена по-дяками.

Час, в який ми ввійшли після квітневого (1985 р.) Пленуму ЦК КПРС, XXVII з'їзу партії, поставив перед нами ще більш високі вимоги, нові завдання. За нових умов економічної діяльності нам необхідно вирішувати питання максимального забезпечення населення і закладів охорони здоров'я лікарськими засобами і предметами медичного призначення, продовжувати роботу по розширенню мережі аптечних установ паралельно з розвитком закладів охорони здоров'я з тим, щоб дедалі удосконаловати лікарське забезпечення населення Київщини.

Надійшла в редакцію 17.03.89

УДК 614.27

ДЕЯКІ СТОРІНКИ ІСТОРІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЖІНОК

Т. В. КОВАЛЬЧУК

Київський НДІ фармакології і токсикології

Повідомлення I

Дослідженнями істориків культури встановлено, що першою людиною, яка надала лікарську і медикаментозну допомогу, була жінка. При пастишачому та кочовому способі життя обов'язком жінки було піклування про збереження здоров'я членів її сім'ї. Чоловіки звичайно займалися охотою і нерідко поверталися додому пораненими. Жінки перв'язували їм рані, намагались зупинити кровотечу, для чого воно спочатку використовували воду, а потім почали збирати трави і випробувати їх цілющу силу. Завдяки цьому жінки навчились визначати лікувальні властивості різних рослин і способі їх застосування. Материнська любов інстинктивно навчила їх розуміти страждання своїх дітей і знаходити в навколишньому середовищі засоби для їх лікування.

Набутий досвід та знання передавались

від матері до дочки, з покоління у покоління. Найдовідченіші в лікуванні хворих жінки надавали допомогу не лише членам сім'ї, але навіть цілим племенам. Такі жінки були настільки популярними в народі, що згодом, з появою релігійних культів, їх почали обожнювати і називати богинями-цілительницями. Такою була Астарта в фінікіян, Ашoret в євреїв, Ізіда в єгиптян. Останню вважають заступницею фармації.

У греків вищим заступником лікарського мистецтва був Аполлон. Його син Ескулап успадкував талант батька. Ліки, які він призначав, готували його дочка Гігієя. Цариця Каріпська, жінка царя Мавзола, Артемізія знала і застосовувала багато цілющих трав: деякі з них до цього часу зберегли її ім'я, наприклад *Artemisia vulgaris* (чорнобильник), *Artemisia absinthium* (по-

лін). До міфічних осіб Греції належить і Олена, через яку виникла Троянська війна. Деякі лікарські рослини також до цього часу носять її ім'я (*Huile Helenium* та ін.).

Коли пастушачий період замінився землеробським, змінилися і взаємовідносини у сім'ї. Чоловіки поступово починають займатися лікарськими справами, користуючись спочатку порадами, які їм давали їх жінки.

З початком кожної історичної епохи стосунки подружжя докорінно змінювалися. Чоловік починає дивитися на все з точки зору власника, навіть дружина є частиною його майна. Він має право знущатися над нею, продати в рабство, позбавити життя. Жінка живе окремо в спеціально відведеній для неї половині житла, яке в Греції звалося гінекеем. За таких умов її участу у справі лікування стала неможливою.

З появою у Греції класу купців змінився і сімейний устрій. У першій половині V ст. до н. е. жінки залишають гінекей. Вони починають відвідувати лекції у загальних аудиторіях. У цей період багато жінок прославилося в галузі поезії, філософії, природознавства та медицини. З жінок, які виявили великий розум в галузі анатомії та фізіології людини, виділяються Аспазія, а також єгипетська цариця Клеопатра (I ст. до н. е.). Історики стверджують, що остання вивчала дію отрут та протиотрут. У ті часи була відома антиотрута під назвою «*Antidotum Kleopatrae reginae*». Клеопатрі приписується складання збірника різних лікарських прописів, на який, до речі, часто посилювалася Гален. Фармацевтам цікаво знати, що Клеопатра перша описала обладнання перегинного апарату.

Вихідці з Греції та Єгипту були першими фармацевтами у Римі, де користувалися великим шаною. Ім навіть дозволялося займати державні пости. Якраз у Римі жінки з вищою знаттю любили займатися складанням рецептів для косметичних цілей. Так, наприклад, дружина імператора Нерона Поппея-Сабіна винайшла якусь особливу мазь для обличчя і змогла зробити її дуже популярною.

У II ст. н. е. Гален відкриває в Римі першу аптеку, що свідчить про самостійне положення, яке займала фармація, будучи до того невіддільною від медицини. З жінок цього періоду треба назвати Фабулу, про яку згадує Гален, цитуючи її рецепти.

У середні віки медицина та фармація знаходилися виключно у руках духовництва. Всі вільноповільні поривання придушувались інквізіцією. Духовництво організовувало медичні школи в монастирях, де учні здобували певні медичні знання. У жіночих монастирях монахині навчали своїх вихованок готувати ліки для хворих та лікувати їх.

Окреме місце серед них займає Солернська школа в Італії, навчатися в якій, не зважаючи на заборони, прагнуло багато жінок.

Слід зазначити, що за часів Київської Русі заняття медициною вважалось одним з привілейованих видів діяльності і представниками знаті часто присвячували себе

цій справі. Так, онука Володимира Мономаха Зоя-Євпраксія Мстиславна вивчала у Царграді твори Гіппократа та Галена. Вона написала грецькою мовою науковий трактат «Мазі» (XII ст.).

У XIII—XVI ст. фармація розвивалася по всій Західній Європі. В містах відкривалися аптеки, але жінок не допускали до роботи в них. За таких умов, здавалося б, виключалася будь-яка можливість для жінки пробити собі шлях до науки. Між тим, деяким з них все ж таки вдавалось присвятити себе лікувальній та фармацевтичній справі і здобути славу на цій ниві. Так, Ганна Саксонська (XVI ст.) заснувала придворну аптеку і написала дуже популярну на той час «Рецептурну книгу»; герцогиня Елеонора Марія видала шість книжок «Ізбраних лекарства и препараты для всех немощей человеческого тела», Олена Блекуаль, дружина англійського лікаря, видала атлас лікарських рослин, схвалений Лондонською академією (XVI ст.), мадам Фукке вивчала медицину, дієтику та способи приготування ліків (кінець XVII ст.) тощо.

Багато жінок того часу своїми дослідженнями та науковими працями сприяли значній вплив на розвиток фармації.

У XVIII ст. роль жінок у фармації істотно не змінилась. До роботи в аптеках вони офіційно не були допущені.

Французька революція (1789 р.) привела до розкріпаування жінок та надання їм громадянських прав. З того часу починається розквіт жіночої вищої освіти і вільної професійної діяльності. На початку XIX ст. майже в усіх країнах Західної Європи їм був відкритий доступ до фармацевтичної діяльності. Першими скористалися своїми правами бельгійські, а з кінця 80-х років і наші російські жінки. Правда, закон про допущення жінок на роботи в аптеки повсюдно ще намагались обмежувати.

У німецькому журналі «*Pharmazeutische Zeitung*» за 1897 р. опубліковано витяг з засідання ради фармацевтів, т. з. Apothekenrat, в якому було поставлено питання, чи допустити жінок до роботи в аптекі. Одні вважали, що жінки можуть працювати у будь-якій аптекі, другі обмежували їх діяльність лише сільськими аптеками, щоб дати дешеві робочі руки, треті пропонували допустити їх до роботи в лікарнях аптеках, де на той час в основному відпускалися готові ліки. Коли ж постало питання, чи допустити жінок до завідування аптекою, було одностайно прийняте негативне рішення.

У XVI ст. у Росії перші аптеки були придворними. Обслуговувались вони аптекарями-іноземцями і ліки здебільшого завозилися з-за кордону. Перші вільні аптеки були створені на початку XVIII ст. У 1783 р. відкрився медико-хірургічний інститут, в якому дозволялось і аптекарським гезелям (помічникам) удосконалюватися в науках. У 1808 р. при медико-хірургічній академії було відкрито аптеку і при ній фармацевтичну школу, проте до роботи та навчання у них жінки не допускались.

19 травня 1888 р. було випущено циркуляр медичного департаменту про надання жінкам права вступати в аптеки учениця-

ми, а після одержання певного стажу екзаменуватися на звання аптекарського помічника, а згодом і на звання провізора. Однак це право було надано з двома застереженнями: по-перше, аптека, яка приймала учениць, не мала права притамати одночасно й учнів, по-друге, готовуватися до екзаменів на звання помічника провізора жінки могли лише приватно: університетської аудиторії і лабораторії їм не надавались. Природно, ці застереження сильно обмежували можливості вступу жінок в аптеки.

З часом жінки все ж таки стали працювати в аптеках. У 1889 р. перший з'їзд фармацевтів порушив питання про положення жінок-фармацевтів. Деякі доповідачі зазначали, що праця жінок в аптеках заслуговує схвалення.

Наприкінці 1892 р. із зняттям заборони про спільну працю в аптеках чоловіків та жінок кількість учениць в аптеках збільшилась.

Велике зрушення у цьому питанні відбулось під час російсько-японської війни (1904 р.). Більшість чоловіків-фармацевтів була мобілізована в армію, і жінки одержали вільний доступ в аптеки. З того часу їх присутність в аптекі була бажаною. Так поступово жінки-фармацевти завоювали собі положення у суспільстві.

Під час першої світової війни допомога жінок-фармацевтів була ще необхіднішою. В одному з номерів «Петербургської газети» за 1906 р. зазначалось, що через нестачу чоловіків-фармацевтів значно збільшилась кількість жінок-фармацевтів. Слід відмітити, що праця жінок-фармацевтів розцінювалася значно нижче, ніж чоловіків. Так, у «Фармацевтическом журнале» за 1916 р. були наведені дані про оплату праці фармацевтів: чоловік-провізор одержував 141 крб. на місяць, жінка — 86 крб.;

1. Айнгорн В. И. История женщинъ врачей.— М., 1884.— 288 с.
2. Борисовская С. Ю. // Фармация.— 1974.— № 3.— С. 26—32.
3. Чекман I. С., Полякова I. Ф., Поскрипко A. M. // Фармац. журн.— 1987.— № 3.— С. 74—77.
4. Чекман I. С., Вікторов О. П. // Там же.— 1982.— № 2.— С. 75—78.

Надійшла в редакцію 15.02.89

УДК 614.27

ПРО РОЛЬ «ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЖУРНАЛУ» У РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СПРАВИ НА УКРАЇНІ

За 70 років з дня прийняття декрету про націоналізацію аптек фармацевтична служба УРСР досягла значних успіхів. Позитивним фактором, що впливає на її розвиток, стало створення республіканського науково-практичного «Фармацевтичного журналу», який був організований 1928 р. і виходив у світ до початку Великої Вітчизняної війни. Його видання було поновлено лише 1958 р.

За період, що минув, журнал став пропагандистом досягнень фармацевтичної науки та практики. Він поширює передовий досвід, висвітлює актуальні проблеми фармації, націлює широке коло аптечних працівників на виконання поставлених перед ними завдань.

аптекарський помічник чоловік — 98 крб., жінка — 77 крб. Наведені цифри яскраво свідчать про ту експлуатацію жінок-фармацевтів, яка існувала в дореволюційній Росії. Незважаючи на це, жінки-фармацевти проявляли себе чудовими працівниками, більшість з них здобувала звання аптекарського помічника, а потім і провізора. Проте матеріальні забезпечення, а також заборона відвідувати заняття в університетських лабораторіях служили до революції великим гальмом для одержання жінками-фармацевтами вченого ступеня. Тому на особливу увагу заслуговують жінки, які здобули звання магістрів фармації. Першою таке звання одержала Габрилович.

Піонером шкільної підготовки жінок-фармацевтів у Росії є провізор-магістр А. Б. Лесневська, яка приватним шляхом прослухала курс спеціальних предметів при Військово-медичній академії. Журнал «Хімик и фармацевт» за 1912 р. писав: «Выдержав полный фармацевтический курс в виде фармацевтической практики, которая для женщин в настоящее время значительно труднее и недоступнее, чем для мужчин, Лесневская задалась идеей облегчить женщинам доступ к фармацевтическому образованию». Вона змогла відкрити в Росії першу жіночу фармацевтичну школу для підготовки аптекарських помічників та першу жіночу аптеку, в якій її учениці проходили практику. Ця школа давала досить широкі і грунтовні знання. За 10 років існування в школі навчалося 387 учениць.

Лише Велика Жовтнева соціалістична революція широко відкрила двері учбових закладів для жінок всіх націй і народностей нашої країни і дала їм можливість працювати на рівні з чоловіками в усіх галузях народного господарства.

Спрямовують роботу журналу редакційна рада, в яку входять провідні вчені з усіх галузей фармації та практичні працівники аптечних установ.

Матеріали, що публікуються в журналі в останні роки, спрямовані на виконання рішень ХХVII з'їзду КПРС і «Основних напрямів розвитку охорони здоров'я населення і перебудови охорони здоров'я СРСР у дванадцятій п'ятирічці і на період до 2000 року» по дальшому розвитку фармацевтичної науки та практики.

Конкретні заходи щодо перебудови в аптечній службі і фармацевтичній науці висвітлюються у журналі в передових статтях. До підготовки таких статей залучаються начальник Головного аптечного уп-

равління МОЗ УРСР, голови республіканських проблемних комісій МОЗ УРСР «Фармація» і «Фармакологія», голова Українського наукового товариства фармацевтів, керівники вузів, аптечних установ, партійні, радянські та профспілкові працівники. Це широкі програмні матеріали, в яких відбиваються досягнення, недоліки й упущення на різних етапах розвитку, сучасний стан фармацевтичної практики та науки і шляхи їх передбудови.

У передових статтях начальника Головного аптечного управління МОЗ УРСР Д. С. Волоха висвітлюється процес передбудови в аптечній службі: перехід на нові форми управління, фінансування та постачання і вихід на прямі зв'язки з постачальниками. Нова основа управління ґрунтуються на принципах децентралізації, демократизації, розширення прав керівників усіх рівнів та колективів. Це підвищує господарську самостійність новстворених обласних виробничих об'єднань «Фармація», і дає можливість оперативніше вирішувати питання лікарського забезпечення на місцях.

Проводяться заходи щодо якісної передбудови роботи на всіх рівнях аптечної служби, ефективного впровадження науково-технічного прогресу і досягнень науки, підвищення професійного та морального рівня працівників аптечних установ, активізації творчої ініціативи на кожному робочому місці, виявлення та активного поширення передового досвіду.

Голова республіканської проблемної комісії «Фармація» МОЗ УРСР проф. В. П. Черних висвітлює роботу РПК з планування і прогнозування розвитку основних напрямів фармацевтичної науки й аптечної системи, координування і комплексування науково-дослідних робіт, підсумки виконання тематики наукових досліджень, впровадження результатів наукових досліджень у фармацевтичну практику.

Проф. В. П. Черних зазначає, що вчені України домоглися певних успіхів у розвитку фундаментальних і прикладних досліджень з найважливіших напрямків фармацевтичної науки. Але поряд з успіхами тут ще лишається чимало недоліків і невирішених проблем. Через слабку матеріальну базу, мізерні кошти зусилля вчених не дають належного практичного результату.

Для розв'язання проблеми створення ефективних лікарських засобів, на думку проф. В. П. Черних, наслідком слід усунути міжвідомчу роз'єднаність, створити сучасну матеріальну базу, виділити необхідні асигнування, підвищити активність наукових працівників.

Такі матеріали для журналу необхідні, оскільки вони забезпечують гласність, дають напрям подальшому розвиткові, допомагають широкому колу практичних та наукових працівників у виконанні поставлених перед ними завдань.

У журналі систематично публікуються найновіші матеріали на актуальні теми, які обговорюються на з'їздах, семінарах, конференціях, школах передового досвіду. Зокрема, висвітлено роботу Українського і Всесоюзного з'їздів фармацевтів по доповідях, які обговорювалися на пленарних засіданнях, і звітах керівників секцій з усіх

напрямків науки та практики, всесоюзних конференцій, що відбулися за останні роки в містах Ризі, Львові, Харкові, Москві, Душанбе, де обговорювались наукові підходи у визначені потреби в медичних та ветеринарних виробництвах, автоматизована система управління у практиці аптечних установ, шляхи передбудови в організації лікарського забезпечення, оптимізація технологічних процесів в виробництві лікарських засобів, передбудова Наукового товариства фармацевтів та ін.

Ряд опублікованих статей присвячений роботі обласних конференцій Наукового товариства фармацевтів України.

Висвітлюються нові прогресивні форми роботи, які пропагує Всесоюзна школа передового досвіду на базі ВДНГ СРСР. Тут були розглянуті такі теми, як передовий досвід в організації обслуговування амбулаторних і стаціонарних хворих, шляхи передбудови організації роботи аптечних складів, атестація і раціоналізація робочих місць, бригадна форма організації праці в аптечних установах.

Усі зазначені матеріали подаються у вигляді тематичних доброк. З кожної теми публікується стаття теоретичного характеру, науково розроблені методики, нормативні матеріали і кілька статей з досвіду роботи практичних установ різного профілю та категорій. Це дає можливість всебічно висвітлити проблему, що розглядається.

Часто у добірки матеріалів з передового досвіду роботи включаються статті з інших союзних республік, які обговорювались на ВДНГ СРСР і являють інтерес для наукових та практичних працівників аптечних установ.

Такі комплексні матеріали з науки та практики використовують у роботі практичні працівники, науковці, викладачі вузів, насамперед співробітники кафедр організації та економіки фармації.

У тематичному плані розглядаються всі основні розділи фармацевтичної науки та практики.

Висвітлено організаційну основу створеного на базі наукових фармацевтичних підрозділів і аптечних установ під керівництвом начальника ГАПУ МОЗ УРСР Д. С. Волоха виробничо-наукового об'єднання «Фармація». Створення такого об'єднання сприяло зміцненню зв'язку науки і практики, поліпшенню планування науково-дослідних робіт і прискоренню впровадження результатів досліджень у практику, поліпшенню підготовки кадрів, підвищенню загального рівня роботи аптечних установ.

Показано досвід роботи учбово-науково-виробничого комплексу, створеного на базі Львівського медичного інституту, аптечного управління та хіміко-фармацевтичних підприємств під керівництвом проректора інституту проф. Б. С. Зіменківського. Така комплексна діяльність цих установ дала можливість прискорити виробництво і впровадження в лікувальну практику нових лікарських засобів, створення нових методів контролю якості ліків, вироблення професійної адаптації студентів на робочих місцях.

На протязі ряду років у журналі публікуються статті по розробці і впроваджен-

ніо у практику автоматизованої системи управління з застосуванням засобів обчислювальної техніки при плануванні потреби в медикаментах, організації постачання, у довідково-інформаційній службі, планово-фінансовій діяльності та бухгалтерському обліку. У цьому розділі опубліковані статті про теоретичні основи моделювання автоматизованих систем в охороні здоров'я й аптечній службі, перспективи розвитку технічної бази АСУ та стан розробок методичних рекомендацій і типових проектів по впровадженню механізмованої обробки інформації в діяльність фармацевтичних установ.

Оскільки найближчим часом передбачається створення автоматизованої системи оперативного управління медикаментозним постачанням і маневрування ресурсами лікарських засобів у країні, завдання журналу — висвітлювати досягнення науки і передовий досвід на новому етапі розвитку цієї служби.

В окремому номері журналу були розглянуті питання охорони праці і техніки безпеки в аптечних установах, науково-дослідних лабораторіях та фармацевтичних підприємствах.

Беручи до уваги все зростаючий попит населення на лікарську рослинну сировину і зменшення її природних запасів, у журналі створено рубрику «Охорона навколошнього середовища. Раціональне використання і відтворення ресурсів лікарських рослин». В обговоренні цієї теми взяли участь провідні спеціалісти республіки — ботаніки, хіміки, фармацевти, що займаються вивченням природи лікарських рослин, працівники ВІЛРу, керівники аптечних установ. У статтях на цю тему наведені припустимі норми збору різних видів лікарських рослин, способи їх відтворення, а також йдеться про підсвії в місцях зростання, розширення плантацій для культивування окремих видів лікарських рослин, створення заповідників, заказників. Вказується на необхідність посилення контролю відповідальних осіб за збереження регіонів зростання ареалів лікарських рослин. У статтях працівників ряду аптечних установ по обміну досвідом роботи розглянуті питання про організацію заготівлі, сушіння, контроль якості, переробку, відтворення й охорону районів зростання лікарських рослин. Висвітлено роботу по підготовці збирачів, використанню присадібних ділянок шкіл, лікувальних закладів та аптечних установ для культивування окремих видів лікарських рослин. Описані більш досконалі конструкції траворізок, електросушарок та інших технічних засобів. Перспективною є пропозиція проф. О. А. Пятака, Д. С. Волоха, Т. В. Ковальчук про створення нової лікарської форми — конверт-фільтрів з дозованою кількістю лікарської рослинної сировини. Конверт-фільтри зручні для приготування свіжого настою у будь-яких умовах, естетично оформлені, а одержуваний настій не вимагає фільтрування.

Виходячи з важливості теми, у журналі постійно публікуються матеріали по пропаганді передового досвіду роботи аптечних установ з організацією заготівлі, раціонального використання і відтворення лікарських рослин.

В окремих добірках на прикладі кращих колективів показано створення одної системи лікарського забезпечення стаціонарних хворих через мережу міжлікарнічних аптек, у тому числі спеціалізованих. Особливо добре робота з організації міжлікарнічних аптек, спеціалізованих за профілем обслуговуваних лікувальних закладів, налагоджена у Дніпропетровському виробничому об'єднанні «Фармация». Харківське аптечне управління організувало аптеки матері і дитини в усіх адміністративних районах області, робота яких щільно пов'язується з роботою дитячих лікувальних закладів і педіатричної служби міста. В журналі описано організацію міжлікарнічної аптеки в м. Миколаєві, яка є республіканською школою передового досвіду, а також в містах Дніпродзержинську, Києві та ін.

Виходячи з того, що в аптечній системі якість роботи аптек значною мірою залежить від чіткої роботи аптечних складів, добірка статей була присвячена перебудові і удосконаленню їх діяльності. Автори статей висвітлили такі питання, як перспективи перебудови роботи аптечних складів, зміщення їх матеріально-технічної бази, механізацію трудомістких процесів, впровадження прогресивних форм праці, в тому числі бригадної, спрямованої на раціональне використання трудових ресурсів, підвищення продуктивності праці.

В «Основних напрямах розвитку охорони здоров'я населення і перебудови охорони здоров'я СРСР у дванадцяти п'ятирічці і на період до 2000 року» перед охороною здоров'я і аптечною службою зокрема ставиться завдання на більш високому рівні забезпечити своєчасну і повну лікарську допомогу населенню в кожному районі країни. Передбачається підвищення ролі аптек як установ охорони здоров'я. Попонується оцінювати роботу аптеки не тільки за товарооборотом, а і за тим, як вони забезпечують потреби хворих людей. Передбачається розвиток більш вільних зв'язків аптечної служби з установами охорони здоров'я, дальнє удосконалення служби фармацевтичної інформації.

Нові завдання щодо поліпшення надання медичної допомоги населенню неможливо виконати без підвищення культури і якості лікарського обслуговування. У нас в республіці переважна більшість аптечних установ оснащена сучасним обладнанням, укомплектована кваліфікованими спеціалістами, однак в організації обслуговування населення ліками є істотні недоліки. Допускаються відмовлення у відпуску лікарських засобів, тяганина, формальне, байдуже ставлення до відвідувачів.

Якість медичної допомоги багато в чому залежить від якості роботи спеціалістів аптечних установ, оскільки аптека є обов'язковою ланкою в лікувальному процесі хворого. Після прийому у лікаря його проводжують обслуговувати працівники аптек, які у своєму ставленні до хворого повинні забезпечити спадкоємність і додержуватись саме тих норм етики і деонтології, що і медичні працівники стосовно до своїх посадових обов'язків.

Основним завданням працівників аптек є своєчасне забезпечення хворого прописаними лікарем лікарськими засобами. При

цьому хворому необхідно дати відповідну інформацію про правила вживання і зберігання ліків, вселити в нього віру в дію ліків, призначених лікарем. Виходячи з важливості цих питань, окрім номерів журналу були присвячені питанням деонтології у фармацевтичній практиці.

Щоб всебічно висвітлити це питання, редакція поряд із загальною статтею з актуальних проблем медичної деонтології опублікувала матеріали про застосування положень деонтології у фармації. Окрім того було висвітлено організацію навчального процесу студентів відповідно до норм та принципів фармацевтичної деонтології і на конкретних прикладах роботи аптечних установ показано, як принципи деонтології використовуються у практичній роботі.

Поняття «фармацевтична деонтологія» слід розглядати в широкому аспекті. Воно об'єднує все, починаючи з того моменту, коли хворий переступає поріг аптеки. Сюди входять санітарні норми приміщен, естетична виразність інтер'єру, оформлення вітрин, зовнішній вигляд працівників аптек, їх доброзичливість і увага до відвідувачів і, звичайно, своєчасне забезпечення хворих лікарськими засобами.

Культура і якість лікарського забезпечення значної мірою залежить від культури працівників аптек, які безпосередньо контактиують з хворими. Саме ця категорія працівників повинна мати глибокі професійні знання, почуття відповідальності за те, як вони обслугують хворого.

Раціональне й ефективне використання лікарських засобів вимагає спільноти погодженої роботи працівників медичних закладів і аптечних установ. Значною мірою забезпеченість населення лікарською допомогою залежить від постановки інформаційної роботи серед лікарів та населення. З цих питань була відкрита рубрика «Спільна робота аптечних установ і лікувальних закладів по раціональному використанню лікарських засобів і удосконаленню служби фармацевтичної інформації», в якій публікуються статті методичного характеру, а також повідомлення головних і дільничних лікарів, завідуючих аптек, центрів та кабінетів фармацевтичної інформації, практичних працівників.

Введена в лікувальних закладах та аптечних установах розгалужена система фармацевтичної інформації передбачає умови для вивчення лікарських засобів, розміщення їх в аптечній мережі та раціонального використання.

Організація на базі великих лікувальних закладів кабінетів фармацевтичної інформації позитивно відбилась на роботі аптек, надходження листів і заяв на відсутність ліків за останні роки знижалось на 50%. Однак досягнутій рівень далі не знижується, а в окремих місцях зростає. Причину цього ми вбачаємо в тому, що інформація про лікарські засоби на належному рівні проводиться в основному лише для лікарів великих лікувальних закладів, які становлять близько 20% від їх загальної кількості.

У більшій частині лікувальних закладів здійснюються лише схематичне, покабінетне інформування лікарів в основному про наявність лікарських засобів в аптеках або робота з інформацією зовсім не проводиться.

Отже, служба фармацевтичної інформації вимагає серйозної перебудови і дальнішого удосконалення.

Впровадження обчислювальної техніки і сучасних засобів зв'язку дає можливість підвищувати оперативність даної служби. Велика перспектива і у автоматизованих інформаційно-довідкових бюро, де по телефону можна одержати довідку про наявність тих або інших лікарських засобів та їх коротку характеристику. Однак сучасному лікарю недостатньо мати тільки такі відомості. Йому необхідна серйозна аргументована інформація про кожний препарат, яка ґрунтуються на сучасних досягненнях науки і даних впровадження. Одержані таку інформацію можна з спеціальною літературою, а також при обговоренні даних впровадження на спеціальних симпозіумах та конференціях. Тому необхідно визначити більш чітку структуру служби інформації, при якій інформація лікарів могла б здійснюватись повсюдно на однаково високому рівні.

Спільними зусиллями головних лікарів і завідуючих аптеками слід постійно поповнювати фонд кабінетів та центрів фармацевтичної інформації довідковою та спеціальною медичною літературою по застосуванню лікарських засобів для широкого використання медичними і фармацевтичними працівниками, оснащувати їх сучасними засобами зв'язку й обчислювальною технікою.

Служба інформації вимагає удосконалення на рівні районної та сільської охорони здоров'я, де мережа лікувальних закладів і аптечних установ віддалена від кабінету фармацевтичної інформації і обласних центрів інформації, а сільські аптеки укомплектовані переважно кадрами середньої кваліфікації.

Для поліпшення інформаційного забезпечення спеціалістів охорони здоров'я, що працюють у сільській місцевості, їх інформаційне забезпечення повинно бути на тому ж рівні, що і в районному центрі. І в цьому значна роль належить завідуючим центральними районними аптеками.

Кабінети фармацевтичної інформації з відповідним фондом довідкової літератури і нормативних документів повинні бути організовані і при аптеках. Для здійснення інформації і пропаганди про лікарські засоби, розширення контактів з лікарями для раціонального використання наявної номенклатури лікарських засобів, працівникам аптечних установ необхідно насамперед самим їх детально вивчити. Для цього тут повинні бути обладнані робочі місця для самостійної роботи і для проведення спільніх заходів по підвищенню ділової кваліфікації. При територіальній зручності цими кабінетами можуть користуватися і дільничні лікарі.

Для своєчасного і більш широкого використання лікарями в лікувальній практиці нових лікарських препаратів вітнізного виробництва необхідно поліпшувати якість випуску інформаційної літератури по результатах впровадження. Результати впровадження повинні обговорюватися на симпозіумах по доповідях спеціалістів базових лікувальних закладів, які проводили випробування, за участю медичних працівників профільніх лікувальних закладів.

На вищий рівень треба піднести роботу центрів фармацевтичної інформації, де постійно повинні проводитися лекції, семінари, конференції для обговорення результатів застосування лікарських засобів у медичній практиці, а також питань постачання ними. До проведення таких заходів слід залучати організаторів фармацевтичної справи, вчених, головних спеціалістів, науково-методичних консультантів, лікарів, що займаються науково-методичною інформацією.

Нині, незважаючи на ту велику роль, що відіграє фармацевтична інформація в по-ліпшенні забезпечення населення ліками, в окремих областях України відділи і центри інформації ліків довано і переведено на другорядне положення, що послаблює дальше удосконалення служби інформації на місцях. Така недооцінка цієї важливості справи з боку окремих керівників обласних об'єднань, на думку ряду практичних працівників, невірправдана.

За умов науково-технічного прогресу служба фармацевтичної інформації має всі можливості здійснювати свою роботу з найбільшою ефективністю. Для цього на всіх рівнях служби інформації слід широко впроваджувати сучасні автоматизовані засоби інформації, широкий перелік програм з тим, щоб лікарі одержували необхідну інформацію про лікарські засоби по відеотерміналах безпосередньо на робочих місцях. Необхідно впроваджувати ЕОМ у роботу аптечних установ і створювати автоматизовані робочі місця спеціалістів.

Треба домагатися, щоб у роботі з фармацевтичної інформації усі її форми були однаково доступні для практичних лікарів.

Через недостатній взаємоз'язок між фармацевтами та лікарями при відсутності в аптекі призначених хворому ліків часто пропонують замінити їх, чим завдають хворому, як і при відмові, психологічної травми. На думку читачів журналу, слово «замінник» слід виключити з практики працівників аптек, оскільки кожний лікарський препарат, дозволений до випуску, має свою характеристику і повинен використовуватись як основний.

Не задоволяє також хворих, коли замість прописаних у рецепті ліків ім'я пропонують в аптекі препарати, аналогічні за дією. Хворі завжди прагнуть одержати саме ті ліки, які назначені у рецепті. «Аналогічні за дією» — це не синонім препарату і вирішувати, який з аналогів найбільш придатний для хворого, виходячи з його стану, може тільки лікар.

І лікарі, і фармацевти повинні домагатися того, щоб хворий не брав участі у процесі призначення йому ліків і тим більше не займався їх пошуком. Справа хворого — одержати за рецептром ліки і додержуватися режиму їх вживання за рекомендацією лікаря та фармацевта.

Для того, щоб уникнути таких фактів і підвищити якість лікарської допомоги населенню, поряд з впровадженням технічних засобів для поліпшення інформаційної роботи слід постійно проводити безпосередню роботу з лікарями. Кожна аптека повинна знати у своєму районі лікарів прикріпленого лікувального закладу і в деталях, буквально з кожним лікарем, не єпізодично, а щодня обговорювати можли-

вості раціонального використання номенклатури лікарських засобів за його профілем. Це важка і скрупульозна робота, але без неї ми не виконаємо рішення XXVII з'їзду КПРС про повсюдне, своєчасне і повне лікарське забезпечення населення.

У журналі висвітлено досвід роботи центральної районної аптеки м. Калинівки Вінницької області, республіканської школи передового досвіду роботи з питань лікарського забезпечення за умов диспансеризації усього населення. Автори статті завідуючий центральною районною аптекою м. Калинівки М. В. Федик і начальник Вінницького аптечного управління В. П. Шершун розповіли, що в районі організацію медичної та лікарської допомоги центральні районні лікарня та аптека розглядають, як свое спільнє завдання. Тут комплексно розвивається мережа лікувальних закладів і аптечних установ, спільно визначається потреба в медикаментах і провадиться робота по їх раціональному використанню. З введенням диспансеризації усього населення в аптекі ведеться картотека всіх хронічних хворих, що передувають на диспансерному обліку. Це дає можливість заздалегідь планувати замовлення на медикаменти з урахуванням потреби кожного такого хворого.

Аналогічних результатів домоглися аптеки с. Наумівки Чернігівської області (завідуюча А. С. Пономаренко), с. Пересадівки Миколаївської області (завідуюча О. П. Науменко) та багато інших, де зв'язок з лікувальними закладами підтримується не формально, а став повсякденною необхідністю.

Тепер, коли в усій країні розгорнувся рух за повернення втраченого милосердя, співчуття чекають насамперед від працівників охорони здоров'я. І тому ми повинні відновити довір'я до медицини шляхом цілеспрямованого виховання працівників аптечних установ у дусі добра, чуйності громадянської відповідальності.

У журналі описані приклади розуміння працівниками аптек, які безпосередньо обслуговують відвідувачів, своєї ролі у загальному лікувальному процесі, що і визначає їх ставлення до хворих.

При великий дефектурі особливо важливо, щоб працівники аптек проявляли обізнаність і використовували всі наявні лікарські засоби. Саме так організована робота в аптекі № 28 м. Києва, про що виступила в журналі провізор-технолог, а нині заступник завідуючої аптекою З. Б. Федорова. Вона відмітила, що в їх аптекі практично відмовлені у відпуску ліків за рецептами лікарів не буває, оскільки колектив практиче в контакті з лікарями, завдяки чому завжди є можливість надати хворому своєчасну лікарську допомогу.

З цікавою статтею з досвіду роботи виступила також В. Є. Чернишова, фармацевт відділу безрецептурного відпуску ліків аптеки № 1 м. Києва. В основному у цей відділ, з якого відпускаються лікарські засоби широкого попиту, звертається населення без рецепта, минаючи лікаря. Це підвищує відповідальність фармацевта і вимагає індивідуального підходу до хворого. Оскільки нешкідливих ліків не буває, він повинен бути підзвінним, що, відпусканням ліків, допомагає хворому, а не завдає

йому шкоди. Тому у відділах безрецептурного відпуску ліків повинні працювати спеціалісти з достатнім досвідом роботи.

У поширенні досвіду передових колективів криється невичерпні резерви широкого впровадження прогресивних форм роботи. Тільки досвід повинен бути дійсно передовим.

У нас в республіці є багато шкіл передового досвіду на всіх рівнях аптечної служби, однак багато з них нічим не відрізняються від рядових установ. Для того щоб їх досвід став дійсно гідним пропаганди і поширення, суть досвіду необхідно старанно відпрацьовувати з керівниками аптечних управлінь, визначаючи в кожному окремому випадку моральний та економічний ефект від його впровадження.

Одним з основних показників перебудови охорони здоров'я є перенесення центру уваги на здорову людину, збереження її здоров'я, виконання широкої програми профілактики захворювань.

Кожна людина, піклуючись про своє здоров'я, повинна мати необхідні знання з гігієни, надання медичної допомоги, правильного способу життя. Оскільки аптеки є найпоширенішими з усіх установ охорони здоров'я, які найчастіше відвідує населення, вони повинні стати найширшою аудиторією для пропаганди профілактики захворювань. Спеціальний наказ міністра охорони здоров'я СРСР від 14.10.88 № 770 «Про удосконалення гігієнічного виховання населення і пропаганди здорового способу життя» зобов'язує всі установи охорони здоров'я, кожного медичного працівника підвищувати рівень медичних та санітарно-гігієнічних знань населення.

Для того щоб аптечні працівники могли кваліфіковано пропагувати здоровий спосіб життя, вони повинні бути для цього підготовлені. У порядку надання допомоги аптекам у поширенні санітарно-гігієнічних знань серед населення у журналі введено окрему рубрику, в якій опубліковано ряд оглядових статей про здоровий спосіб життя, значення активних занять масовими видами спорту і фізичною культурою, раціональне харчування, про шкоду алкоголю і заходи по боротьбі з алкоголізмом та іншими шкідливими звичками — наркоманією, курінням, самолікуванням, про роль домашньої аптеки у попередженні захворювань та ін.

В одному з найближчих номерів журналу буде опубліковано цікаву статтю з Республіканського центру здоров'я, в якій нещодавно було реорганізовано Республіканський будинок санітарної освіти. У статті йдеється про перебудову програми Центру здоров'я, за якою він, крім пропаганди і санітарно-гігієнічного виховання населення, здійснюватиме оздоровче заходи. Аптечним установам рекомендується працювати у більш цільному контакті з центрами здоров'я на місцях і використовувати для санітарної пропаганди розроблені ними наочні посібники, лекції, магнітофонні записи, брошури та ін.

Беручи до уваги важливість проблеми, редколегія журналу розмістила замовлення на підготовку серії статей з питань санітарно-освітньої роботи для наступних публікацій.

Перехід фармацевтичної науки і практи-

ки на нові форми фінансування і планування, що ґрунтуються на принципах госпрозрахунку, вимагає підвищення рівня економічних знань фармацевтичних спеціалістів.

Редакція замовила ряд статей про основні положення по переходу на нові методи господарювання, повного госпрозрахунку і самофінансування, зміну оплати праці працівників аптечних установ, розширення прав аптечних установ за умов перебудови управління, дію закону про підприємства (об'єднання) в аптечній системі, трудове і правове законодавство та ін., які публікуватимуться у найближчих номерах журналу.

Як показали читацькі конференції, їх учасників цікавлять питання проектування обладнання сучасних аптек, застосування виробничої естетики в аптечних установах. З впровадженням типових проектів аптек і типових аптечних меблів підвищилася культура будівництва й обладнання аптечних приміщень. У результаті сучасні аптеки відрізняються раціональною організацією робочих місць, високою санітарною культурою, естетичним оформленням інтер'єру, що створює умови для підвищення продуктивності праці працівників аптек і викликає позитивний психологічний настрій у відвідувачів.

Однак в окремих випадках при оформленні залів обслуговування допускаються залів елементи декоративного оздоблення, що не відповідає призначенню аптечної установи.

На допомогу працівникам аптечних установ редакція замовила відповідні матеріали по планувально-технологічному вирішенню і припустимим нормам в оформленні аптек.

Загальнодержавне завдання охорони здоров'я населення вимагає підготовки висококваліфікованих спеціалістів з глибокими професійними знаннями і практичними навичками, здатних кожний на свою робочому місці працювати з повною віддачею.

Питання підготовки, розстановки і виховання фармацевтичних кадрів у різних формах висвітлюються в кожному номері журналу.

У світлі урядових постанов про перебудову вищої фармацевтичної освіти із статтями виступили ректор Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черніх і проректор Львівського медичного інституту Б. С. Зіменківський, декани, викладачі вузів, начальники аптечних управлінь. Вони відмітили, що для підвищення якості підготовки провізорів вводяться нові учебні плани і програми, нові форми та методи навчання, удосконалюється підготовка науково-педагогічних кадрів, змінюється матеріально-технічна база, оснащуються сучасним обладнанням і апаратурою учебні та наукові лабораторії, створюються учебно-виробничі аптеки, визначаються форми спільної роботи вузів і аптечних управлінь по підготовці і вихованні спеціалістів.

У центрі уваги інститутів — питання підготовки викладацьких кадрів, створення творчих колективів викладачів кафедр, їх укомплектування і підготовка резерву. Значна увага приділяється роботі з моло-

дими спеціалістами, підготовці молодих науковців.

Висвітлено роботу всесоюзних конференцій з питань післядипломної підготовки провізорів (Харків) і викладання хімічних дисциплін як фундаментальної основи у підготовці провізорів (Львів). Провідні спеціалісти фармацевтичних вузів країни, які взяли участь у роботі конференцій, у своїх статтях вказали на необхідність перевідгуку планів і програм, підвищення наукового рівня викладання і висвітлення шляхів формування наукового світогляду у студентів на основі вивчення хімічних дисциплін.

У журналі проводиться обговорення статті проректора Харківського фармацевтичного інституту проф. П. А. Безуглого з співавторами, де у порядку експерименту здійснюється підготовка провізорів за п'ятьма спеціальностями. У дискусії взяли участь 15 авторів з різних вузів країни, які висловились за підготовку провізора широкого профілю.

В одному з наступних номерів журналу буде опубліковано підсумкову статтю ректора Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черних про результати експерименту та його пропозиції з урахуванням думок, висловлених авторами — учасниками дискусії.

Недостатньо у цій рубриці висвітлювати питання ідеологічного виховання студентів, демократизації та гласності у студентських колективах, участь комсомольських організацій та студентів в управлінні роботою вузів, науково-дослідна робота студентів, їх соціальні проблеми тощо.

У матеріалах, опублікованих у рубриці «Досвід викладання», розкривається методологія предмета, висвітлюються сучасні технічні засоби викладання, заходи по підвищенню наукового рівня і педагогічної майстерності викладачів, поліпшенню вузівської підготовки спеціалістів.

У статтях викладачів суспільних і природничих наук показано, як на основі діалектичних законів викладається матеріалістична основа предмета, розкривається шкідливість захарства, вадливих звичок, пагубні наслідки від можливого застосування термоядерної зброї і необхідність охорони навколошнього середовища, стверджується соціалістичний спосіб життя і соціальна справедливість, виховуються любов до праці, чесність, почуття патріотизму, громадянського обов'язку.

Завдання журналу — на прикладі окремих вузів показати суть і форму перебудови освіти і виховання студентів, процес формування всебічно розвинутих, ідейно зрілих спеціалістів з глибокими професійними знаннями і високими моральними якостями, активних будівників нашого суспільства.

Виховання, одержане у вузах, продовжується в трудових колективах. Тут у формуванні молодого спеціаліста, крім масових форм виховання, велику роль відіграють ветерани праці — наставники молоді, які повинні передати їм кращі трудові традиції і статі для них прикладом у роботі і житті. Крім глибоких знань своєї професії, наставники повинні мати широку ерудицію, високу культуру, гостро відчуваючи актуальні проблеми сьогодення, для

чого постійно удосконалювати знання і підвищувати ідеально-політичний рівень.

Поряд з індивідуальними наставниками школою трудового виховання і справжньою школою життя є трудовий колектив, в якому молодий спеціаліст поряд з опануванням професії одержує ідеальне і моральне гартування, засвоює норми товариських стосунків, взаємного довір'я і вимогливості.

Про роль наставників та форми їх роботи редакція опублікувала добірку матеріалів, у тому числі статті співробітників фармацевтичних вузів, працівників аптечних установ, в яких висвітлюється організація наставництва і досвід роботи кращих наставників.

Для дальнього висвітлення у журналі питань підготовки, розстановки і виховання спеціалістів у вищих учбових закладах і трудових колективах за умов перебудови у підготовці статей повинні брати участь провідні спеціалісти вузів, викладачі кафедр суспільних наук, керівники аптечних установ, секретарі партійних та комсомольських організацій.

У перебудові охорони здоров'я і подальшому удосконаленні лікарського забезпечення велику роль має відіграти фармацевтична наука, впровадження результатів наукових досліджень у практику.

Дві третини обсягу журналу займають публікації оригінальних наукових статей та оглядів, в яких висвітлюються результати наукових досліджень, що виконуються за тематикою республіканської проблемної комісії «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР. Такі роботи надходять в основному з наукових центрів нашої республіки — Харкова, Києва, Львова, Запоріжжя, а також з Москви та союзних республік, де проводяться дослідження по вишукуванню оригінальних синтетичних і природних лікарських засобів, нової технології та методів аналізу, виявленню ресурсів лікарської рослинної сировини, удосконаленню виробничої діяльності аптек.

Вченими України запропоновано ряд нових лікарських препаратів, розроблених на кафедрах і в лабораторіях Харківського фармацевтичного інституту, Львівського та Запорізького медичних інститутів, Київського інституту удосконалення лікарів, Київського НДІ фармакології і токсикології, Харківського НДІ хімії і технології лікарських засобів.

Значний обсяг журналу відводиться для публікації результатів наукових досліджень молодих вчених і аспірантів.

У цілому за останні роки якість наукових статей, що надсилаються у журнал, підвищилася насамперед за рахунок підвищення актуальності тематики досліджень і більш високого наукового їх обґрунтування.

Для інформування широкого кола фармацевтичних працівників про досягнення в галузі фармації у нашій країні і за рубежем редакція колегія приділяє багато уваги публікації оглядових статей з основних напрямів фармацевтичної науки та практики. За останні роки до деякої міри збільшена публікація оглядових статей з найактуальніших питань різного профілю, що розробляються провідними спеціалістами фармацевтичної науки та практики.

Недостатньо публікуються у журналі засновлені широкопланові наукові огляди з основних напрямів фармацевтичної науки, дискусійні статті з основних проблем науки та практики, а також статті з соціальної гігієни, охорони навколошнього середовища. Не публікуються перекладні статті зарубіжних авторів, реферати статей з іноземних фармацевтичних журналів, хоч ми повинні розвивати контакти з зарубіжними провідними вченими, що працюють у галузі фармації.

Вкрай недостатньо надходять в редакцію статті з аптечної технології та аналізу ліків, консультаційні матеріали, анотації методичних рекомендацій, матеріали з винахідництва, раціоналізації та малої механізації в аптечних установах. Мало статей з досвіду роботи передових колективів та спеціалістів на окремих робочих місцях насамперед тих авторів, хто безпосередньо займається обслуговуванням населення.

Нині, за умов гласності і демократизації суспільства, органи преси набувають особливого значення і повинні активніше сприяти перетворенням, які проходять в усіх сферах народного господарства.

Редакційна колегія журналу вживає заходів по перебудові роботи журналу з тим, щоб підвищити актуальність тематики, якість публікованих матеріалів і піднести його інформаційну цінність.

У журналі подається найновіша інформація для всіх категорій працівників наукової та практичної фармації, яка завдяки значному тиражу доводиться до кожного фармацевтичного працівника. Однак опубліковані матеріали, далеко не вичерпують усього кола питань, що цікавлять наукових та практичних аптечних працівників.

У цей час на підставі аналізу матеріалів

читацьких конференцій редколегія визначає тематику по основних розділах роботи аптечних установ і замовляє статті для наступної їх публікації.

Ми розуміємо, що авторитет журналу залежить від якості матеріалів, що в ньому публікуються, і у нас є всі можливості для дальнього підвищення його інформаційного рівня. Провідні вчені й організатори фармацевтичної справи, керівники наукових шкіл добре знають свої проблеми і повинні на місцях організовувати підготовку статей високої наукової цінності, практичні працівники повинні виявляти і передавати у журнал для пропаганди і поширення матеріали про нові форми і передовий досвід роботи аптечних установ УРСР.

У зв'язку з розвитком фармацевтичної науки та практики зросла потреба в публікації дослідних робіт, розширюється коло питань, які цікавлять працівників аптечних установ, однак журнал через обмежений обсяг не може задоволити все зростаючий попит читачів на фармацевтичну інформацію. Отже, фармацевтичній громадськості необхідно порушувати питання про збільшення обсягу журналу та його періодичності, а також про створення нових видань в галузі фармації.

Наступні публікації матеріалів з питань фармацевтичної науки і практики на якісно новому рівні сприятимуть перебудові нашої служби, розвитку науково-технічного прогресу у фармації, поліпшенню забезпечення населення лікарськими засобами.

О. І. ШЕВЧУК-АБРАМОВА
головний редактор «Фармацевтичного журналу»

Надійшла в редакцію 10.03.89

На допомогу практичному працівникові

УДК 615.2:547.551.52].074

ЕКСПРЕСНИЙ МЕТОД ПОВНОГО ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ РОЗЧИНІВ НАТРИЮ ФТОРИДУ

О. М. КОТЕНКО, Я. В. КОБЗАР

Контрольно-аналітична лабораторія виробничого об'єднання «Фармація»
Київського міськвиконкому

Одним із загальновизнаних способів профілактики каріесу у дітей дошкільного віку є введення в організм препаратів, що містять фтор.

Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР від 30 грудня 1987 р. № 1333 дозволив медичне використання у стоматологічній практиці розчинів натрію фториду 0,05% та 0,2%, виготовлених в умовах антик з натрію фториду кваліфікації «ч. д. а.», який гарантує якість лікарського засобу.

Відомо, що натрію фторид є ферментативною отрутою, яка гальмує активність багатьох естераз, у тому числі холінестераз. При місцевій дії він викликає сильне подразнення слизових і в деяких випадках

некроз тканини, при внутрішньому вживанні у великих дозах призводить до важких отруєнь, які супроводжуються блюванням, проносом, болем у череві, різкою слабкістю, корчами. Смерть може настати від зупинки дихання та припинення серцевої діяльності (1).

Таким чином, беручи до уваги силу токсичної дії на організм, натрію фторид, на нашу думку, має бути занесений до лікарських засобів списку «А». Тому при відпуску з аптеки його лікарські розчини повинні піддаватися повному хімічному аналізу. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити експресну методику якісного та кількісного аналізу лікарських форм з натрію фторидом на основі простих та

швидко виконуваних реакцій без використання малодоступних та коштовних реактивів.

Результати кількісного визначення натрію фториду у препараті, 0,2% і 0,05% розчинах

Натрію фториду	Знайдено натрію фториду, %	Метрологічні дані
Порошок	99,50	$n=5$
	100,48	$\bar{X}=100,04\%$
	99,12	$\sigma=0,69$
	100,56	$\sigma_{-}=0,31$
	100,57	\bar{X}
		$I_{0,95}=0,83$
0,2% розчин	96,20	$A=\pm 0,83\%$
	100,50	$n=5$
	98,50	$\bar{X}=97,96\%$
	96,10	$\sigma=1,84$
	98,50	$\sigma_{-}=0,82$
		X
0,05% розчин	100,61	$I_{0,95}=2,29$
	99,43	$A=\pm 2,33\%$
	99,72	$n=5$
	100,11	$\bar{X}=99,73\%$
	98,79	$\sigma=0,14$
		$\sigma_{-}=0,62$
		X
		$I_{0,95}=1,71$
		$A=\pm 1,72\%$

У результаті аналітичної обробки численних літературних джерел з питань якісного та кількісного аналізу натрію фториду, а також на підставі власних експериментальних досліджень ми прийшли до висновку, що найпридатнішими для внутрішньоаптечного контролю є реакції якісного визначення натрію фториду на основі осаджуючих реактивів. Найдоступнішим методом кількісного визначення виявилається іонообмінна хроматографія.

Методика якісного визначення. Іон натрію визначають загальновідомими реакціями за забарвленням полум'я та дією на катіон солі розчину цинк-ураніл-ацетату.

Для визначення іона фториду пропонуємо такі реакції:

1. Большая медицинская энциклопедия.— 2-е изд.— М.: Сов. энциклопедия, 1961.— Т. 20.— С. 54.
2. Государственная фармакопея СССР.— 10-е изд.— М.: Медицина, 1968.— С. 800.

Надійшла в редакцію 05.11.89

1. До 0,5 мл розчину лікарської форми додають 2—3 краплі розчину барію хлориду. Виділяється білий драглистий осад, розчинний при нагріванні в азотній або соляній кислоті.

2. До 0,5 мл розчину лікарської форми додають 2—3 краплі 3% розчину заліза окисного хлориду. Виділяється важко розчинний білий кристалічний осад.

Методика кількісного визначення. Підготовку колонки іонообмінника, його регенерацію проводили за методикою ДФ Х (2).

Близько 0,05 г натрію фториду (точна наважка) розчиняли в 10 мл дистильованої води. Розчин кількісно переносили в колонку з аніонітом АВ-17-08 в ОН-формі.

Рідині давали стікати із швидкістю 20—25 крапель у хвилину майже до верхнього краю смоли. Потім колонку промивали 10 мл дистильованої води. Фільтрат і промивну рідину збирали в колбу, додавали 3 краплі розчину метилового червоного і титрували 0,1 н. розчином соляної кислоти. 1 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти відповідає 0,004199 г натрію фториду.

Кількісне визначення 0,05% і 0,2% розчину натрію фториду проводять за вищеписаною методикою (для чистого препарата), використовуючи 10 мл розчину. Результати кількісного визначення натрію фториду в порошку та лікарських формах наведені в таблиці.

Опрацьована методика дає задовільні репродуктивні і точні результати, при цьому визначення натрію фториду ведеться за фізіологічно активною частиною молекули.

Висновки

Запропоновано реакції для якісного визначення натрію фториду в лікарських розчинах.

Опрацьована методика кількісного визначення натрію фториду в чистому препараті і в розчинах за допомогою іонообмінної хроматографії на аніоніті АВ-17-08.

Для препарату відносна помилка становить 0,83%, для 0,05% розчину — 1,72%, для 0,2% розчину — 2,33%.

Анотації методичних рекомендацій

УДК 615.217.22.074:546

МЕТОДИЧНІ МАТЕРІАЛИ ДЛЯ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ, ВИПУЩЕНІ АПТЕЧНИМ ВІДДІЛОМ КІЇВСЬКОГО НДІ ФАРМАКОЛОГІЇ І ТОКСИКОЛОГІЇ

У 1987 та 1988 роках аптечним відділом Кіївського НДІ фармакології і токсикології були розроблені і видані нижче наведені методичні рекомендації та інформаційні листи з питань технології і контролю ліків.

Приготовление и анализ экстемпоральных мазей для дерматологической практики:
Метод. рекомендации. — К., 1987.—23 с.

В методичных рекомендациях вміщено технологію п'яти багатокомпонентних лікарських форм, відібраних на основі вивчення утруднених прописів за замовленнями контрольно-аналітичних лабораторій республіки, що часто застосовуються в дерматологічній практиці.

Вміщені в методичних рекомендациях лікарські форми можуть бути рекомендовані як внутрішньоаптечні заготовки, а мазь за прописом складу.

Фурациліну 0,1
Левоміцетину 2,0

Розчину ретинолу ацетату 3,44%—10 мл
Ланоліну безводного до 100,0

можна готувати також і на фармацевтичних фабриках, оскільки на цього затвердженю ФС і строк зберігання мазі 1 рік.
Мазь добре себе зарекомендувала при опіках, тріщинах та запаленнях шкіри.

Аналіз некоторых многокомпонентных лекарственных форм, изготавливаемых аптеками. — К., 1987.—63 с.

Наведено методики аналізу 22 лікарських форм: 14-и рідких, 3-х порошкових та 5-и м'яких. Більшість з досліджуваних методик являють собою складні порошки різних лікарських форм, у тому числі чотири компонентних прописів — 19.

Випущені матеріали є результатом спільнотної наукової роботи аптечного відділу та контрольно-аналітичних лабораторій республіки.

Количественное определение адреналина гидрохлорида в лекарственных формах. — К., 1987.— 2 с.

Пропонується для впровадження в аптечну мережу інформаційний лист, в якому наведено методики кількісного визначення адреналіну в 5-и складних прописах. Методики експресні, застосовані реактиви легко доступні, наведені спрощені формули розрахунку.

Экспрессный анализ 1% раствора кислоты никотиновой и детской лекарственной формы, содержащей фенобарбитал, кальция глюконат и метионин. — К., 1987.— 2 с.

Запропоновано методику експресного визначення в умовах аптеки 1% розчину кислоти никотинової, а також екстемпорального пропису порошкової форми, що часто виготовляється в аптеках та вживається в дитячій практиці.

Нормы расходования сырья и вспомогательных материалов при производстве лекарственных средств на фармацевтических фабриках системы ГАПУ МЗ УССР. — К., 1988. — 62 с.

У збірнику наведені норми витрат сировини та допоміжних матеріалів при виготовленні ліків на фармацевтичних фабриках республіки.

В новий збірник нормативних матеріалів вміщено 220 назв лікарських засобів. З раніше діючого списку таких норм виключено чотири назви і замість них вміщено чотири нові.

У розділі допоміжних матеріалів і тари норми списання представлені для окремих стадій виробничих процесів. Вперше дано норми списання таких матеріалів при розфасовці «ангро».

Вміщений новий розділ норм витрат багатьох дезінфікуючих та допоміжних матеріалів, що використовуються для санітарно-гігієнічних цілей.

Зазначені норми затверджені наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР.

Технология и анализ часто повторяющихся стерильных растворов, содержащих фурацилин и другие ингредиенты, в условиях аптек. — К., 1988. — 23 с.

Наведено основні положення про вимоги щодо виготовлення та контролю ін'єкційних розчинів. Наведена технологія виготовлення інфузійних розчинів для інстиляції, до складу яких входить фурацилін. Більшість запропонованих методик спрощена, що дозволяє проводити контроль окремих компонентів в умовах аптек.

Анализ лекарственных смесей, содержащих соли органических оснований, методом двухфазного титрования. — К., 1988.— 19 с.

Запропоновано експресний аналіз лікарських сумішей методом двофазного титрування солей органічних основ замість відомих складних способів, що утруднюють визначення компонентів в умовах аптеки.

Наведені в методичних рекомендациях лікарські форми містять отруйні та сильно діючі препарати, тому вони підлягають обов'язковому хімічному контролю.

Количественное определение левомицетина в экстемпоральных прописях стерильных инфузионных растворов сложного состава. — К., 1988. — 6 с.

Виданий інформаційний листок є результатом спільної роботи, виконаної в аптечному відділі та в Дніпропетровській контрольно-аналітичній лабораторії. Наведено технологію та аналіз компонентів складного розчину, доступні для використання в умовах аптеки.

**Т. В. КОВАЛЬЧУК,
аптечний відділ Кіївського НДІ
фармакології і токсикології**
Надійшла в редакцію 15.02.89

Ю ВІЛЕТ

УДК 615.15:92

ІВАН МАТВІЙОВИЧ ПЕРЦЕВ

Виповнилося 60 років з дня народження і 35 років педагогічної, наукової та громадської діяльності одного з видатних спеціалістів фармації, провідного вченого-технолога, доктора фармацевтичних наук, професора, заслуженого працівника охорони здоров'я УРСР Івана Матвійовича Перцева.

Після закінчення з відзнакою в 1954 р. Харківського фармацевтичного інституту І. М. Перцев був прийнятий в аспірантуру при кафедрі технології ліків. З 1956 р. він працював асистентом, доцентом, а з 1974 р. виконуючим обов'язки і завідувачем кафедрою аптечної технології ліків. З 1961 по 1971 рік І. М. Перцев — заступник декана, декан заочного факультету, з 1984 р.— декан новоорганізованого факультету підвищення кваліфікації провізорів і завідувач кафедри технології ліків з курсом фармакології цього ж факультету.

Проф. І. М. Перцевим опубліковано понад 220 наукових праць, 17 учебово-методичних рекомендацій і вказівок, у тому числі «Практикум з аптечної технології ліків», який витримав три видання. Іван Матвійович — учасник міжнародних і союзних симпозіумів, з'ездів та конференцій з актуальних питань фармацевтичної науки та практики. Особливо велике значення мають його дослідження по розробці теоретичних основ створення багатокомпонентних мазей для лікування гнійних ран. Фундаментальні роботи проф. І. М. Перцева спрямовані на збільшення лікувальних властивостей лікарських препаратів і зниження їх негативної дії на організм.

Науково-практичні розробки проф. І. М. Перцева та його учнів дозволили впровадити в медичну практику мазі «левосин», «левомеколь», «діоксиколь». Чотири препарати знаходяться на стадії клінічної апробації. Технологічні розробки проф. І. М. Перцева відмічені преміями, дипломами ВДНГ СРСР і УРСР, срібною медаллю.

Багато уваги проф. І. М. Перцев приділяє підготовці науково-педагогічних кадрів, у тому числі для зарубіжних країн. Під його керівництвом підготовлено дві докторські і 18 кандидатських дисертацій.

Натхнену наукову, педагогічну діяльність Іван Матвійович успішно поєднує з громадською: він член учебово-методичної ради вищої медичної освіти при Управлінні з учиовими закладами МОЗ УРСР. Міністерства охорони здоров'я УРСР (секція «Фармація»), союзної та республіканської проблемних комісій по захисту докторських та кандидатських дисертацій, провідний спеціаліст з технології та виробництва лікарських засобів республіканського науково-практичного об'єднання «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР, голова правління Харківського відділення Наукового товариства фармацевтів.

За велику плідну наукову та педагогічну діяльність, внесок у розвиток вітчизняної фармації проф. І. М. Перцев нагороджено Ленінською грамотою, нагрудними значками: «Відміннику охорони здоров'я», «За відмінні успіхи в роботі», «Переможцю соціалістичного змагання 1980 року». У 1986 р. йому присуджено почесне звання заслуженого працівника охорони здоров'я УРСР.

Для І. М. Перцева характерні широка ерудиція, глибокі професійні знання, постійне прагнення змінювати зв'язки між науковою та практичною фармацею, невищерпна працездатність, цілеспрямованість.

Правління Українського наукового фармацевтичного товариства, колектив Харківського фармацевтичного інституту, численні учні, послідовники, слухачі факультету підвищення кваліфікації провізорів, студенти, фармацевтична громадськість України гаряче поздоровляють Вас, Іване Матвійовичу, з славним ювілеєм, бажають здоров'я та успіхів у благотворній праці в галузі фармації.

*Правління Українського наукового фармацевтичного товариства,
Республіканська проблемна комісія «Фармація» Міністерства
охорони здоров'я УРСР,
Харківський фармацевтичний інститут,
Редакція «Фармацевтичного журналу»*

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.45

Дубровкин И. М., Беликов В. Г.
Производная спектрометрия. Теория, техника применения. — Ростов: Изд-во Ростов. гос. ун-та, 1988. — 144 с.

За останні десятиліття методи атомної та молекулярної спектроскопії знайшли широке застосування при дослідженні біологично активних сполук, при розробці нових лікарських засобів, для контролю за якістю готових лікарських форм та для інших цілей.

Застосування математичних методів та електронно-обчислювальних машин (ЕОМ) дало новий імпульс розвитку спектрометрії. Серед різноманітних способів машинної обробки спектрів на особливий інтерес заслуговує похідна спектрометрія, яка ґрунтуються на багаторазовому диференціюванні спектрів.

Завдяки ефективному розподілу спектрів, які перекривають один одного, корекції фону, простоті апаратурного оформлення похідна спектрометрія стала все більш популярною серед спеціалістів різного профілю (фізики, хіміків, біологів та ін.). Шорічно теорії і практичному застосуванню похідної спектрометрії у вітчизняній та зарубіжній періодичній літературі присвячується ряд експериментальних робіт і оглядів літератури. Незважаючи на це, монографії, присвячені похідній спектроскопії, тривалий час були відсутні, що до певної міри стимулювало розвиток і застосування цього методу на практиці.

Монографія І. М. Дубровкіна та В. Г. Белікова «Производная спектрометрия» є першим закінченим дослідженням, присвяченним теорії, техніці і застосуванню спектрометрії з реєстрацією похідних. Автори цієї книги є вченими, які відомі своїми працями, присвяченими вивченню різних математичних методів перетворення спектроскопічної інформації, а також використанню диференціальних спектрів у хімічному та фармацевтичному аналізах.

Монографія складається з шести глав і додатків, в яких описаний математичний апарат, що використовується при описуванні основного тексту, а також наведені деякі довідкові дані. У перших трьох гла-

вах представлена теорія зображення спектрів за допомогою їх похідних і технічні методи електричного й оптичного диференціювання. Ця частина монографії в основному призначена для фахівців, які спеціалізуються в галузі технічних методів і способів спектроскопії. Особливо велика увага звернена на цифрове диференціювання, яке виконується за допомогою ЕОМ. Викладені тут теоретичні положення чітко обґрутовані і добре ілюстровані численними графіками. Для створення повної картини розвитку інструментальної бази похідної спектроскопії автори широко розглядають оптичні методи (зокрема лазерну модуляційну техніку, фур'є-спектроскопію та ін.). Останні глави викладені у більш доступній формі і призначенні для широкого кола фахівців, які займаються ідентифікацією та кількісним визначенням речовин за допомогою атомної та молекулярної спектроскопії. У цих главах велика увага приділяється питанням метрологічного забезпечення похідних спектроскопії, детально описані відхилення розрахунків параметрів смуг вибрання, показаний зв'язок інтенсивності похідних з концентрацією досліджуваних компонентів. Для оцінки ефективності аналітичних методів використовується теорія інформації.

Слід відзначити, що в монографії практичні аспекти аналітичної похідної спектрометрії (особливо в методичному плані) відбиті недостатньо. Можливо, це пов'язано з обмеженням обсягом монографії. Недоліком є і те, що в ній відсутні конкретні програми для ЕОМ, якими могли б користуватися для здійснення необхідних розрахунків (тим більше, що відповідне програмне забезпечення є у авторів в наявності).

Незважаючи на зазначені вище недоліки, монографія є оригінальним посібником, необхідним для студентів, аспірантів, практиків заводських та контрольно-аналітичних лабораторій. На наш погляд, монографія сприятиме дальніму розвитку похідної спектрометрії лікарських речовин. Розглянуті методи заслуговують на включення їх у Державну фармакопею СРСР як офіційних аналітичних методів.

Проф. В. П. КРАМАРЕНКО,
Львівський державний медичний інститут
Надійшла в редакцію 28.11.88

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

Продовжується передплата на «Фармацевтичний журнал»
на 1990 рік. Не забудьте вчасно оформити передплату.
Індекс — 74522, ціна — 3 крб. 60 к. на рік.

РЕДАКЦІЯ

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.789.3.07:615.28

Синтез и свойства 5-арилазо-4-иминотиазолидинонов-2 / Комарица И. Д., Зименковский Б. С., Эмес-Мисенеко Е. И., Ухов А. Я., Герман В. М. // Фармац. журн.—1989.—№ 3.—С. 23—26.—На укр. яз.

Взаимодействием солей арилдиазония с 4-иминотиазолидинонами-2 синтезирован ряд 5-арилазо-4-иминотиазолидинонов-2 и изучены их некоторые характеристики. Переход от 5-арилазороданинов к 5-арилазо-4-иминотиазолидинонам-2 сопровождается исчезновением противомикробного действия. Табл. 2. Библиогр. : 8 назв.

УДК 615.3:615.787:581.51].074:543.42.062

Количественный спектрофотометрический анализ лекарственных веществ группы эфиров арилалифатических кислот в лекарственных формах / Адешвили Л. В., Пулуашвили Н. И. // Фармац. журн.—1989.—№ 3.—С. 26—30.—На укр. яз.

Установлены оптимальные условия и разработаны УФ-спектрофотометрические методики количественного определения амицина, амединса, апрофена, димедрола, дипрофена, мегасиона, тропацина и циклодола в таблетках, а также тифена в драже. Относительная ошибка определения не превышает $\pm 2,97\%$. Табл. 3. Библиогр. : 5 назв.

УДК 615.272.074:535.243

Оптимизация спектрофотометрического определения калия глютамината / Туреева Г. М., Петренко В. В., Грошевский Т. А. // Фармац. журн.—1989.—№ 3.—С. 30—32.—На укр. яз.

На основе статистического планирования эксперимента для реакции калия глютамината с алло-ксаном и полученных экспериментальных данных разработан способ количественного спектрофотометрического определения калия глютамината в препарате и в таблетках. Относительное стандартное отклонение не превышает $\pm 1,66\%$. Табл. 3. Библиогр. : 6 назв.

УДК 615.322.014.23

Технология и оценка качества эмульсии с каротолином / Жогло Ф. А., Зарума Л. Е., Федин И. М., Чолий Л. Ф., Цвых Л. А., Олех И. Я. // Фармац. журн.—1989.—№ 3.—С. 33—35.—На укр. яз.

На основании физико-химических и структурно-механических исследований обоснован состав и предложена рациональная технология 10% неводной эмульсии с каротолином, содержащей поливинилоксиды в качестве гидрофильной фазы. Разработана доступная, чувствительная методика фотоколориметрического определения каротолина в неводной эмульсии; относительная погрешность составляет $\pm 0,42\%$. Табл. 1. Библиогр. : 4 назв.

УДК 615.451.13.014.45

Изучение совместимости в некоторых прописях инфузионных растворов / Торхова Т. В., Корыtnюк Р. С., Борзунов Е. Е., Липкан Г. Н., Коротко-

ручко А. Г. // Фармац. журн.—1989.—№ 3.—С. 35—37.—На укр. яз.

В результате изучения совместимости ингредиентов в 75 модельных растворах установлено, что осадок образуется в растворах, в которых одновременно присутствуют натрия гидрокарбонат, цинка и магния сульфат. Желтую окраску в процессе стерилизации паром под давлением 1—1,1 кгс/см² при температуре 119—121 °C приобретают растворы, в которых одновременно присутствуют глюкоза и натрия гидрокарбонат. При добавлении в эти растворы калия фосфата однозамещенного растворы окрашиваются менее интенсивно. После стерилизации не удалось определить цинк и магний в растворах с сорбитолом, что предположительно свидетельствует об образовании комплексов. Предложен фракционный способ приготовления исследуемых растворов и определен срок годности их после смешивания.

УДК 581.6:615.84

Анатомическое строение подземных органов лабазника шестилистного / Сухомлинов Ю. А., Лукасевич И. Т., Ладиная Л. Я., Бубенчиков А. А. // Фармац. журн.—1989.—№ 3.—С. 38—42.—На укр. яз.

В результате проведенного исследования анализа шестилистного установлено, что для первичной коры и перидермы корневища, бульб и корней (кроме корней с первичным строением) характерно наличие от 2 до 8 колец клеток, окрашенных в желтый цвет. В основной паренхиме и в серцевинных лучах всех подземных органов встречается много друз оксалата кальция и крохмальных зерен. Рис. 4. Библиогр. : 11 назв.

УДК 614.27:615.12

К вопросу о специализированной лекарственной помощи населению по рецептам врачей-гомеопатов / Толочко В. М., Должникова О. Н., Манченко В. М. // Фармац. журн.—1989.—№ 3.—С. 43—45.—На укр. яз.

Приведены результаты изучения контингента населения, который обслуживается гомеопатической аптекой. В основном он представлен иногородними жителями (80%), что обусловлено отсутствием специализированных аптечных учреждений на местах наряду с функционирующими медицинскими гомеопатическими учреждениями и наличием врачей-гомеопатов. Последующим анализом рецептуры, поступающей от врачей-гомеопатов, установлены особенности производственной деятельности гомеопатической аптеки, что требует индивидуального подхода к ее организаций и нормированию. Табл. 2. Библиогр. : 4 назв.

УДК 615.4.001.57:614.2

Наукометрический анализ материалов I—IV всесоюзных съездов фармацевтов по организации и экономике фармации / Парновский Б. Л., Смирнова Л. Ф., Шураева Т. К. // Фармац. журн.—1989.—№ 3.—С. 45—77.—На укр. яз.

Приведены результаты научометрического изучения докладов по организации и экономике фармации на I—IV всесоюзных съездах фармацевтов. Дана характеристика тематики, предмета исследований докладов, представивших их научных школ. Показано, что тематика и предмет исследования докладов более широки в сравнении с диссертационными исследованиями по организации и экономике фармации. Табл. 3. Библиогр. : 1 назв.

**ДО ВІДОМА МЕДИЧНИХ ТА
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ!**

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР повідомляє, що в аптечну мережу республіки надійшла нова активована вуглеводнева волокнова тканина медичного призначення

АВВМ „ДНЕПР“ МН

Тканина має виражений гемостатичний і бактеріостатичний ефект, високу капілярність і гігроскопічність, що у 3—3,5 раза перевищує гігроскопічність марлі.

АВВМ «ДНЕПР»-МН застосовується у вигляді аплікації для профілактики гнійно-септичних ускладнень, лікування інфікованих ран, опіків різної площини і ступеня, трофічних виразок.

Час ефективної дії аплікації з АВВМ залежно від стану ранової поверхні становить від 24 до 72 год.

Застосування АВВМ «ДНЕПР»-МН сприяє поліпшенню гемостазу рани, зниженню інтенсивності запального процесу, прискоренню регенеративно-репаративних процесів. Строк лікування гнійних ран при цьому скорочується у 1,5—2 рази.

У випадку мілких травм і поверхневих опіків, що не потребують оперативного втручання, аплікаційна сорбція може стати самостійним методом лікування.

АВВМ «ДНЕПР»-МН рекомендується до застосування у загальній хірургії, травматології, акушерстві, гінекології, стоматології, проктології.

Тканина випускається у вигляді рулонів завширшки 550 мл, може бути розкроєна на серветки або бинти необхідного розміру. Кожний рулон герметично упакований у подвійний пакет з поліетиленової плівки.

ГОЛОВНЕ АПТЕЧНЕ УПРАВЛІННЯ МОЗ УРСР