

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

Міністерства охорони здоров'я
УРСР
Заснований 1928 р.
СІЧЕНЬ — ЛЮТИЙ
КІЇВ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1990

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Безуглий П. О., Бондарчук І. І., Дикий І. Л., Хаммуд М. А., Волкова Н. О. Синтез та протимікробна активність арилгідразидів D-глюконової і тетра-O-ацетиллізової кислот

Гриневич О. І., Кузнецов М. В., Рощупкіна О. В., Дьяченко В. Ю. Синтез та кардіотонічні властивості аміноефірів карбонових кислот

Левін М. Г., Гризодуб О. І., Георгієвський В. П. Застосування модифікованого і відносного методів Фірордта до контролю якості трикомпонентних таблеткових лікарських засобів

Демчук І. А., Федін І. М., Грошовий Т. А., Федін Р. М., Гумницький Я. М. Дослідження якості плівкоутворення метилцелюозних розчинів, призначених для покриття таблеток у псевдорізданому шарі

Муравайов І. О., Лежнева Л. П., Кузнецова А. В. Дослідження по розробці таблеток з сумарним водорозчинним препаратом з крапиви дводомної

Печерський П. П., Хабло І. І., Гладишев В. В. Вібростенд з механічним ротаційно-імпульсним вібратором для пресування порошкових лікарських препаратів

Мнушко З. М. Визначення потреби в медикаментах для лікування пульмологічних захворювань

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Мандриченко Б. Ю., Мазур І. А., Ткаченко Г. І., Юдіна І. Ю., Карпенко О. В., Стеблюк П. М. Синтез та біологічна активність солей 2,4-ди-(карбоксиметилтіо)-6-метилліпіримідину

Дасюк Є. В., Владзімірська О. В. Спектрофотометрія індометацину в ультрафіолетовій ділянці світла

Борисова І. В., Попова В. І. Виділення піразидолу з біологічного матеріалу

Ємельяненко К. В., Джан-Темірова Т. С. Кількісний аналіз лікарських форм з солями кальцію для дітей

Калайчева С. Г., Дмитрієвський Є. І. Вплив лікарських та допоміжних речовин на реологічні властивості емульсії рицинової олії

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

Россійська Г. І., Лякіна М. М., Брутко Л. І. Визначення тритерпенових сапонінів в антигепатотоксичному препараті

Сухомлінов Ю. А., Ладна Л. Я., Бензель Л. В. Полісахариди гадючника шестипелосткового

Литвиненко М. М., Федірко П. А. Особливості забезпечення ліками хворих на глаукому

НА ДОПОМОГУ АПТЕЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ

Котенко О. М., Лактіонова Т. І. Кількісне визначення мефенаміну натрію в лікарських формах

Садівський В. М., Петренко В. В. Спектрофотометричне визначення аїестезину в екстреморальних лікарських формах

РЕЦЕНЗІЇ

Коритнюк Р. С. Технологія деяких інфузійних розчинів

**ПОСТАНОВИ, НАКАЗИ, РОЗПОРЯДЖЕННЯ МІНІСТЕРСТВ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я СРСР І УРСР**

17, 76, 80

35	
38	
40	
44	
47	
49	
53	
56	
58	
59	
60	
62	
63	
65	
66	
67	
68	
70, 79	
70	
75	

Актуальные аспекты перестройки деятельности аптечных учреждений. 3. Борищук В. А. О перестройке организационно-фармацевтической деятельности производственных объединений «Фармация» в новых условиях хозяйствования. 6. Гомеопатия как вид медицинского и медикаментозного обслуживания населения. 11. Моцич А. П. Новая страница истории отечественной гомеопатии. 12. Попова Т. Д. Большие возможности малых доз в медицине (гомеопатический метод лечения). 12. Москаленко Н. Д., Тирошка Е. П. Гомеопатическая лекарственная помощь населению. 17. Зеликман Т. Я. Некоторые элементы обоснования основных положений гомеопатии. 18. Черников Ф. Р., Маклаков В. В. Физические основы механизма действия гомеопатических препаратов. 19. ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ. Бабяк В. Г., Никитина Н. И. Пути совершенствования организации лекарственного обеспечения стационарных больных. 22. Радченко В. Д., Слюсаренко Л. И., Борзенко С. В. Медикаментозное обеспечение сельских тружеников через аптечные пункты II категории. 24. Латенко Т. Г., Прокопенко А. И. О работе отдела готовых лекарственных форм центральной районной аптеки. 25. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Беликов В. Г., Вергейчик Е. М. Развитие форм самостоятельной работы студентов при изучении фармацевтической химии. 26. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Гайдукевич А. Н., Зареченский М. А., Кизим О. Г. Методы определения концентраций в ионометрии. 28. Корытник Р. С., Борзунов Е. Е., Мохамед Гамаль Шафиф, Торхова Т. В. Процессы разложения в полинионных растворах с энергетическими субстратами. 31. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Безуглый П. А., Бондарчук И. И., Дикий И. Л., Хаммуд М. А., Волкова Н. А. Синтез и противомикробная активность арилгидразидов D-глюкановой и тетра-O-ацетилглюзевой кислот. 35. Гриневич А. И., Кузнецова Н. В., Рошупкина Е. В., Дьяченко В. Ю. Синтез и кардиотонические свойства амино-эфиров карбоновых кислот. 38. Левин М. Г., Гризодуб А. И., Георгиевский В. П. Применение модифицированного и относительного методов Фирордта к контролю качества трехкомпонентных таблетированных лекарственных средств. 40. Демчук И. А., Федин И. М., Грошевский Т. А., Федин Р. М., Гумянский Я. М. Исследование качества пленкообразования метилцеллюлозных растворов, предназначенных для покрытия таблеток в псевдоожижением слое. 44. Миравьев Н. А., Лежнева Л. П., Кузнецова А. В. Исследования по разработке таблеток с суммарным водорастворимым препаратом из крапивы двудомной. 47. Печерский П. П., Хабло И. И., Гладышев В. В. Вибростенд с механическим ротационно-импульсным вибратором для прессования порошковых лекарственных препаратов. 49. Мищук З. И. Определение потребности в медикаментах для лечения пульмонологических заболеваний. 53. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Мандриченко Б. Е., Мазур И. А., Ткаченко Г. И., Юдинка И. А., Карпенко А. В., Стеблюк П. Н. Синтез и биологическая активность солей 2,4-ди-(карбоксиметилтио)-6-метилпirimидина. 56. Дасюк Е. В., Владими尔斯кая Е. В. Спектрофотометрия индометацина в ультрафиолетовой области света. 58. Борисова И. В., Попова В. И. Выделение пиразидола из биологического материала. 59. Емельяненко К. В., Джан-Темирова Т. С. Количественный анализ лекарственных форм с солями кальция для детей. 60. Калайчева С. Г., Дмитриевский Д. И. Влияние лекарственных и вспомогательных веществ на реологические свойства эмульсии касторового масла. 62. Демьяненко В. Г., Тихонов А. И., Бердян А. И., Николов О. Т., Горбанюк А. Г. Радиационная технология фитопрепаратов. 63. Российская Г. И., Лякина М. Н., Брутко Л. И. Определение триттериевых сапонинов в антигепатотоксическом препарате. 65. Сухомлинов Ю. А., Ладная Л. Я., Бензель Л. В. Полисахариды лабазника шестилепестного. 66. Литвиненко М. Н., Федирко П. А. Особенности обеспечения лекарствами больных глаукомой. 67. В ПОМОЩЬ АПТЕЧНЫМ РАБОТНИКАМ. Котенко А. И., Лактионова Т. И. Количественное определение мефенамина патрия в лекарственных формах. 68. Садовский В. М., Петренко В. В. Спектрофотометрическое определение анестезина в экстемпоральных лекарственных формах. 70. РЕЦЕНЗИИ. Перцев И. М., Шевченко Л. Д., Христенко Л. А., Головкин В. А. Обзор технологических работ, опубликованных в «Фармацевтическому журнале» за 1986–1988 годы. 70. Корытник Р. С. Технология некоторых инфузионных растворов. 75. ПОСТАНОВЛЕНИЯ, ПРИКАЗЫ, РАСПОРЯЖЕНИЯ МИНИСТЕРСТВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР И УССР. 76, 80. ЮБИЛЕЙ. Валентин Петрович Черных. 77. Петр Авксентьевич Безуглый. 78. РЕЦЕНЗИИ. 79.

Фармацевтический журнал, № 1, январь-февраль 1990. 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. Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 15.12.89. Підписано до друку 13.02.90. БФ 03023. Формат 70×108 1/16. Вис. друк. 7м. друк. арк. 7. Ум. фарб.-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,8. Тираж 11386 ір. Зам. 09-165.

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ПЕРЕБУДОВИ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ

У вирішенні завдань щодо підвищення культури та якості лікарської допомоги населенню республіки важлива роль належить організаційно-фармацевтичним відділам і контрольно-аналітичній службі виробничих об'єднань «Фармація».

У жовтні 1989 р. в Києві відбувся республіканський семінар-нарада начальників організаційно-фармацевтичних відділів і контрольно-аналітичних лабораторій виробничих об'єднань «Фармація» з питань перебудови й удосконалення організації їх роботи.

У роботі семінару взяли участь керівні працівники Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, заступники генеральних директорів обласних виробничих об'єднань «Фармація», завідуючі організаційно-виробничих відділів, завідуючі контрольно-аналітичними лабораторіями, директори фармацевтичних фабрик, аптечних баз, начальники ВТК, інші представники фармацевтичної громадськості.

Відкрив семінар-нараду начальник ГАПУ МОЗ УРСР Д. С. Волох, який у вступному слові зазначив, що успішна діяльність аптечних установ значною мірою залежить від рівня керівництва її організаторської роботи, яка проводиться в апараті управління і насамперед в організаційно-інспекторському відділі. Саме цей відділ вживає заходів щодо планування і розвитку аптечної мережі, організації її роботи, впровадження передових методів праці на науковій основі, виховання кадрів, здійснює організаційно-методичне керівництво діяльністю аптечних установ, бере участь у складанні планів по підвищенню ділової кваліфікації фармацевтичних працівників, вивчає ділові якості керівників, виявляє кращих працівників для утворення резерву Головного аптечного управління, провадить певну роботу по дальшій їх підготовці.

Далі Д. С. Волох зупинився на ролі фармацевтичного інспектора, що є центральною фігурою в організаційно-фармацевтичному відділі. Оскільки в аптечних установах перевірці підлягає широке коло питань, фармацевтичний інспектор підтримує постійний контакт з усіма відділами об'єднання, вивчає економіку аптечних установ і діючі положення не тільки з організації фармацевтичного порядку в аптеках, але і з організації лікарського постачання, планування фінансової діяльності, роботи з кадрами, впровадження науково-технічного прогресу, механізації обліку та ін.

Фармацевтичний інспектор не тільки констатує стан справ в аптечній мережі, а й, головне, подає практичну допомогу працівникам аптек у правильній організації роботи. Сьогодні надзвичайно важливо підтримувати живий зв'язок з працівниками на місцях, вміти роз'яснити кожному поставлені завдання й організувати їх виконання.

Інструктувати кадри з окремих розділів роботи повинні всі відділи апарату управління. Однак практично тільки фармацевтичний інспектор відвідує всі аптечні установи, в тому числі і найвіддаленіші сільські аптеки й аптечні пункти, дає рекомендації і консультації з усіх питань, які виникають на місцях, і фактично є наставником для молодих спеціалістів, керівників аптечних установ. Він виявляє все краще і прогресивне в роботі аптечних установ, узагальнює і поширює передовий досвід для впровадження в роботу інших аптечних установ. Тому посади фармацевтичних інспекторів комплектуються висококваліфікованими спеціалістами, підготовленими як організатори, й активними учасниками громадського життя.

з усма категоріями працівників, у тому числі і з керівниками управлінських апаратів. Поряд з цим у зв'язку з переходом на нові методи господарювання сьогодні велику увагу слід приділяти підвищенню економічних та правових знань працівників системи.

Закінчуєчи виступ, Д. С. Волох звернув увагу на те, що розв'язання практичних питань вимагає наукового підходу, теоретичних обґрунтувань, прогнозів на найближчу і віддалену перспективу і що фармацевтична наука повинна давати практиці більше фундаментальних розробок. На думку доповідача, у резерв наукових кадрів треба ширше заливати молодих спеціалістів, що закінчили вузи з червоними дипломами.

Доповідь про роботу організаційно-фармацевтичних відділів виробничих об'єднань «Фармація» за нових умов господарювання аптечної мережі Української РСР зробив заступник начальника ГАПУ МОЗ УРСР В. О. Борищук, текст доповіді якого з незначними скороченнями публікується нижче.

Стан роботи контрольно-аналітичних лабораторій і завдання по удосконаленню контролю якості ліків висвітлила К. П. Лобанова, завідуюча відділом удосконалення контролю якості аптечної продукції Лабораторії НОП та управління ГАПУ МОЗ УРСР.

У доповіді охарактеризовано загальний стан і накреслені найважливіші напрями діяльності служби в галузі контролю якості ліків. Доповідач приділила велику увагу організації у виробничих об'єднаннях відомчого бактеріального та радіаційного контролю і вказала на необхідність дальншого удосконалення нових для аптечної служби форм контролю, які б гарантували поряд з хімічними та фізико-хімічними методами відпуск населенню та лікувально-профілактичним закладам доброякісних ліків.

Було звернено увагу на важливість посилення контролю ін'єкційних розчинів і ліків для дітей, створення в аптеках умов для їх виготовлення, а також на розв'язання інших питань, що забезпечують правильність ведення технологічних процесів.

Надаючи великого значення стандартизації технологій та методів контролю, без чого важко домогтися стабільної якості, К. П. Лобанова відзначила доцільність більш повного впровадження наукових розробок з технології та аналізу лікарських засобів і акцентувала увагу на тісному контакті науки і практики у розв'язанні поставлених перед практичною фармацією завдань.

Доповідач вказала на доцільність використання в роботі служби контролю розробок Лабораторії НОП та управління ГАПУ МОЗ УРСР, яка, здійснюючи організаційно-методичне керівництво контрольно-аналітичною службою, підготувала ряд методичних матеріалів з важливих питань і актуальних напрямів організації контролю якості ліків, у тому числі з бактеріологічного контролю, удосконалення процесів виготовлення і контролю якості ін'єкційних лікарських форм в міжлікарняних аптеках, організації праці провізорів-аналітиків центральних районних аптек, аптечного складу, інженера-хіміка фармацевтичної фабрики, створення автоматизованого робочого місця по контролю за якістю лікарських засобів з базою даних про препарати алкалоїдів тощо.

Чимало уваги К. П. Лобанова приділила організаційним передумовам підвищення якості лікарських засобів промислового виробництва і тих, що випускаються фармацевтичними фабриками виробничих об'єднань. Ліквідація посади інженера-хіміка на окремих фабриках і передача контрольно-аналітичних функцій інженеру-технологу вимагають від контрольно-аналітичних лабораторій посилити організаційно-методичну допомогу, тобто брати активну участь в атестації фармацевтичних підприємств, налагодженні технологічних процесів і удосконаленні технологічної документації.

ти проблему контрольної служби в межах наявної чисельності.

На закінчення доповіді К. П. Лобанова зазначила, що багатогранність і безумовна необхідність контролю якості ліків та його подальше удосконалення вимагає від спеціалістів служби високої професійної компетентності і відповідальності, досконалого знання особливості технології лікарських засобів і сучасних методів їх контролю, без яких неможливо забезпечити належний рівень лікарської допомоги.

Питання удосконалення служби контролю якості лікарських засобів знайшли висвітлення в доповіді керівника аптечного відділу Київського НДІ фармакології і токсикології Т. В. Ковал'чука. Вона визначила ряд проблем, які повинні оперативно й ефективно вирішувати на місцях разом контрольно-аналітичні лабораторії та організаційно-фармацевтичні відділи виробничих об'єднань. Доповідач висловила сумнів щодо об'єктивності процента неякісно виготовлених в аптеках республіки лікарських форм (0,04 %), встановленого за даними контрольно-аналітичної служби. Вона виходила з того, що звичайно для вибіркового контролю, як правило, аналітик відбирає одноманітні, прості за складом ліки, прописи яких заздалегідь відомі асистентам аптек. Це приводить до більш старанного виготовлення таких ліків у порівнянні з тими, що здебільшого не вилучаються на контроль (очні краплі, порошкові форми, які вміщують сильнодіючі та отруйні компоненти, супозиторії, мазі), хоч і повинні перевірятися в першу чергу.

Як можна говорити про добру якість ліків, зауважила доповідач, якщо брак основного розчинника — дистильованої води в ряді областей становить 10—15 %?

Вимагає більшої уваги з боку аналітичної служби стан якості ліків, що виготовляються фармацевтичними фабриками. За статистичною звітністю ці підприємства виробляють продукцію 100 % якості. Між тим стан справ на фабриках вимагає старанного контролю за технологічним режимом та якістю, оскільки мають місце часті випадки виробничого браку продукції, які призводять до значних збитків.

Т. В. Ковал'чук звернула увагу на необхідність чіткої організації контролю лікарської рослинної сировини на наявність радіонуклідів та порушила ряд інших питань.

Економічні аспекти діяльності виробничих об'єднань «Фармація» розглянула у своїй доповіді начальник Лабораторії НОП і управління ГАПУ МОЗ УРСР В. М. Кашперська. Зокрема, доповідач зупинилася на питаннях впливу на ефективність фармацевтичного виробництва всіх служб об'єднання, в тому числі спеціалістів управління, передового досвіду і розвитку раціоналізації контролю якості ліків.

Торкаючись збитковості аптечного виробництва, В. М. Кашперська відмітила, що сьогодні завдання полягає не стільки в кількості, обсязі і різноманітності заходів по удосконаленню цього розділу роботи, скільки в одержанні кінцевих результатів діяльності — підвищені ефективності праці і поліпшенні якості ліків.

Доповідач детально охарактеризувала стан питання раціоналізації в республіці і вказала на необхідність активізації цієї роботи, що дало б можливість певною мірою удосконалити ту матеріальну базу аптечного виробництва, яка сьогодні зовсім недостатня, морально застаріла і практично збиткова напередодні майбутніх економічних переворень.

Значне місце в доповіді було приділено шляхам розвитку й удосконалення цього розділу роботи.

Розглядаючи діяльність контрольно-аналітичних лабораторій, В. М. Кашперська відзначила важливість підвищення їх управлінсько-мето-

ного відділу Б. А. Іваненко у своєму виступі відмітив, що на всесоюзній нараді, яка нещодавно відбулась в Міністерстві охорони здоров'я СРСР, розглядалися питання по введенню нового господарчого механізму, основою якого повинні стати переважно економічні методи господарювання та децентралізація. При цьому непорушними зберігаються основні принципи охорони здоров'я — безоплатність, загальнодоступність для всіх верств населення і профілактична спрямованість.

Фінансування охорони здоров'я предбачається здійснювати за довгостроковим стабільним нормативом, поєднуючи його з виконанням робіт по договорах з підприємствами, організаціями й установами.

Новий господарчий механізм слід розглядати, як етап дальнього переходу до страхової медицини.

В. А. Іваненко відмітив, що впровадження нової системи господарювання в аптечній мережі дає можливість розширити права аптечних установ у плануванні, господарюванні, оплаті праці. Утворення фондів виробничого і соціального розвитку її оплати праці здійснюватиметься на основі довгострокових економічних нормативів.

На семінарі-нараді були також заслухані доповіді про взаємодію організаційно-фармацевтичних відділів з аптечними колективами в удо- сконаленні лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів (доповідач — керуюча аптекою № 15 Києва Н. В. Ситник), про спільну роботу організаційно-фармацевтичного відділу і контролно-аналітичної лабораторії по впровадженню досягнень науки у фармацевтичну практику і підвищенню культури лікарського обслуговування населення (доповідачі Г. П. Лиляр, начальник організаційно-фармацевтичного відділу, і Л. М. Любченко, завідувача контролально-аналітичної лабораторії виробничого об'єднання «Фармація» Чернігівського облвиконкому), про стан і заходи щодо поліпшення збереження наркотичних і психотропних лікарських засобів і посилення контролю за відпуском їх з аптечної мережі (доповідач — головний інспектор організаційно-фармацевтичного відділу ГАПУ МОЗ УРСР В. П. Соболевський) та деякі інші.

УДК 614.27

ПРО ПЕРЕБУДОВУ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ВИРОБНИЧИХ ОБ'ЄДНАНЬ «ФАРМАЦІЯ» ЗА НОВИХ УМОВ ГОСПОДАРЮВАННЯ

В. О. БОРНІЦЬК

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

В Українській РСР досягнутий певний динамізм у розвитку аптечної служби, успішно вирішуються питання доступності лікарської допомоги, розвиваються спеціалізовані її види, широку збільшується ресурси лікарських засобів, хоч і відмічається їх значний дефіцит. В останні роки відбуваються позитивні зрушения в інтеграції фармацевтичної науки і практики.

Разом з тим неподінокі випадки, коли культура і якість лікарського обслуговування населення відстають від сучасних вимог. Спостерігаються кількісні тенденції у розвитку аптечної служби, абсолютизація форм організації роботи в аптечних колективах та методів керівництва підвидомочкою

збільшилось надходження заяв та листів від трудящих республіки про формальне і неуважне ставлення працівників аптек. Положення ускладнюється тем, що потреба в медикаментах задоволяється вітчизняною промисловістю приблизно на 40%, а з урахуванням імпорту — на 75% (12). Ситуація, що склалась, вимагає від виробничих об'єднань «Фармація» конкретних заходів і насамперед збільшення ресурсів лікарських засобів як за рахунок централізованих надходжень від промисловості та за імпортом, так і шляхом нарощування випуску найпростіших ліків на підвідомчих фармацевтичних фабриках, раціонального розподілу та використання ліків, засобів лікування, лікарської хірургії, медичної та санітарної хімії.

управління в аптечних колективах (5).

Окремо слід зупинитися на перебудові організаційно-фармацевтичної діяльності виробничих об'єднань «Фармакія» і особливо на змінах, що повинні статися в роботі контрольної служби об'єднань. Насамперед необхідно посилити взаємодію між усіма структурними підрозділами апарату управління об'єднань як безпосередньо з аптечними колективами, так і з науковими за-кладами та промисловими підприємствами.

Сьогодні організаційно-фармацевтичні відділи — ці штаби управління аптечною службою — повинні набути якісно нових функцій і стати провідниками науково-технічного прогресу в аптечній мережі.

Організаційно-фармацевтичні відділи та контрольно-аналітичні лабораторії мають акумульювати все прогресивне і передове і реалізовувати його в конкретних формах організації роботи, впроваджувати нові фармацевтичні технології, забезпечувати високу якість аптечної продукції та лікарського обслуговування населення. Ці принципові положення повинні визначати зміст роботи зазначених підрозділів. Безумовно, їх реалізація є складною справою. Сюди входить узагальнення нагромадженого досвіду, відмовлення від старих неефективних, хоч і звичних форм роботи, творчі пошуки, нове мислення, конкретні сміліві дії, обґрутовані рішення, розрахунки на близьку та більш далеку перспективу і просто розумну доцільність.

Для успішного здійснення цієї роботи на початку року слід намітити кілька пріоритетних напрямків, програм і визначити конкретні форми їх реалізації. Наприклад, за даними кафедри технології ліків Київського інституту удосконалення лікарів умови виготовлення стерильних розчинів нерідко порушуються, якість їх не завжди відповідає діючим вимогам, в ряді аптек використовуються флакони з неякісного скла, пробки з багатьма проколами тощо. Отже, проблема виготовлення в аптеках лікарських розчинів для ін'єкцій та забезпечення їх високої якості нині стала дуже гострою і на неї слід звернути увагу.

Сьогодні в усіх передових розвинутих країнах у різних формах існує фармацевтична інспекція. За літературними даними контроль за встановленими правилами відпуску і споживання лікарських засобів, їх якістю надовго залишиться у сфері професійної фармацевтичної діяльності. Фармацевтична інспекція повинна бути у структурі управління аптечною службою і за умов переходу на нові форми господарювання. При цьому функції організаційно-фармацевтичних відділів зміцнюються, а їх діяльність удосконалюватиметься і набирає нового змісту.

Слід відмовитися від непотрібної рутинної роботи — збору від аптечної мережі різного роду не встановлених діючим порядком даних, які не використовуються і по суті жодною мірою не впливають на роботу служби. До таких, наприклад, мож-

уть належати дани

ганізаційно-фармацевтичних відділів, але між контролючими і організаційними функціями повинно бути розумне співвідношення. При цьому контрольні функції мають зменшуватися, що є однією з умов демократизації в аптечній системі.

Одним з напрямків діяльності організаційно-фармацевтичних відділів повинна стати реалізація програми по створенню в аптеках, що виготовляють розчини для ін'єкцій, умов забезпечення належної технології виготовлення та високої їх якості. Зрозуміло, що ні складанням актів про різні порушення, ні дисциплінarnimi стягненнями проблема не вирішується. Для того щоб змінити положення, працівникам організаційно-фармацевтичних відділів необхідна насамперед переорієнтація організаційної діяльності апарату управління об'єднання; певний рівень знань; розуміння, що і як треба робити; конкретні організаційні та практичні заходи по створенню належних умов в аптеках, де виготовляються такі лікарські форми, забезпечені аптек необхідним технологічним обладнанням, проведенню навчання завідуючих аптек, провізорів та фармацевтів, що безпосередньо займаються виготовленням і контролем якості ліків. Навіть за умов дефіциту флаконів для відпуску стерильних розчинів можна їх маркувати і не допускати багаторазової стерилізації, це стосується і пробок.

Не менш гострі питання виготовлення в аптеках м'яких лікарських форм (МЛФ) — мазей, паст, супензій, супозиторіїв та ін. Проведені нами обстеження свідчать, що аптеки, які обслуговують шкірно-венерологічні диспансери, через відсутність належного обладнання не завжди мають можливість приготувати якісні МЛФ (4).

Особливі труднощі виникають у випадках, коли стаціонари виписують однічно 8—10 кг мазі. В технології МЛФ не впроваджується сучасні основи: ланолін же і вазелін, які широко використовуються, недостатньо ефективні і мають чимало недоліків (4, 5, 16, 18, 19). Отже, виникає парадоксальне замкнене коло: на рівні областей і республіки промисловості не замовляються сучасні основи і допоміжні речовини, бо на них немає попиту, а попит виникає, коли є потреба.

Окремо слід виділити питання виготовлення в аптеках республіки супозиторіїв, особливо для дітей. Нерідко хворим відмовляють в їх виготовленні через відсутність масла какао, хоч доведена можливість використання для аптечного виготовлення супозиторіїв замість масла какао ланолевої і жирової основ, що застосовуються в заводському виробництві (6).

Нагромаджений багаторічний досвід, проведений дослідження та літературні дані (1—3, 7, 9—11, 13, 15, 20, 21) свідчать, що поліпшення забезпечення населення лікарськими засобами, в тому числі екстемпорального виготовлення, можна досягти за рахунок створення спеціалізованих аптек (або відповідних відділів аптек) за вироб-

ліці у цьому напрямку (оптимізація розфасовки лікарських рослин, випуск з неї на фармацевтичних фабриках сучасних лікарських засобів), необхідно створювати фітовідділення в аптеках для виготовлення і відпуску населенню дозованих чайв, настоїв та відварів. Зробити це можна тільки після відповідної реконструкції та переобладнання аптек, де такі відділення плануються створити.

Для вирішення вищеперечислених питань повинні бути вироблені, сформовані і передбачені у плані основних організаційних заходів цільові програми взаємодії усіх структурних підрозділів виробничого об'єднання з визначенням конкретних виконавців і строків реалізації передбачених заходів. Це приклад перебудови в організаційній діяльності виробничих об'єднань «Фармація», перехід від чистого адміністрування до конструктивної роботи, конкретних дій, шляхи виправлення становища й одержання позитивних результатів з того або іншого розділу роботи. Ми навели лише окремі приклади, але такий підхід повинен бути і до інших гострих проблем. Безумовно, сьогодні це ставить до працівників управління службою й особливо до начальників організаційно-фармацевтичних відділів та інспекторів інші, відмінні від сьогодніших, вимоги. Необхідно, щоб інспектор був не просто функціонер апарату, перевірючий, а носій конкретних знань, при цьому знань сучасних, тоді він по-іншому ставитиметься до своєї ролі, не тільки перевіряти, а й організовуватиме, впроваджуватиме прийняття у відділі ту або іншу фармацевтичну програму.

Організаційно-фармацевтичні відділи повинні стати за формою і змістом організаційно-інструктивно-методичними центрами для аптечної мережі.

Настав час змінити і саму назву «інспектор» на більш раціональну. На нашу думку, такою може стати «інструктор-провізор з організаційних питань».

Належним чином ще не розгорнули роботу в аптеках спеціалісти з науково-технічного прогресу, посади яких були нещодавно введені. Тільки у виробничих об'єднаннях окремих областей ними вже проводиться певна робота. Наприклад, у Чернігівському обласному виробничому об'єднанні «Фармація» за безпосередньою участю спеціаліста з науково-технічного прогресу в аптеках впроваджено виготовлення супозиторіїв методом виливання і раціональну форму організації забезпечення ними дитячого контингенту, застосування в технології ліків сучасних допоміжних речовин. Немало зроблено по розміщенню і виготовленню на промислових підприємствах області предметів малої механізації для аптек.

Необхідно належним чином організувати роботу цих спеціалістів в усіх обласних та міських виробничих об'єднаннях «Фармація».

Не можна не зупинитися і на такому важливому розрізі роботи організаційно-

криття суті проблеми, її змісту, без аналізу стану справ і причин недоліків породжують байдужість керівників і рядових працівників до перевірок, до стану справ взагалі.

Нерідко кожний перевіряючий виступає зі своїми вимогами, різною трактовкою одного і того ж наказу або встановлених правил. Тому доцільно завчасно обговорювати у відділі всі накази, що регламентують організаційну та фармацевтичну діяльність аптечних установ, виробити єдиний підхід, єдине розуміння тих або інших правил та вимог і організації їх виконання. Така практика повинна бути прийнята і в інших відділах апарату управління виробничих об'єднань «Фармація».

Усім працівникам організаційно-фармацевтичних відділів необхідно більше професіоналізму, обґрутованої вимогливості до підвідомчої аптечної мережі. При цьому має бути розуміння того, що перевірка — це не покарання, а форма виявлення недоліків, форма спільної з аптечним колективом роботи по їх усуненню, форма проведення тих або інших ідей, нових фармацевтичних технологій, впровадження їх у практичну діяльність аптечних установ.

Слід також покінчити з частими перевіrkами різних служб, упорядкувати їх, взаємопогоджувати, проводити переважно комплексні перевірки раз у два роки. У зв'язку з новими завданнями організаційно-фармацевтичних відділів, про які йшлося вище, частину контролюючих функцій слід передати провізорам по району. Настана вимога часу — предметно зайнятися організацією їх роботи, зробити з них справжніх спеціалістів-організаторів на районному рівні, налагодити постійну ефективну взаємодію з організаційно-фармацевтичними відділами по всіх розділах діяльності. Не можна миритися з тим, що в ряді випадків посади провізорів по району комплектуються працівниками, що раніше себе скомпрометували, а також з тим, що провізори по району значною мірою виконують лише технічну роботу.

Доцільно визначити питання, спільні для працівників кількох структурних підрозділів. На нашу думку, до них належать впровадження досягнень науково-технічного прогресу, фармацевтичної науки, засобів малої механізації, забезпечення належного рівня фармацевтичної діяльності аптечних установ, у тому числі і з контролю за виконанням правил зберігання і відпуску ліків та їх якості. У розв'язанні цих питань між працівниками різних відділів та служб повинна бути найтісніша взаємодія, взаємні обов'язки і взаємна відповідальність. Але у цій взаємодії необхідно конкретизувати функції кожного відділу, щоб не допускати дублювання в роботі.

Окремо слід зупинитися на спільній роботі інспекторів-провізорів та ревізорів. Раніше Головним аптечним управлінням були вироблені рекомендації про те, що вони рівною мірою повинні брати участь у проведенні інвентаризації товарно-матеріальних запасів аптечних установ. Задача

Дніпропетровському об'єднанню «Фармація» підібралися кваліфіковані досвідчені інспектори-провізори, які щорічно провадять інвентаризації усіх аптек області, завдяки чому досягається ефективний контроль за зберіганням матеріальних цінностей. У Львівському об'єднанні інспектори і ревізори працюють в тісному взаємоз'язку при проведенні комплексних перевірок та інвентаризацій.

Для підвищення відповідальності перевірюючих і поліпшення якості перевірок необхідно встановити обов'язковий порядок, при якому всі акти перевірок розглядаються й обговорюються, у відділі з ними знайомлять працівників інших структурних підрозділів апарату управління, при необхідності заслуховують перевірюючих про роботу, проведену з керівництвом відповідного відділу чи об'єднання. Добре зарекомендували себе також віїзди керівних працівників на місця, по закінченню перевірок, для зустрічі з колективами, обговорення виявлених недоліків та шляхів їх усунення. До речі, зустрічі з колективами, звіти про роботу, що провадиться, повинні стати регулярними, що сприятиме взаєморозумінню, допоможе оперативніше вирішувати гострі питання, що виникають в роботі аптечних установ, попереджувати непорозуміння.

Демократизація, що проходить у суспільстві і зокрема в аптечній службі, передбачає розвиток ініціативи, підвищення самостійності в роботі всіх підрозділів виробничих об'єднань «Фармація». Слід позбавлятися звички чекати вказівок зверху, в кожному конкретному випадку треба виходити з реальності життя, приймати обґрунтовані рішення і відповідати за них. Кожний працівник повинен мати можливість вносити свої пропозиції, своє розуміння шляхів вирішення тих або інших проблем.

Окремо слід відмітити, що організаційні форми роботи повинні відповідати вимогам Закону про державне підприємство (об'єднання). У світлі цього закону функціонування в деяких виробничих об'єднаннях аптечних колегій неправомірне, а рішення не мають сили. Колегіальним органом, що приймає рішення, є рада трудового колективу об'єднання.

Наши спостереження свідчать, що в апараті управління об'єднання багато часу витрачається на пошуки необхідних службових документів, різних відомостей. Для спрощення цієї роботи в найближчі роки відділи управління необхідно вкомплектувати персональними комп'ютерами, робочі місця автоматизувати, а зараз треба розгорнути певну підготовчу роботу: створювати добірки спеціальної літератури, службових документів, заводити на них картотеку, щоб перенести в пам'ять машини необхідний обсяг даних. Особливу увагу слід приділяти добору інспекторських кадрів з тим, щоб досягти стабільності і поновлення їх складу кваліфікованими спеціалістами й організувати передачу досвіду та знань.

Перебудова діяльності організаційно фар-

мує, слід розглянути

Одним з головних завдань є створення і розширення матеріально-технічної бази аптечної мережі, оснащення її технологічним обладнанням. Уже зараз потрібно розпочати роботу щодо планування розвитку аптечної мережі на тринадцять п'ятирічку з тим, щоб в 1990 р. затвердити їх рішенням сесій або відповідними постановами виконкомів обласних Рад народних депутатів. При цьому першочергову увагу слід приділити відкриттю аптек на нових житлових масивах, розширенню виробничих площ і реконструкції приміщень аптек, обсяги роботи в яких значно зросли.

При плануванні розвитку аптек у сільській місцевості доцільно взяти за основу Дніпропетровську модель. Суть її полягає в тому, що на кожній садибі колгоспу або радгоспу у складі сільського медичного комплексу створюється за типовим проектом аптека або її філіал (17).

Слід відмітити, що у зв'язку з переходом аптечної служби на нові умови господарювання гостро стоїть питання про рентабельність нових аптек. Виникло питання і про доцільність функціонування аптек VIII групи, про необхідність їх реорганізації в аптечні пункти I категорії або відділи центральних районних аптек.

В Українській РСР нагромаджено досвід у розвитку спеціалізованих аптек: міжлікарняних, дитячих, аптек матері і дитини та інших, які добре себе зарекомендували.

Слід продовжити роботу по розвитку аптек матері і дитини, геріатричних аптек спочатку в обласних центрах, а потім і в інших містах. В республіці розвиваються нетрадиційні методи лікування, в тому числі гомеопатія. Створені гомеопатичні поліклініки (кабінети), отже, необхідно організовувати і гомеопатичні аптеки. Наказом Міністра охорони здоров'я УРСР від 03.08.89 № 165 затверджені завдання по розвитку гомеопатичних аптек (14).

Як уже зазначалось, доцільним є створення спеціалізованих аптек (відділів) за виробничим принципом: виготовленням очних крапель та ін.

Особливої уваги і зусиль вимагає розвиток міжлікарняних аптек. На жаль, в останні роки втрачені темпи розвитку міжлікарняних аптек, в окремих областях до цього часу не створені сучасні типові міжлікарняні аптеки, а ті, що були 8–10 років тому, потребують реконструкції та переобладнання. Нагромаджений досвід свідчить, що найоптимальнішими для забезпечення стаціонарів, а також найекономічнішими є міжлікарняні аптеки на 1,5–2 тис. стаціонарних ліжок.

Необхідно уважно проаналізувати організацію медикаментозного забезпечення родопомічних та дитячих лікувально-профілактичних закладів. Найбільш раціональним є створення спеціалізованих госпрозрахункових лікарняних аптек у комплексі з цими закладами.

Докорінного поліпшення вимагає робота по зміщенню матеріально-технічної бази

при розгляді міськими Гадами народних депутатів питань про розширення виробництва приміщень.

Важливим напрямком в діяльності апарату управління об'єднань є розвиток бригадної форми організації та оплати праці. Найближчим часом вийдути у світ рекомендацій про передачу аптечних установ в оренду колективам, і з цих питань у керівництва виробничих об'єднань повинна бути конструктивна позиція.

Значного поліпшення вимагає організація контролю за викоанням правил відпуску ліків, особливо сильнодіючих, що можуть викликати наркотичний ефект, препаратів дефіцитної групи.

Необхідне розуміння того, що аптечна служба, її організаційно-фармацевтичні відділи сьогодні виконують функції державного професійного контролюючого органу за відпуском ліків з метою попередження немедичного їх вживання.

Разом з органами охорони здоров'я слід налагодити дійовий контроль за зберіганням, обліком і використанням за призначенням лікарських засобів у відділеннях та кабінетах лікувально-профілактичних закладів.

Викликає занепокоєння надходження значної кількості скарг та листів від трудящих республіки на недоліки в організації лікарського забезпечення, в тому числі на

1. Брильова Н. І., Солдатова А. Ф., Глонь № 4.— С. 64—67.
2. Брылевая Н. И., Кулишов В. С. Организация офтальмологических больных.— X., 1984.— 23 с.
3. Борищук В. О., Ткачук В. А. // Фармац. журн.— 1979.— № 3.— С. 3—5.
4. Борищук В. О. // Там же.— 1988.— № 2.— С. 26—28.
5. Борищук В. О., Головко В. Д. // Там же.— 1989.— № 3.— С. 12—13.
6. Борищук В. А., Головкин В. А. // Тез. докл. III съезда фармацевтов УССР.— X., 1979.— С. 102.
7. Волох Д. С. Специализированная аптека.— К., 1988.— 85 с.
8. Закон о государственном предприятии (объединении) // Науч.-практ. комментарий.— X., 1989.— 253 с.
9. Климишина С. О. // Фармац. журн.— 1986.— № 2.— С. 63—66.
10. Климишина С. А. Оптимизация лекарственного обеспечения больных дерматозами : Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.— Л., 1989.— 18 с.
11. Карева Н. Н. // Фармация.— 1983.— № 1.— С. 33—34.
12. Лекарственная «лихорадка» // Правда.— 1989.— 9 лист.
13. Метод. рекомендации по организации лекарственного обслуживания больных дерматозами.— Л., 1988.— 28 с.
14. Наказ Міністра охорони здоров'я УРСР «Про розвиток гомеопатичного методу в медичній практиці і поліпшення організації забезпечення населення гомеопатичними лікарськими засобами».— № 165.— 03.08.89.
15. Парновський Б. Л., Знаєвська А. В. // Фармац. журн.— 1987.— № 3.— С. 56—59.
16. Перцев І. М. // Там же.— 1987.— № 1.— С. 15—18.
17. Региональная комплексно-целевая программа «Здоровье».— Днепропетровск : АН УССР, 1985.— С. 68—77.
18. Тенцова А. И., Кисилева Г. С. // Тез. докл. на Всесоюз. конф. по разработке, производству и использованию вспомогательных веществ для изготовления лек. средств.— X., 1982.— Ч. 1.— С. 31.
19. Тенцова А. И., Грекий В. М. Соврем. аспекты исследования и производства мазей.— М., 1980.— С. 27—48, 52.
20. Толочко В. М., Омельченко О. Г. // Фармац. журн.— 1984.— № 6.— С. 53—55.
21. Хмелевская С. С. Организация лекарственной помощи лицам пожилого и старшего возраста.— К., 1985.— 168 с.

дження з Донецькою, Запорізькою, Херсонською областями та Севастополем. Безумовно, для того щоб віправити становище, потрібний глибокий аналіз причин, що породжують скарги та листи трудящих, практичні заходи до їх усунення та поліпшення організації роботи аптек, а за кожний випадок порушення професійного обов'язку працівник повинен нести відповідальність.

Важливим розділом роботи є також організація охорони праці, техніки безпеки і протипожежної безпеки. Безпосередньо відповідальність за організацію цієї роботи несе один із заступників генерального директора виробничого об'єднання, а на місцях — керівники установ.

Слід відмінити, що в аптечних установах неякісно проводиться підготовка працівників для роботи на ділянках підвищеної небезпеки, порушується періодичність проведення інструктажів, не виконуються вимоги протипожежної безпеки. Це часто спричиняється до травматизму, дорожньо-транспортних пригод, пожеж.

Необхідно належним чином налагодити цю роботу, провести відповідну атестацію керівників та рядових аптечних працівників на знання норм і правил з охорони праці і техніки безпеки. Ці питання тісно пов'язані з додержанням фармацевтичного режиму, правил зберігання медикаментів та предметів медичного призначення.

У зв'язку з усе зростаючою популярністю гомеопатичної допомоги в УРСР провадиться певна робота по розвитку цього виду медичного та лікарського обслуговування. Розширюється мережа гомеопатичних закладів: поліклінік та кабінетів, гомеопатичних аптек та відділів при госпрозрахункових аптеках загального типу.

У Києві створена міська госпрозрахункова гомеопатична поліклініка. Організовані гомеопатичні кабінети в містах Львові, Запоріжжі, Донецьку, Дніпропетровську, Сімферополі, Алушті, Ялті, Миколаєві, Ужгороді, Житомирі, Севастополі, Луцьку, Кишиневі, Вітебську. Розширені гомеопатичні поліклініки Москви, Ленінграда, Риги, Харкова.

Певна робота проведена по підготовці спеціалістів-гомеопатів. На курсах інформації і стажування у Київській міській госпрозрахунковій гомеопатичній поліклініці підготовлені спеціалісти з 20 міст України.

Функціонування гомеопатичних поліклінік і кабінетів зв'язано з розвитком гомеопатичних аптек і відділів при госпрозрахункових аптеках загального типу. Сьогодні такі аптеки і відділи при аптеках функціонують в Києві, Запоріжжі, Харкові, Львові, Дніпропетровську, Ужгороді, Сімферополі, Красному Лучі.

Для активного впровадження у роботу лікувально-профілактичних закладів гомеопатичного методу лікування наказом Міністерства охорони здоров'я УРСР № 165 від 2 серпня 1989 р. передбачено:

- створити на базі Київської міської госпрозрахункової гомеопатичної поліклініки Центр гомеопатії МОЗ УРСР;
- завідуочим відділами охорони здоров'я обласних Рад народних депутатів в 1990—1991 роках розгорнути мережу структурних підрозділів гомеопатичної служби на госпрозрахунковій основі;
- розгорнути в 1990 році мережу гомеопатичних аптек і відділів в обласних центрах та інших містах республіки, де функціонують або будуть організовані гомеопатичні відділення, кабінети лікувально-профілактичних закладів;
- затвердити тимчасові положення про госпрозрахункову гомеопатичну аптеку, гомеопатичний відділ, перелік гомеопатичних лікарських засобів, дозволених до виготовлення на фармацевтичних фабриках, тимчасовий перелік лікарських засобів, рекомендованих до застосування в гомеопатичній практиці, статут Центру гомеопатії МОЗ УРСР;
- виділити як базові заклади для підготовки кадрів гомеопатії Центр гомеопатії МОЗ УРСР і аптеку № 12 м. Києва;
- затвердити програму інформації і стажування з гомеопатії для лікарів, тематичного удосконалення лікарів-гомеопатів, стажування провізорів та фармацевтів для роботи у спеціалізованих гомеопатичних аптеках.

11—12 листопада 1989 р. в Києві відбувся Всесоюзний з'їзд гомеопатів, у роботі якого взяли участь гомеопати Москви, Києва, Риги, Харкова, Горького, Махачкали, Білорусії і 20 областей України.

Керівники гомеопатичної служби Москви, Києва, Риги і Харкова виступили з повідомленнями про стан гомеопатії у своїх регіонах і накреслили шляхи дальншого її розвитку.

Учасники з'їзду прийняли рішення про організацію Всесоюзної гомеопатичної асоціації (ВГА). Президентом ВГА обрано головного лікаря Київської міської госпрозрахункової поліклініки, керівника Центру гомеопатії, головного позаштатного спеціаліста з гомеопатії МОЗ УРСР засłużеного лікаря УРСР Т. Д. Попову.

Нижче публікуємо ряд статей з питань гомеопатичного обслуговування населення.

ток науки веде швидше до поступового роз'яснення простежуваних у гомеопатії феноменів, ніж до визнання їх неспроможності. Достатньо познайомитися з науковими роботами останніх десятиліть, щоб переконатись у цьому. Особливо цікавими є роботи фізіологів, біологів, біофізиків, яким нема ніяких підстав ділити медицину на алопатію та гомеопатію. Клініка єдина і фармакологія єдина як для високих, низьких, так і для ультранизьких доз. Було б невірним вважати спостережувані в лікарському мікросвіті явища плодом фантазії або артефактом, незважаючи на те, що дія високих гомеопатичних розведень стойть, очевидно, острорів від звичайних фармакологічних уявлень. Побічні дії ліків — це та нейтральна смуга, на якій могли б схреститись інтереси клінічних фармакологів і гомеопатів. Якщо розглянути раціональне зерно гомеопатії, розшифрувати лякаючу сучасного спеціаліста термінологію, звичайну для рівня науки початку XIX ст., то можна зробити значущі для сучасної медицини висновки.

Наукові дослідження в зоні малих доз можуть привести до фактів, які мають загальнобіологічні значення. Для гомеопатії конче необхідний розвиток фармакології ліків інформативного типу.

Гомеопатія — терапевтична система, запропонована німецьким професором С. Га-

не сталося, хоч адепти даної системи не одноразово піддавалися дискримінації. Дуже розумно розсудив Франсуа Гізо, якому в 1845 р. запропонували заборонити гомеопатію у відповідь на поширення її у Франції у зв'язку з переїздом до Парижа Самуеля Ганемана: «Якщо гомеопатія химера або метод, який не має будь-якої цінності, вона зникне. Але якщо, навпаки, вона прогресивна, то пошириться, щоб не робили. Академія повинна жадати цього більш за все, оскільки її завдання — стимулювати науковий прогрес і наукові відкриття».

Нині гомеопатія існує майже в усіх країнах світу. Став її різний, що зв'язано не тільки з її невизнанням, а і з особливостями і рівнем охорони здоров'я у тій або іншій державі. Однак доки під неї не буде підведено наукового фундаменту, її положення терапії-додатку не зміниться.

Використання гомеопатії в охороні здоров'я допоможе:

1. Реально знизити кількість лікарських ускладнень з перспективою зменшення алергізації населення в цілому.

2. Реально впровадити у практику індивідуальне лікування хворого, а не хворобу, що сприяло б вихованню лікарів загальноН практики і сімейних лікарів.

Гомеопатія повинна зайняти належне місце в медицині.

1. Газ. «За рубежом», 1988, № 30.
2. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколоша М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма.— Ростов-на-Дону, 1979.— С. 65.
3. Кравков Н. П. // Успехи современ. биологии.— 1924.— Т. 3.— С. 17—32.
4. Молоскин С. А. // Улучшение культурных растений и химический мутагенез.— М. : Наука, 1982.— С. 244—246.
5. Пеккель В. А., Киркель А. З. // Биохимия.— 1988.— Т. 53.— Вып. 7.— С. 224.
6. Попова Т. Д. Очерки о гомеопатии.— К. : Наук. думка, 1988.— С. 6.
7. Ротенберг Ю. С. // Митохондриал. процессы во временной организации жизнедеятельности.— Пущино, 1978.— С. 125.
8. Сельє Г. От мысли к открытнию.— М., 1987.— С. 100.
9. Симонов П. В. Три фазы ответной реакции на возрастающий стимул.— М. : Мир, 1966.— С. 7, 13, 187, 224.
10. Шноль С. Э. / Вопр. мед. химии.— 1958.— Т. IV.— Вып. 6.— С. 452—453.

Надійшла в редакцію 29.03.89.

УДК 615.015.31:614.27

ГОМЕОПАТИЧНА ЛІКАРСЬКА ДОПОМОГА НАСЕЛЕННЮ

Н. Д. МОСКАЛЕНКО, О. П. ТИРОШКА
Гомеопатична аптека № 12 м. Києва

Понад 150 років кияни одержують лікарську гомеопатичну допомогу через аптеку, яка була відкрита в м. Києві у 1835 році. Слова «гомеопатія», «гомеопатична аптека», «гомеопатичні ліки» звичній зрозумілі багатьом мешканцям Києва.

Гомеопатичні ліки готовують з засобів рослинного, мінерального і тваринного походження. Оскільки засоби рослинного походження становлять більше 50%, інколи помилково вважають, що гомеопатія — це лікування травами (фітотерапія), за народ-

Засновник гомеопатії лікар Християн Фрідріх Самуель Ганеман у 1796 р. в медичному журналі «Практичне лікоізнатство» виклав свій лікувальний метод у статті «Новий метод пошуку цілющих сил лікарських субстанцій та оновлення діяльних поглядів на принцип подібності». Принцип «Подібне лікується подібним» (Similia Similibus curantur) зберігається незмінним вже майже 200 років. Лікарі-гомеопати прагнуть лікувати кожного хворого індивідуально, підігрівши до симптомів і спро-

Лише після цього розпочинається вибір гомеопатичних лікарських засобів.

С. Ганеман був не тільки геніальним лікарем, а і видатним хіміком, фармакологом, аптекарем. Він обґрутував зовсім новий напрямок у фармації, створив спеціальні методи приготування гомеопатичних ліків.

Сировиною для гомеопатичних ліків є весь світ природи: рослини, тварини, мінерали, а також деякі хімічні сполуки, одержані синтетичним шляхом. С. Ганеман відкрив ряд хімічних сполук, наприклад, Calcium carbonicum Ганемана, Mercurius solubilis Ганемана. Він першим відкрив колоїдні розчини, почав використовувати як вихідний матеріал так звані «продукти хвороби» під назвою нозоди (туберкулін, дифтерійний токсин та ін.).

Виготовлення гомеопатичних ліків у нас провадиться на основі Державної фармакопеї СРСР, а також посібника по описанню і виготовленню ліків «Гомеопатичні лікарські засоби» доктора Вільмара Швабе, дозволеного до використання гомеопатичними аптеками наказами МОЗ СРСР № 88 від 03.03.61 і № 606 від 19.12.62. У 1967 р. посібник В. Швабе було переведено з німецької мови і видано в Москві. В це видання вміщено 514 назив засобів, що застосовуються в гомеопатичній практиці в нашій країні.

Гомеопатія широко застосовується в США, Індії, Англії, Австрії, Франції, Бразилії та інших країнах. В НДР, наприклад, з 1934 р. випускається «Гомеопатична книга ліків» (Фармакопея), яка при кожному перевиданні поповнюється. Останнє видання цієї книги вийшло у світ у 1979 р. У Франції в 1988 р. вийшло останнє видання Фармакопеї на 2000 назв. Готується видання Загальноєвропейської гомеопатичної Фармакопеї у ФРН.

У посібнику В. Швабе, у другій спеціальній частині, на гомеопатичні лікарські засоби подано всі необхідні ботанічні, хімічні і фармаконейні дані, методики приготування і перевірки лікарських форм, їх характеристики, капілярна картина есенції та настоїки, вміст лікарської речовини в есенції або настоїці і розведення ліків, що вживаються.

Номенклатура лікарських засобів нашої аптеки становить понад 590 назв, з яких 59,2% — рослинна сировина, 4,2% — засоби тваринного походження, 36,6% — метали, солі, кислоти та їх сполуки. З рослинної сировини, наприклад, вживаються рослини родини жовтецевих (Ranunculaceae): аконіт отруйний (вся частина рослини), ломиніс прямий (свіжа рослина), чemerник (кореневище з коренем), півонія (кореневище з коренем), сон-трава лучна (квітуча рослина), жовтокорінь (кореневище з коренем), стафізагрія (насіння), актея колосиста (кореневище з коренем), жовтець бульбистий (свіжа рослина); родини складноцвітих (Compositae): арніка гірська (квіти), ромашка аптечна (вся свіжа рослина), зелена зірочка (кореневища з коренем),

бушник (кореневище з коренем), барвінок малий (вся рослина), чіліуха (насіння), олеандр (старе листя) та ін.

До засобів тваринного походження належать отрути родини змій (Ophidida): гримуточі змії, кобри, звичайної гадюки; родини перетинчастокрилих (Hymoptera): бджоли медоносної, рудої мурашки; з родини молосків застосовується вміст чорнильного мішка каракатиці та ін.

Для приготування гомеопатичних ліків застосовуються метали (олово, селен, платина, кобальт, срібло металічне, залізо відновлене та його солі — заліза цітрат, заліза хлорид, заліза закисного сульфат, заліза ацетат, заліза фосфат, цинк металічний та його солі — фосфат, сульфат, валеріанат), різні кислоти: бензойна, борна, азотна, соляна, щавелева, фосфорна, пікринова, янтарна та ін.

З зазначених видів вихідних матеріалів спочатку заготовляються концентрати (за гомеопатичною термінологією «фіта») і залежно від вихідної сировини розподіляються на есенції, настоїки, розчини і розтирання. Далі «фіта» використовується для приготування гомеопатичних розведень за десятковою і сотенною шкалами, які і використовуються для приготування гомеопатичних лікарських форм.

У гомеопатії застосовуються такі лікарські форми, як есенції, настоїки, розчини, розтирання. Вихідним матеріалом для есенції є свіжий сік рослин, для консервації використовується 90% етиловий спирт. Вихідним матеріалом для настоїок є висушенні і подрібнені рослини або тваринні субстанції. Діючі речовини екстрагуються 90 або 60% спиртом залежно від виду рослини або видучаються шляхом мацерації чи перколяції. Вихідною речовиною для одержання розчинів є переважно розчинні солі або кислоти. Залежно від їх розчинності виготовляються водні або спиртові розчини. Для приготування розтирань використовують нерозчинні мінеральні або розтерти в порошок рослини (корені, насіння). Після годинного розтирання у ступці їх змішують з молочним цукром.

Поняття про гомеопатичні розведення. Розведення або розтирання провадиться за двома шкалами — десятковою і сотенною. Десяткові розведення позначаються значком «Д» або «Х», сотенні — значком «С» або відповідною цифрою без значка. Перше десяткове розведення повинно містити 1/10 частину лікарської речовини. Кожне наступне розведення приготовляється з одної частини попереднього розведення і 9-ти вагових частин індиферентної речовини (спирт, цукор, вода).

Перше сотenne розведення повинно містити 1/100 частину лікарської речовини. Кожне наступне розведення приготовляється з одної частини попереднього розведення і 99 вагових частин індиферентної речовини.

Таким чином, зіставляючи десяткову і сотенну шкали, ми маємо відповідний вміст лікарської речовини, а саме:

6Х 1/1 000 000
 7Х 1/10 000 000
 8Х 1/100 000 000
 9Х 1/1 000 000 000
 10Х 1/10 000 000 000

і т. д.

Як основи для приготування гомеопатичних засобів використовують спирт етиловий 45 і 70%, цукрову крупу «нон-парель», цукрову пудру, рослинні олії. З гомеопатичних розведень і основи виготовляють гомеопатичні ліки для внутрішнього застосування: краплі (Dilutio—Dil.), таблетки (Tabuletta —tabl.), крупинки (Globuli), тритурації (Trituratio) — розтирання; для зовнішнього застосування: мазі (Unguent.), спиртові суміші (розтирання), олійні розчини (краплі в ніс, розтирання), свічки.

Гомеопатична аптека № 12 м. Києва розташована в п'ятиповому приміщенні першого поверху житлового будинку. Площа аптеки 687 м², штатна чисельність — 64,5 одиниць, з них 53,5 становить фармацевтичний персонал. Щодня аптеку відвідують в середньому 2000 чоловік. Аптека складається з трьох структурних підрозділів: відділів запасів і лабораторних робіт, рецептурно-виробничого, готових лікарських форм.

Основні показники торгово-фінансової діяльності аптеки № 12 у порівнянні з показниками госпрозрахункової аптеки № 8 м. Києва наведені в таблиці.

Порівняльна характеристика основних показників торгово-фінансової діяльності аптек № 12 і № 8 м. Києва за 1988 рік

Назва показників	Гомеопатична аптека № 12		Алопатична аптека № 8	
	план	фактично	план	фактично
Товарооборот, тис. крб.	601,0	636,6	479,9	489,4
Валові накладення:				
сума, тис. крб.	474,8	529,4	122,0	125,8
% до товарообороту	79,0	83,2	25,42	25,7
Витрати обігу				
сума, тис. крб.	129,3	109,9	65,9	62,8
% до товарообороту	20,3	17,3	13,7	12,8
у тому числі зарплати:				
сума, тис. крб.	72,7	74,9	45,2	44,6
% до товарообороту	12,1	11,8	9,42	9,11
Прибуток, тис. крб.	344,5	419,5	56,1	63,0
Відрахування від прибутку, тис. крб.				
алтечній базі	57,6	59,6	13,7	14,3
виробничому об'єднанню	12,5	12,5	5,3	5,3
центральний бухгалтерії	10,0	10,0	2,2	1,2
Чистий прибуток, тис. крб.	264,4	337,4	34,9	42,2
Загальна рецептура, тис. од.	670,0	708,3	613,0	718,7
у тому числі:				
екстемпоральна рецептура	—	128,7	—	—
готові лікарські форми	—	579,6	—	—
Одержано товарів від бази, тис. крб.	106,0	—	600,0	—
Реалізовано ліків, тис. крб.	—	636,6	—	489,4

Як видно з даних, наведених в таблиці, спеціалізована гомеопатична аптека має ряд відмінних особливостей. Наприклад, від алтечної бази у 1988 р. одержано тоз-

до товарообороту (аптека № 8 за цей же період одержала 25,7% валових накладень). Другою особливістю торгово-фінансової діяльності гомеопатичної аптеки № 12 є утворення високих прибутків (419,5 тис. крб. у порівнянні з 63 тис. крб. аптеки № 8).

Отже, спеціалізовані гомеопатичні аптеки високорентабельні, технологічні процеси приготування гомеопатичних ліків **ресурсозберігаючі**, що **важливо** для охорони національного середовища і збереження екологічно чистих видів сировини.

Як видно з даних, наведених в таблиці, вся рецептура аптеки № 12 становила в 1988 р. 708,3 тис. од., в тому числі екстемпоральна рецептура — 128,7 тис. од., готові лікарські форми — 579,6 тис. од. Слід зазначити, що готові лікарські форми виготовлені в аптекі у відділі запасів та лабораторних робіт. Вони і є основним джерелом одержання високих валових накладень.

Група НОП аптек разом з лікарськими гомеопатами госпрозрахункової гомеопатичної поліклініки постійно працює над уніфікацією часто повторюваних прописів, щоб пацієнти зверталися в аптеку одноразово. На сьогодні 211 назив лікарських засобів у дозуваннях, що застосовуються лікарями кіївської гомеопатичної школи, є в аптекі в готовому вигляді. Надалі їх кількість збільшуватиметься, що сприятиме поліпшенню забезпечення населення го-

меопатичними лікарськими засобами.

У роботі гомеопатичної аптеки є чимало труднощів і проблем, основними з яких є:

— постачання лікарською рослинною си-

Лише після цього розпочинається вибір гомеопатичних лікарських засобів.

С. Ганеман був не тільки геніальним лікарем, а і видатним хіміком, фармакологом, аптекарем. Він обґрутував зовсім новий напрямок у фармації, створив спеціальні методи приготування гомеопатичних ліків.

Сировиною для гомеопатичних ліків є весь світ природи: рослини, тварини, мінерали, а також деякі хімічні сполуки, одержані синтетичним шляхом. С. Ганеман відкрив ряд хімічних сполук, наприклад, Calcium carbonicum Ганемана, Megesius solubilis Ганемана. Він першим відкрив колоїдні розчини, почав використовувати як вихідний матеріал так звані «продукти хвороби» під назвою нозоди (туберкулін, дифтерійний токсин та ін.).

Виготовлення гомеопатичних ліків у нас проводиться на основі Державної фармакопеї СРСР, а також посібника по описанню і виготовленню ліків «Гомеопатичні лікарські засоби» доктора Вільмара Швабе, дозволеного до використання гомеопатичними аптеками наказами МОЗ СРСР № 88 від 03.03.61 і № 606 від 19.12.62. У 1967 р. посібник В. Швабе було переведено з німецької мови і видано в Москві. В це видання вміщено 514 назв засобів, що застосовуються в гомеопатичній практиці в нашій країні.

Гомеопатія широко застосовується в США, Індії, Англії, Австрії, Франції, Бразилії та інших країнах. В НДР, наприклад, з 1934 р. випускається «Гомеопатична книга ліків» (Фармакопея), яка при кожному перевиданні поповнюється. Останнє видання цієї книги вийшло у світ у 1979 р. У Франції в 1988 р. вийшло останнє видання Фармакопеї на 2000 назв. Готується видання Загальноєвропейської гомеопатичної Фармакопеї у ФРН.

У посібнику В. Швабе, у другій спеціальній частині, на гомеопатичні лікарські засоби подано всі необхідні ботанічні, хімічні і фармакопейні дані, методики приготування і перевірки лікарських форм, їх характеристики, капілярна картина есенції та настойки, вміст лікарської речовини в есенції або настойці і розведення ліків, що вживаються.

Номенклатура лікарських засобів нашої аптеки становить понад 590 назв, з яких 59,2% — рослинна сировина, 4,2% — засоби тваринного походження, 36,6% — метали, солі, кислоти та їх сполуки. З рослинної сировини, наприклад, вживаються рослини родин жовтецевих (Ranunculaceae): аконіт отруйний (вся частина рослини), ломиніс прямий (свіжа рослина), чемерник (кореневище з коренем), півонія (кореневище з коренем), сон-трава лучна (квітуча рослина), жовтокорінь (кореневище з коренем), стафізагрія (насіння), актей колосиста (кореневище з коренем), жовтець бульбистий (свіжа рослина); родини складноцвітих (Compositae): арніка гірська (квіти), ромашка аптечна (вся свіжа рослина), полин піતварниковий (висушені квіткові

бушник (кореневище з коренем), барвінок малий (вся рослина), чілібуха (насіння), олеандр (старе листя) та ін.

До засобів тваринного походження належать отрути родини змій (Ophidida): гримутої змії, кобри, звичайної гадюки; родини перетинчастокрилих (Hymoptera): бджоли медоносної, рудої мурашки; з родини молюсків застосовується вміст чорнильного мішка каракатиці та ін.

Для приготування гомеопатичних ліків застосовуються метали (олово, селен, платина, кобальт, срібло металічне, залізо відновлене та його солі — заліза цітрат, заліза хлорид, заліза закисного сульфіт, заліза ацетат, заліза фосфат, цинк металічний та його солі — фосфат, сульфат, валеріанат), різні кислоти: бензойна, борна, азотна, соляна, щавелева, фосфорна, пікринова, янтарна та ін.

З зазначених видів вихідних матеріалів спочатку заготовляються концентрати (за гомеопатичною термінологією «фіта») і залежно від вихідної сировини розподіляються на есенції, настойки, розчини і розтирання. Далі «фіта» використовується для приготування гомеопатичних розведень за десятковою і сотенною шкалою, які і використовуються для приготування гомеопатичних лікарських форм.

У гомеопатії застосовуються такі лікарські форми, як есенції, настойки, розчини, розтирання. Вихідним матеріалом для есенції є свіжий сік рослин, для консервації використовується 90% етиловий спирт. Вихідним матеріалом для настоюк є висушенні і подрібнені рослини або тваринні субстанції. Діючі речовини екстрагуються 90 або 60% спиртом залежно від виду рослини або вилучаються шляхом мацерації чи перколії. Вихідною речовиною для одержання розчинів є переважно розчини солі або кислоти. Залежно від їх розчинності виготовляються водні або спиртові розчини. Для приготування розтирань використовують нерозчинні мінеральні або розтерти в порошок рослини (корені, насіння). Після годинного розтирання у ступці їх змішують з молочним цукром.

Поняття про гомеопатичні розведення. Розведення або розтирання провадиться за двома шкалами — десятковою і сотенною. Десяткові розведення позначаються значком «Д» або «Х», сотенні — значком «С» або відповідною цифрою без значка. Перше десяткове розведення повинно містити 1/10 частину лікарської речовини. Кожне наступне розведення приготовляється з одної частини попереднього розведення і 9-ти вагових частин індиферентної речовини (спирт, цукор, вода).

Перше сотenne розведення повинно містити 1/100 частину лікарської речовини. Кожне наступне розведення приготовляється з одної частини попереднього розведення і 99 вагових частин індиферентної речовини.

Таким чином, зіставляючи десяткову і сотенну шкали, ми маємо відповідний вміст лікарської речовини, а саме:

6X 1/1 000 000
7X 1/10 000 000
8X 1/100 000 000
9X 1/1 000 000 000
10X 1/10 000 000 000

т. д.

Як основи для приготування гомеопатичних засобів використовують спирт етиловий 45 і 70%, цукрову крупу «нонпарель», цукрову пудру, рослинні олії. З гомеопатичних розведень і основ виготовляють гомеопатичні ліки для внутрішнього застосування: краплі (Dilutio—Dil.), таблетки (Tabletta — tabl.), крупинки (Glo-buli), тритурації (Trituratio) — розтирання; для зовнішнього застосування: мазі (Unguent.), спиртові суміші (розтирання), олійні розчини (краплі в ніс, розтирання), свічки.

Гомеопатична аптека № 12 м. Києва розташована в нетиповому приміщенні першого поверху житлового будинку. Площа аптеки 687 м², штатна чисельність — 64,5 одиниць, з них 53,5 становить фармацевтичний персонал. Щодня аптеку відвідують в середньому 2000 чоловік. Аптека складається з трьох структурних підрозділів: відділів запасів і лабораторних робіт, рецептурно-виробничого, готових лікарських форм.

Основні показники торгово-фінансової діяльності аптеки № 12 у порівнянні з показниками госпрозрахункової аптеки № 8 м. Києва наведені в таблиці.

Порівняльна характеристика основних показників торгово-фінансової діяльності аптек № 12 і № 8 м. Києва за 1988 рік

Назва показників	Гомеопатична аптека № 12		Алопатична аптека № 8	
	план	фактично	план	фактично
Товарооборот, тис. крб.	601,0	636,6	479,9	489,4
Валові накладення:				
сума, тис. крб.	474,8	529,4	122,0	125,8
% до товарообороту	79,0	83,2	25,42	25,7
Витрати обігу				
сума, тис. крб.	129,3	109,9	65,9	62,8
% до товарообороту	20,3	17,3	13,7	12,8
у тому числі зарплата:				
сума, тис. крб.	72,7	74,9	45,2	44,6
% до товарообороту	12,1	11,8	9,42	9,11
Прибуток, тис. крб.	344,5	419,5	56,1	63,0
Відрахування від прибутку, тис. крб.				
аптечні базі	57,6	59,6	13,7	14,3
виробничому об'єднанню	12,5	12,5	5,3	5,3
центральній бухгалтерії	10,0	10,0	2,2	1,2
Чистий прибуток, тис. крб.	264,4	337,4	34,9	42,2
Загальна рецептура, тис. од.	670,0	708,3	613,0	718,7
у тому числі:				
екстемпоральна рецептура	—	128,7	—	—
готові лікарські форми	—	579,6	—	—
Одержано товарів від бази, тис. крб.	106,0	—	600,0	—
Реалізовано ліків, тис. крб.	—	636,6	—	489,4

Як видно з даних, наведених в таблиці, спеціалізована гомеопатична аптека має ряд відмінних особливостей. Наприклад, від аптечної бази у 1988 р. одержано то-

до товарообороту (аптека № 8 за цей же період одержала 25,7% валових накладень). Другою особливістю торгово-фінансової діяльності гомеопатичної аптеки № 12 є утворення високих прибутків (419,5 тис. крб. у порівнянні з 63 тис. крб. аптеки № 8).

Отже, спеціалізовані гомеопатичні аптеки високорентабельні, технологічні процеси приготування гомеопатичних ліків ресурсозберігаючі, що важливо для охорони навколишнього середовища і збереження екологічно чистих видів сировини.

Як видно з даних, наведених в таблиці, вся рецептура аптеки № 12 становила в 1988 р. 708,3 тис. од., в тому числі екстемпоральна рецептура — 128,7 тис. од., готові лікарські форми — 579,6 тис. од. Слід зазначити, що готові лікарські форми виготовлені в аптекі у відділі запасів та лабораторних робіт. Вони і є основним джерелом одержання високих валових накладень.

Група НОП аптек разом з лікарями-гомеопатами госпрозрахункової гомеопатичної поліклініки постійно працює над уніфікацією часто повторюваних прописів, щоб пацієнти звертались в аптеку одноразово. На сьогодні 211 назв лікарських засобів у дозуваннях, що застосовуються лікарями київської гомеопатичної школи, є в аптекі в готовому вигляді. Надалі їх кількість збільшуватиметься, що сприятиме поліпшенню забезпечення населення го-

меопатичними лікарськими засобами.

У роботі гомеопатичної аптеки є чимало труднощів і проблем, основними з яких є:

— постачання лікарською рослинною си-

клатури на фармацевтичних підприємствах республіки,

— відсутність спеціальних меблів для обладнання виробничих приміщень аптеки, спеціального обладнання, посуду для зберігання і відпуску гомеопатичних ліків, засобів малої механізації виробничих процесів, спеціальної упаковки тощо;

— відсутність необхідної довідкової літератури та інструкцій з гомеопатії.

Серйозною проблемою є підготовка кваліфікованих кадрів для роботи в гомеопатичних аптеках, відсутність науково обґрунтованого нормування праці на робочому місці. Розрахунок штату гомеопатичної аптеки проводиться так, як і для інших аптек — за показниками товарообороту без врахування специфіки приготування і відпуску гомеопатичних лікарських засобів.

Для поліпшення забезпечення населення республіки гомеопатичною допомогою МОЗ УРСР видало наказ № 165 від 03.08.89 р. «Про розвиток гомеопатичного методу в медичній практиці та поліпшення організації забезпечення населення гомеопатичними лікарськими засобами». Цим наказом передбачається відкриття Центру гомеопатії МОЗ УРСР в м. Києві, ряду госпрозрахункових гомеопатичних поліклінік, аптек і відділів в обласних центрах та інших містах республіки, організація в

м. Києва. *Базовими* усталовані для підготовки кадрів з гомеопатії визначені Центр гомеопатії МОЗ УРСР і аптека № 12 м. Києва.

Відповідно до наказу № 165 з початку 1990 року аптека № 12 м. Києва переведена на повний госпрозрахунок і самофінансування, з наданням ії самостійного балансу з відкритим розрахунковим рахунком. На гомеопатичні аптеки буде поширене дію Закону СРСР «Про державне підприємство (об'єднання)».

Рада трудового колективу, адміністрація та профспілковий комітет аптеки № 12 відповідно до «Положення про переведення аптечної служби системи Міністерства охорони здоров'я СРСР на нові умови господарювання» розробили плани на 1990 рік. Метою впровадження нового господарського механізму в аптекі є підвищення рівня лікарського забезпечення населення на основі удосконалення організації управління, використання принципів повного господарського розрахунку, підвищення економічної зацікавленості і відповідальності кожного працівника аптеки за кінцеві результати праці.

Запроваджувані заходи повинні піднести на вищий рівень гомеопатичну допомогу населенню.

Надійшла в редакцію 30.11.89.

ПОСТАНОВИ, НАКАЗИ, РОЗПОРЯДЖЕННЯ МІНІСТЕРСТВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я СРСР І УРСР

Постановою Ради Міністрів СРСР від 21 грудня 1989 року № 1120 з 1 січня 1990 року:

— збільшенні норм витрат на харчування хворих у стаціонарах (дитячі лікарні і відділення, ендокринологічні відділення, денні стаціонари) та дитячих санаторіях;

— збільшенні розрахункові норми на харчування хворих, придбання медикаментів, м'якого інвентаря в пологових будинках (відділеннях) та відділеннях для новонароджених;

— розширено перелік захворювань, що дають право на безкоштовне одержання медикаментів при амбулаторному лікуванні, зазначено категорії населення, для яких передбачено цю пільгу: діти, що потерпіли при аварії на Чорнобильській АЕС, та вагітні жінки, що мешкають у районах, потерпілих при аварії на Чорнобильській АЕС.

Зокрема, в перелік захворювань занесено хворобу Бехтерєва, хворобу Паркінсона, міастенію, міопатію, мозочкову атаксію Марі, інфаркт міокарда (перші шість місяців), пересадку серця, печінки, дитячі церебральні паралічі, ранній статевий розвиток, СНІД.

В. П. СОБОЛЕВСЬКИЙ,
ведучий інспектор ГАПУ МОЗ УРСР

Гомеопатія існує як один з видів практичної медицини. Теоретичні положення, на яких вона ґрунтуються і без яких не може бути здійснено гомеопатичне лікування, вважаються експериментально не підтвердженими. Ця думка виходить з того, що в літературі відсутня інформація про наукові дослідження в галузі гомеопатії. Такої інформації під рубрикою «Гомеопатія» і не може бути, оскільки в нашій країні нема наукових гомеопатичних інститутів та лабораторій, де б цілеспрямовано провадились дослідження феноменів, що спостерігаються при гомеопатичному лікуванні. Однак якщо терапія поділяється на аалопатію і гомеопатію, то в галузі науки такого штучного розділення нема. Але звернувшись до сучасних наукових досліджень, які не ставлять мету обґрутування теоретичних положень гомеопатії, ми побачимо, що багато з них підтверджують справжність емпіричних висновків, зроблених С. Ганеманом близько 200 років тому (2).

Відомо, що основним законом гомеопатії є закон подібності, суть якого полягає в тому, що речовина у великих дозах викликає клінічні симптоми, а в малих дозах спрямлює протилежну дію, тобто лікувальну щодо аналогічних симптомів. Посереднім підтвердженням цього є відомий дослід Н. П. Кравкова (5). Пропускаючи різні речовини через ізольоване вухо кролика, він виявив, що судинозвужувальні засоби у великих розведеннях спрощують судинозрівальну дію, а судинорозширувальні речовини звужували судини.

Проводячи випробування різних речовин на практично здорових особах, С. Ганеман виявив двофазну їх дію. Вторинна фаза за клінічними проявами була протилежною першій.

У 1955 р. було виявлено (10), що при інкубуванні білка з міченими амінокислотами додана амінокислота зв'язувалася білком. Малі концентрації неміченої амінокислоти не тільки не зменшували зв'язування, а помітно збільшували швидкість і рівень її. При дальнішому збільшенні концентрації зв'язування зменшувалось. Така двофазна здатність білка зв'язувати амінокислоти спостерігалася при додаванні сечовини та інших речовин і залежала не тільки від природи речовини, але і від інших факторів. Можна припустити, що дані про двофазну реакцію білка на слабкі подразнювачі аналогічні даним, які було одержано в дослідах С. Ганемана.

С. Ганеман виявив, що при зменшенні дози досліджуваних речовин шляхом послідовних розведенів відповідь організму має нелінійний характер. Велика за своїм функціональним впливом доза (що викликає патологічні симптоми) замінюється німою, тобто не викликає ніяких симптомів, а по-

не реагували на розчин, то розширювались, що багаторазово повторювалось.

Деякі дослідники (12) виявили багатофазну залежність аденоцитофотозної активності м'язових білків від різних впливів, яка спостерігалася тільки при слабких діянях, інші виявили 10 рівнів реагування організму з фазами тренування, активації та стресу, що повторюються (3). Чимало авторів (8, 9, 14) одержали в експериментах нелінійний немонотонний ефект, що, на нашу думку, має той же механізм, який було виявлено в клінічних спостереженнях.

Найбільш дискусій викликає застосування в гомеопатії високих розведеній ліків. Досліджувались розведення до 10^{-32} (5), 10^{-33} (8, 9), 10^{-120} (14). Гомеопати кіївської школи застосовують розведення до 10^{-10} 000.

Існує ряд робіт гомеопатів, особливо американських та англійських, які свідчать на користь високих розведень. Це роботи з біології, біохімії, біофізики, в галузі ядерно-магнітного резонансу (13), які проходили поза увагою наукової громадськості. Велику увагу привернула робота Ж. Бенвеніста (14), в якій він одержав дегрануляцію базофілів при високому розведенні антисироватки проти імуноглобуліну Е. Вчений пропустив, що у процесі розведення переносником інформації є вода. Таку ж думку висловлювали раніше інші дослідники (8, 9). При використанні дози хімічних мутагенів (нітрозодіметилсечовини) в розведеннях, що сягають за межі числа Авогадро, при обробці великої кількості різноманітних біологічних об'єктів і проведенні ряду експериментів з розведеннями, які виключають знаходження в розчині навіть поодиноких молекул, було виявлено, що ці розчини мають біологічну активність. Зазначені автори дійшли висновку, що мутаген має здатність переводити воду в біологічно активну форму і що ця вода виявляється медіатором стимулюючої дії мікродози мутагена. Гіпотезу про інформаційну дію гомеопатичних засобів у 1962 р. висловила московський гомеопат Н. Вавілова (1).

Поки лишається нез'ясованим те, яким чином від вихідної речовини інформація передається розчиннику. Є відомості (11), що одна порція білка, фіксована АТФ, може бути початком фіксації інших порцій білка. Встановлено, що розведення інгібітора МАО хлоргіміну виявляють інгібіручу дію, яка відтворюється при дальших розведеннях (6).

Ряд дослідників вважає, що такі ж зміни, як в розчинах, відбуваються і у воді цитоплазми (8, 9). Можна з деякою ймовірністю припустити, що гомеопатичні лікарські речовини аналогічно поводяться і в організмі, передаючи свої властивості воді цитоплазми.

ний ступінь агрегації і зв'язана з цим різна величина поверхні зумовлюють різні функціональні властивості.

Певну роль відіграє сигнальне значення подразнювача при відповідному вихідному стані функціонуючого субстрату (4, 7—12). В роботі (4) в дослідах на тканинній фракції серця різних тварин показано, що строфантин в малих концентраціях може посилювати аеробне фосфорилювання, що значно більше виражено на препаратах серця при міокардіті, ніж у нормі. Це положення в гомеопатичному аспекті, очевидно, реалізується в законі подібності.

Найважливішим фактором діяння на організм високих розведень С. Ганеман вважав динамізацію, тобто посилення дії ліків у міру їх розведення і струшування при

йни практиці. Встановлено (1), що після струшуванні розчини, які викликають дегрануляцію базофілів, стають значно активнішими. Розведення супермутагену нітрозодиметилсечевини у 10^{-29} сильніше діє на біологічні об'єкти, ніж в розведенні 10^{-9} (8, 9). Виявлено, що звичайні дози хлоргліну викликають інгібування МАО, але із зменшенням дози інгібування зменшується і навіть зникає (6). Однак коли розведення хлоргліну досягає 10^{-23} , спостерігається різке зростання інгібуючого ефекту, що набагато перевищує початковий. Ці дані, на нашу думку, свідчать на користь динамізації.

Отже, дальший розвиток науки повинен привести до теоретичного обґрунтuvання гомеопатичного напрямку медицини.

1. Вавилова Н. М. Гомеопатическая фармакодинамика. Минеральные средства.— М. : ЦГП МОЗ, 1962.— Ч. 1.— С. 9—11.
2. Ганеман С. Органон врачающего искусства.— С-Пб. : Б. и., 1884.
3. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. В. Адаптационные реакции и резистентность организма.— Ростов-на-Дону, 1979.— С. 65.
4. Кондрашова М. Н. // Вопр. мед. химии.— 1957.— Т. 3.— Вып. 6.— С. 403—407.
5. Кравков Н. П. // Успехи эксперимент. биологии.— 1924.— Т. 3.— Вып. 3, 4.— С. 147—172.
6. Пеккель В. А., Киркель А. З. // Биохимия.— 1988.— Т. 53.— Вып. 7.— С. 1224—1226.
7. Симонов П. В. Три фазы в реакциях организма на возрастающий стимул.— Изд-во АН СССР, 1962.— С. 7.
8. Шангин-Березовский Г. Н., Адамов В. Я., Рыхлецкая О. Р. и др. // Улучшение культурных растений и химический мутагенез.— М. : Наука, 1982.— С. 65—75.
9. Шангин-Березовский Г. Н., Молоскин С. А., Рыхлецкая О. С. // Хим. мутагенез в создании сортов с новыми свойствами.— М. : Наука, 1986.— С. 243—248.
10. Шноль С. Э. // Всесоюз. съезд физиологов, биохимиков, фармакологов : Тез. докл.— М. : Изд-во АН СССР, 1955.— С. 695—696.
11. Шноль С. Э. // Вопр. мед. химии.— 1958.— Т. 4.— Вып. 6.— С. 452—453.
12. Шноль С. Э., Кондрашова М. Н., Шольц Х. Ф. // Там же.— 1957.— Т. 3.— Вып. 1.— С. 54—63.
13. Coulter H. L. Homeopathie Sciente and Modern Medicine Harts.— Atlantic Books, Berkley, California, 1981.— P. 53—66.
14. Dovenas E., Beauvais F., Benveniste J. // Nature.— 1988.— Vol. 333, N 6176.— P. 816—818.

Надійшла в редакцію 27.11.89.

УДК 615.015.81

ФІЗИЧНІ ОСНОВИ МЕХАНІЗМУ ДІЇ ГОМЕОПАТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Ф. Р. ЧЕРНИКОВ, В. В. МАКЛАКОВ

Інститут фізико-технічних проблем, Москва

Основна трудність у дослідженні механізму дії гомеопатичних препаратів полягає у зникаючо малих концентраціях в них лікарської речовини. У розведеннях вже на рівні так званого 12-го сотенного (тобто розведення в 10^{24} разів, якé досліджувалось у даній роботі) за орієнтувальними оцінками одна молекула речовини припадає на моль розчинника. Взятій для лікування або дослідження невеликий об'єм з цього «розчину» ймовірно взагалі не повинен містити молекул лікарської речовини. Виходячи з цього, завданняальної роботи — пошук фізичних основ механізму дії гомеопатичних препаратів бу-

ло, який застосовували як розчинник. Методом дослідження низькоперіодичних коливань інтенсивності квазіпружного світлорозсіяння (з застосуванням двох варіантів методики) вивчалася молекулярна колективна динаміка препаратів і етанолу, який застосовували як розчинник.

Методика. Гомеопатичні препарати (найа, бріонія, апіс, мідь, арсенік) готували за стандартною методикою в гомеопатичній аптекі. Як розчинник використовували 96 % етанол, підданий одноразовій перегонці. У першому розведенні до одної частини вихідного розчину додавали 9 частин розчинника. Після струшування протягом 5 хв одну частину одержа-

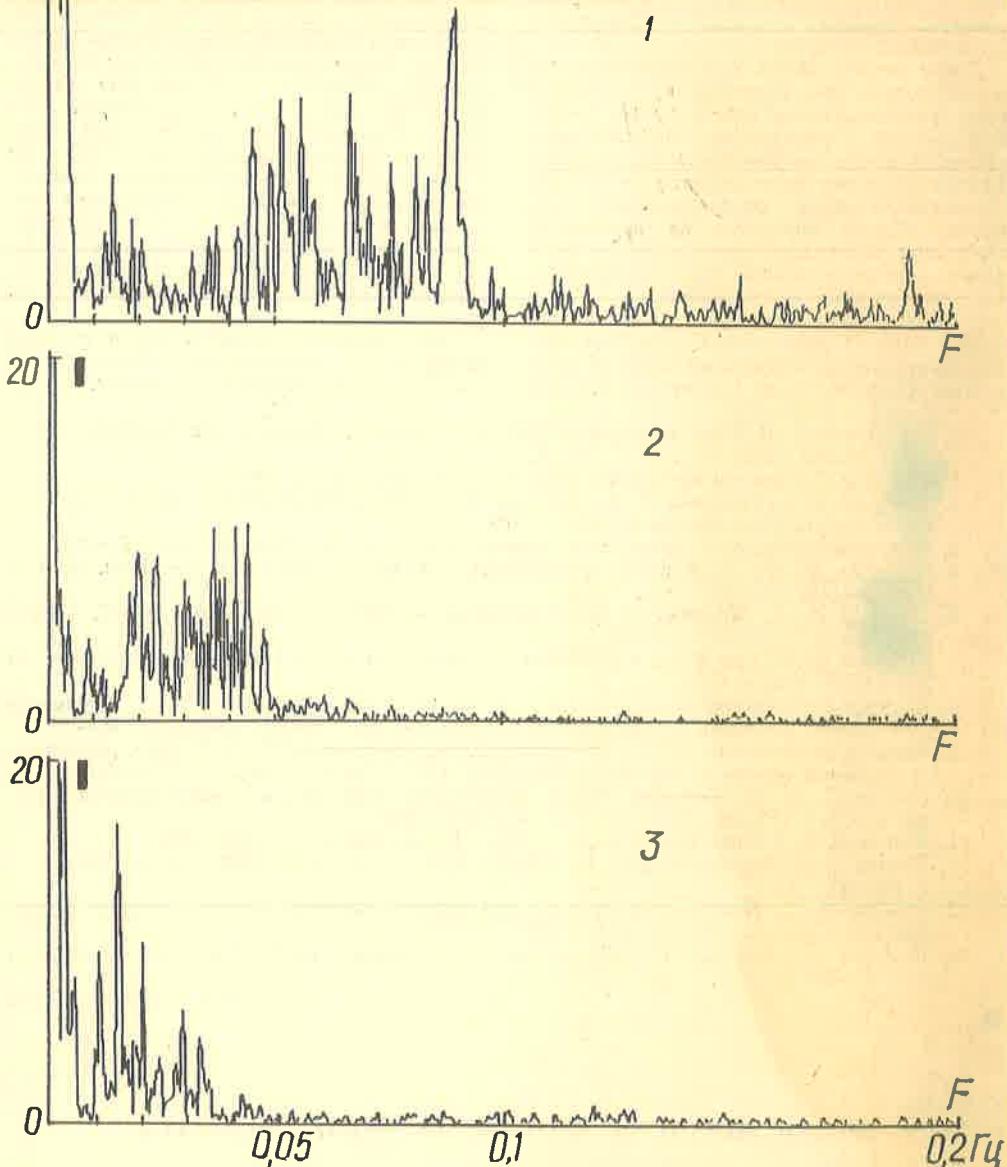


Рис. 1. Спектри Фур'є коливань інтенсивності світlorозсіяння при діянні постійного магнітного поля напругою 640 А/м:
1 — в етанолі, 2 — препараті міді, 3 — бріонії.

дення. В роботі використовувалися препарати 12-го (розділення в 10^{24} разів) і 50-го (розділення в 10^{100} разів) сотенних розділень.

Дослідження світlorозсіяння проводили на двох установках. Перша з них створена на базі кореляційного спектрометра «Система 4300» («Малверн») і складається з гелій-неонового лазера, ФЕУ, корелятора K7023, зв'язаного каналами управління і передачі даних з ЕОМ CM1803 і IBM PC AT, що здійснюють управління режимом реєстрації, збирання і обробку даних,

вектора, з'єднані з джерелом струму Б5-47. По осі бокса і катушок встановлюється скляна циліндрична кювета з зразком (діаметром 10 мм, об'ємом 3 мл). На цій установці проводили вимірювання поточного рівня інтенсивності світlorозсіяння під кутом 90° протягом години за умов природного і додаткового постійного магнітного поля. Вимірювання проводили в режимі лічби фотонів з накопичуванням за 3 с через 15 с або за 1,5 с через 5 с.

Другу групу вимірювань здійснювали на

2

3

4

5

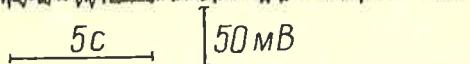


Рис. 2. Кореляційні сигнали розсіяного світла:
1 — на етанолі, 2—5 — на гомеопатичних препаратах 50-го сотенного розведення (2 — найб., 3 — арсенікума, 4 — апіса, 5 — бріонії).

світло фокусувалося на оптичному «кореляторі», що являв собою голограму стандартного середовища (в даному разі 96 % етанолу). «Корелятор» функціонує як фазовий фільтр, на якому проходить дифракція фокусованого розсіяного світла, і в дифракційному максимумі першого порядку здійснюється реєстрація за допомогою ФЕУ. На цій установці провадився запис поточного рівня розсіяного на зразку і дифрагованого на «кореляторі» світла.

У попередніх дослідженнях було показано, що в рідких середовищах реєструються низькочастотні коливання інтенсивності світlorозсіяння, які відбивають параметри колективної молекулярної динаміки цих середовищ (2). І в даній роботі досліджувався процес світlorозсіяння з метою виявлення різної колективної динаміки молекул у вихідному розчиннику і в гомеопатичних препаратах.

Вивчення спектра коливань інтенсивності світlorозсіяння показало незначні відмінності етанолу від препаратів 12-го сотенного розведення бріонії та міді. Найбільші відмінності полягають у більш вираженості високочастотної ділянки спектра етанолу у порівнянні з препаратами. Однак при збільшенні роздільноти спектрів за допомогою накладення постійного магнітного поля на зразки ці відмінності стають вираженими. Спектр етанолу має більш широкий набір частот, в його спектрах присутні більш високі частоти у порівнянні із спектрами препаратів бріонії та міді (рис. 1). Високочастотна межа 15 спектрів етанолу коливається (виражена у значеннях періодів) від 22 до 29 с (середня 25 с); у 10 спектрів бріонії вона варіє від 39 до 88 с (середня 45 с); у 12 спектрів міді вона лежить у межах 33—76 с (середня 50 с).

Відмінності між вихідним розчинником (етанолом) і гомеопатичними препаратами були виявлені і при досліджені цих

середовищ на когерентному кореляторі. Цим методом були досліджені препарати аж до 50-го сотенного розведення. На рис. 2 наведені записи коливань інтенсивності світlorозсіяння етанолу і гомеопатичних препаратів 50-го сотенного розведення. Криві демонструють виразні відмінності між сигналами, одержуваними в етанолі і препаратах, які відбивають відмінності в параметрах колективної динаміки молекул у цих середовищах. Деякі з них можна помітити і між різними препаратами.

Таким чином, результати досліджень свідчать про те, що тонка структура колективної молекулярної динаміки етанолу, який пройшов процедуру приготування гомеопатичних препаратів, відрізняється від відповідної структури етанолу, що не проходив такої процедури. Механізм изведення особливої динамічної структури розчинника може бути зв'язаний з наявністю в рідині набору квантових метастабільних станів і полягає в індукуванні за допомогою процедури розведення переходів між цими станами (3). Як відомо, переходи між цими станами можливі під дією незначних за енергією збурювань. Таке діяння у вигляді процедури розведення передносить стан середовища без перенесення вихідної речовини; це перенесення здійснюється самим розчинником і теоретично можливе у нескінченному ряду послідовних «розведенень».

Наведені факти відносно фізичних відмінностей різних станів рідини не є єдиною. Нині у серії робіт (1) показано можливість одержання різних станів води, які відрізняються за багатьма фізичними параметрами, за допомогою дії змінного магнітного поля.

Зазначені зміні у структурній динаміці розчинника можуть бути основою механізму дії гомеопатичних препаратів.

1. Семихина Л. П., Кисилев В. Ф. // Изв. вузов. Физика.— 1988.— № 5.— С. 13.

2. Черников Ф. Р. // Биофизика.— 1986.— Т. 31.— С. 596.

3. Черников Ф. Р., Кузнецов В. Н. / Материалы I Всесоюз. симп. «Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметрового электромагнитного излучения». Краснодар, 1989. С. 52.

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ

В. Г. БАБЯК, Н. І. НІКІТІНА

Виробниче об'єднання «Фармація» Київського міськвиконкому,
аптека № 156 м. Києва

У Києві є більш як 20 науково-дослідних інститутів та їх клінік різного профілю: серцево-судинної хірургії, нейрохірургії, клінічної та експериментальної хірургії, мікрохірургії ока, онкології, ортопедії і травматології, педіатрії, акушерства та гінекології, кардіології, гематології, ендокринології, урології та нефрології тощо, розміщені важливі спеціалізовані центри, багатопрофільні лікарні.

Наявність такої широкої мережі медичних центрів, лікувально-профілактичних закладів вимагала від аптечної служби нових прогресивних форм організації лікарського забезпечення стаціонарних хворих. З цією метою бюджетні лікарняні аптеки було ліквідовано, а на їх базі організовано аптеки нового типу — міжлікарняні та лікарняно-госпрозрахункові. Нині в Києві близько 27 тис. ліжок різного профілю. Їх медикаментозне забезпечення здійснюють 12 міжлікарняних і 23 лікарняно-госпрозрахункові аптеки.

Створення одної системи організації лікарського забезпечення стаціонарних хворих дало можливість приділяти більше уваги роботі цих аптек, постійно поповнювати матеріально-технічну базу, оснастити необхідною апаратурою й обладнанням і, що найголовніше, значно підвищити професійний рівень аптечних працівників.

Систематично для колективів цих аптек міста проводились семінарські заняття, читались лекції, організовувалось навчання в школах передового досвіду з різної тематики.

Всезростаючий професіоналізм аптечних працівників, підвищення рівня культури лікарського забезпечення стаціонарних хворих сприяло росту авторитету наших спеці-

ні працівники лікувально-профілактичних закладів, сприяла підвищенню знань медичного персоналу з питань зберігання медикаментів у відділеннях, правил оформлення документації та з інших питань.

За останні роки 8 аптек переведено в нові приміщення. На території лікарні «Медмістечко» збудовано за типовим проектом і відкрито аптеку № 99. Вона розміщена у триповерховому будинку з корисною площею 1800 м², де вдало поєднується архітектурно-будівельне рішення з раціональним технологічним плануванням виробничих та адміністративно- побутових приміщень.

У нові приміщення переведено збудовану за типовим проектом аптеку № 152, яка обслуговує міську дитячу лікарню № 14. В аптекі № 152 раціонально організовано всі робочі місця, створено умови для виготовлення ліків, зберігання запасів медикаментів, що дало можливість значно підвищити рівень лікарського обслуговування дітей.

В аптекі № 180, розміщений у новому приміщенні, збудованому за типовим проектом, забезпечується безперервна потоковість технологічної лінії — від приготування розчинів для ін'екцій до виходу готової продукції. Увесь технологічний процес можна спостерігати і контролювати через скляні оглядові вікна, не порушуючи асептики.

Матеріально-технічна база аптек поповнюється також за рахунок розширення площ стаціонарів, на яких вони розташовані. Так, площа аптеки № 156 становила 140 м². Зрозуміло, що на такій площині розмістити всі служби, які б забезпечували якісне лікарське обслуговування, було неможливо. Це розуміли не тільки аптечні працівники, але і головний лікар клінічної лі-

шене на трох рівнях: на окремі поверхні виділено асептичний блок, асистентську службу, готові лікарські засоби, забезпечені миття і сухожарову обробку посуду, додержання технології лікарських засобів і особливо розчинів для ін'екцій. Забезпечені правильне зберігання лікарських засобів. Для роботи з лікарями, проведення інформаційної роботи функціонує кабінет фармацевтичної інформації. Поліпшено умови праці в аптекі. Розроблено єдину систему лікарського забезпечення лікарськими засобами відділень лікарні. Одна з найголовніших проблем аптеки — це нестача кадрів. В установі не зайняті 11,5 з 35,5 штатних одиниць.

Розв'язання питання якісного лікарського забезпечення стало можливим з впровадженням у багатьох колективах аптечних установ м. Києва методу організації та стимулювання праці. Цей метод чинить моральну і матеріальну дію на кожного члена колективу, даючи можливість розв'язувати поставлені перед колективом завдання.

Досвід роботи переконує в необхідності створення великих централізованих підприємств, де можна зосередити значний запас лікарських засобів, створити спеціальні умови для виготовлення розчинів для ін'екцій, забезпечити більш повну і своєчасну лікарську допомогу стаціонарним хворим. З цією метою у стадії обробки і погодження знаходяться два проекти міжлікарняних аптек на 3 тис. ліжок. Однак в організації діяльності міжлікарняних і лікарняних госпрозрахункових аптек ще є ряд невирішених проблем. Потрібна продумана технізація аптек.

Для забезпечення ефективності використання сил і засобів великих міжлікарняних аптек слід закупити обладнання потокових машин по виготовленню розчинів для ін'екцій — від миття посуду, приготування розчинів, фільтрації, стерилізації до видачі готової продукції. Такі потокові лінії виготовляють

працівників з інженерною освітою, що дало б можливість скоротити простій обладнання і перебої у виготовленні лікарських форм.

Аптекам потрібні потужні сучасні автоклави, миючі машини, фільтрувальні установки нового типу, закатувальні станки не тільки для флаконів на 500 і 250 мл, а і на 100 та 50 мл, оскільки у відділеннях лікарень є потреба в ін'екційних розчинах у дрібній розфасовані.

Для асептичних блоків потрібні маркувальні штампи. На нашу думку, для надання аптекам допомоги у проведенні ремонтів, обслуговуванні аптечного обладнання, розробці і виготовленні засобів механізації, нового обладнання у рамках міста можна організувати спеціальну службу, можливо на госпрозрахунковій основі, з відповідною виробничу базою.

Негативно відбувається на економічних показниках міжлікарняних та лікарняно-госпрозрахункових аптек неправильне ціноутворення. Оптові ціни більш як 200 лікарських засобів вище роздрібних. У ціну розчинів для ін'екцій, що виготовляються в аптеках, на відміну від таких саме ліків промислового виготовлення не входять матеріальні витрати на їх виготовлення (трудові витрати, електроенергія, допоміжні матеріали тощо), тому їх вартість більш як у 10 раз нижче вартості ліків промислового виробництва.

Нам потрібні кольорові етикетки, які б попереджували можливі помилки. Давно застаріли і вимагають перегляду нормативи розрахунку допоміжних матеріалів. Актуальним лишається і питання про спецодяг. Аптечним працівникам потрібний гарний зручний одяг і особливо спецодяг для асептичних блоків.

Розв'язання зазначених проблем на відповідних рівнях дало б можливість удосконалити організацію праці в міжлікарняних та лікарняно-госпрозрахункових аптеках, піднести рівень якості обслуговуван-

В. Д. РАДЧЕНКО, Л. І. СЛЮСАРЕНКО, С. В. БОРЗЕНКО

Виробниче об'єднання «Фармація» Кримського облвиконкому,
центральна районна аптека № 13, контрольно-аналітична лабораторія
виробничого об'єднання «Фармація» Кримського облвиконкому

Основний напрям в економіці Бахчисарайського району — сільськогосподарське виробництво, тому переважна частина населення — це працівники сільського господарства. В районі мешкає близько 85 тис. чоловік, з них 53 400 сільського населення.

Медикаментозне забезпечення населення здійснює 14 аптек, з яких розташовані у Бахчисарай, 3 — в селищах міського типу, 7 — в селах району.

Великий внесок у лікарське забезпечення населення вносять аптечні пункти II категорії, які функціонують при фельдшерсько-акушерських пунктах. Усього їх в районі 44.

Забезпеченню медикаментами сільських трудівників аптечні працівники приділяють особливу увагу. Аптечні пункти II категорії успішно розв'язують завдання наближення медикаментозної допомоги до населення віддалених сіл районів. Значно поліпшилась якість медикаментозного забезпечення населення через аптечні пункти після введення оплати праці завідуючих аптечними пунктами залежно від товарообороту. Постановою облвиконкому від 14.10.86 р. № 434 були введені нові розміри винагороди, що залежать від суми реалізованих медикаментів на 1 тис. населення: до 100 крб.— 8%, від 100 до 150 крб.— 10%, від 150 до 200 крб.— 13%, від 200 до 250 крб.— 15%, понад 250 крб.— 16%. Це сприяло росту асортименту медикаментів в кожному аптечному пункті, запасу медикаментів і предметів догляду за хворими. Нині асортимент медикаментів і предметів догляду за хворими в аптечних пунктах II категорії нашого району становить 200—250 назв.

Усі аптеки району забезпечені в достатній кількості бланками ти-

ний асортимент препаратів аптечних пунктів II категорії.

Позитивно відбулось на якісних показниках роботи аптечних пунктів II категорії і розв'язання питання про доставку медикаментів. Спільним рішенням завідуючого центральної районної аптеки № 13 і головного лікаря центральної районної лікарні Бахчисарай за кожним аптечним пунктом району закріплений транспорт центральної районної лікарні і центральної районної аптеки для завезення лікарських засобів. Транспорт центральної районної лікарні використовується попутно при виїздах спеціалістів на фельдшерсько-акушерські пункти.

Важливу роль в організації роботи аптечних пунктів відіграє соціалістичне змагання. При підбитті підсумків соціалістичного змагання між аптечними пунктами до уваги беруться такі показники: товарооборот аптечних пунктів на 1 тис. населення, асортимент лікарських препаратів і предметів догляду за хворими, участь у заготовлі дикорослої лікарської сировини, збережуваність товарно-матеріальних цінностей, своєчасність здавання виручки. Переможців соціалістичного змагання щороку на конференції фельдшерів нагороджують грамотами центральної районної аптеки і грошовою премією.

Неоцінений внесок у медикаментозне забезпечення сільських трудівників під час масових сільськогосподарських робіт вносять і перевузні аптечні пункти, які обслуговуються працівниками аптек району. Виїзди провадяться в окремі бригади, на ферми, польові стани, віддалені села за заявками керівників господарств району або адміністрації центральної районної аптеки у ході зустрічі з населенням.

Усі наведені вище заходи щодо поліпшення лікарського забезпечення сільського населення дали можливість збільшити реалізацію лікарських засобів через аптечні пункти II категорії, а отже, і повноту задоволення потреби. Так, у 1986 р. товарооборот аптечних пунктів II категорії становив 90,7 тис. крб., у 1987 р.— 115,9, у 1988 р.— 141 тис. карбованців.

З 1985 по 1988 р. показник товарообороту на 1 тис. населення зріс з 232 до 235 карбованців.

На високому рівні організовано заготівлю дикорослої лікарської сировини. Щороку аптечні працівники заготовляють від 20 до 60 тонн залежно від погодних умов. Великий внесок у заготівлю лікар-

жими щороку складається діри. Так, у 1988 р. завідуючими фельдшерсько-акушерськими пунктами заготовлено близько 30 тонн дикорослої лікарської сировини, зокрема, Л. В. Зазай (с. Суворівка) — 8530 кг, Е. Н. Фалько (с. Ароматне) — 4752 кг, Р. П. Єрьоміною (с. Маловидне) — 5499 кг, А. Л. Власовим (с. Щасливе) — 3229 кг, Н. Г. Буренковою (с. Сонечносиля) — 2615 кг.

Аптечні працівники Бахчисарайського району прагнуть організувати свою роботу так, щоб лікарське забезпечення сільських трудівників було на належному рівні, і розуміють, що успіх перебудови в аптечній справі залежить від особистого внеску кожного працівника.

Надійшла в редакцію 27.06.89.

УДК 614.27

ПРО РОБОТУ ВІДДІЛУ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ РАЙОННОЇ АПТЕКИ

Т. Г. ЛАТЕНКО, А. Н. ПРОКОПЕНКО

Центральна районна аптека № 6 виробничого об'єднання «Фармація»
Вінницького облвиконкому

Для кращої організації обслуговування населення в центральній районній аптекі № 6 були виділені відділи: готових лікарських форм, що відпускаються за рецептами лікарів; рецептурно-виробничий; відпуску ліків без рецептів.

У відділі готових лікарських форм працюють чотири спеціалісти: завідуючий відділом-провізор, його заступник, фармацевт, провізор, що виконує обов'язки чергового адміністратора. Товарооборот відділу — 200 тис. крб. на рік, з них 80 тис. крб. одержано за ліки, відпущені по пільгових рецептах; кількість відпущених готових лікарських форм — близько 250 тис. одиниць. За зміну працівники відділу обслуговують понад 500 чоловік.

Завідуючий відділом та його заступник зайняті у виробничому процесі, оформляють пільгові рецепти для оплати, одержують медикаменти з відділу запасу, відповідають за правильне зберігання лікар-

У відділі є необхідна довідкова література, керівні матеріали, накази і листи вищестоящих організацій, що регламентують роботу провізора-технолога, а також картотеки: аналогів лікарських препаратів; синонімів лікарських препаратів; авторських прописів; нових препаратів, що застосовуються в ендокринології, картотека «Тимчаково відсутні», картотека «Наявні», які щодня переглядаються завідуючим відділом і коректуються при надходженні товару у відділ.

В аптекі було проведено атестацію робочих місць, яка дала можливість значно поліпшити умови праці. Всі робочі місця зручні, яскраво освітлені, у відділі три великих холодильники, вентилятор.

Раціональне переобладнання меблів дає можливість зберігати всі медикаменти у світлозахищенному місці, а зручне їх розташування, квіти у торговельному залі створюють затишну обстановку для робо-

посаді вчителем, телефони: міський і внутрішній, селекторний зв'язок з лікарями, необхідна довідкова література.

Черговий адміністратор — провізор з великим стажем роботи, він займається питаннями забезпечення хворих ліками. У випадку відсутності виписаного в рецепті препарату черговий адміністратор зв'язується з кабінетом фармацевтичної інформації району, де провізор-інформатор погоджує з лікарем заміну відповідного препарату на аналогічний за дією, а при неможливості відразу забезпечити хворого, ставить його на облік для забезпечення після надходження відповідного препарату.

Загальна кількість хворих, що за зміну звертається до чергового адміністратора, перевищує 100 чоловік. Так, наприклад, за один день адміністратором поставлено на облік 3 чоловіка, забезпечені аналогами за погодженням з лікарем 25, направлено в інші аптеки за погодженням з ними 37, дано відповіді по телефону 34, повідомлено хворих про надходження пре-

диктів зручності хворого на упаковці кожної лікарської форми, що відпускається, зазначається час прийому ліків: до їди, під час їди, після їди, на ніч, натще.

У рецептурно-виробничому відділі, який займається прийманням рецептів для індивідуального виготовлення, а також контролем і видачею екстемпоральних ліків є 2,5 ставки провізора-технолога і 3 ставки фармацевта по виготовленню ліків. Цей відділ не має завідуючого, обов'язки якого виконує заступник завідуючого центральною районною аптекою.

Розділення відділів у великих аптеках на рецептурно-виробничий, готових лікарських форм, відпуску ліків без рецептів (з роздільною матеріальною відповідальністю), виділення у торговельному залі місця для чергового адміністратора дають можливість аптечним працівникам найкращим чином виявити свою професійну майстерність: спокійно і доброзичливо обслуговувати відвідувачів аптеки, приділяючи їм належну увагу.

Надійшла в редакцію 27.06.89.

З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

УДК 543.061:378

РОЗВИТОК ФОРМ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

В. Г. БЕЛІКОВ, Є. М. ВЕРГЕЙЧИК
П'ятигорський фармацевтичний інститут

Необхідність удосконалення методів навчання у фармацевтичному вузі викликана все зростаючими вимогами до сучасного спеціаліста — провізора. Виходячи з принципу безперервності навчання, вузи повинні виробляти у випускників такі навички, які дадуть можливість у наступному самостійно набувати нові знання. Для цього поряд з високим рівнем професійної підготовки необхідно формувати у студентів узагальнені знання й уміння, принципи-лювати навички логічного мислення, розвивати творчі здібності. Ці завдання можуть бути вирішеними тільки при поєднанні традиційного інформаційно-поясню-

сти всіх видів навчання в системі вищого навчального закладу, включаючи самопідготовку і самостійну роботу студента.

При розробці робочих програм на кафедрі ми виходили з необхідності розв'язання трьох завдань:

1. Формування і виховання спеціалістів, здатних творчо реалізувати принципи завдання, що стоять перед практичною фармацеюцтвом.

2. Підготовка кадрів для народної охорони здоров'я, здатних вирішувати професійні завдання по забезпеченням населення і лікувальних закладів лікарськими засобами.

фармацевтичних дисциплін. При цьому кожна кафедра має розглядатись як компонент єдиної системи освіти. Зміст і методи роботи кафедр значною мірою залежать від їх специфіки і профілю. Але найголовніше полягає в тому, що загальний результат навчання повинен бути вище суми результатів на його окремих етапах. Крім того, поставлені завдання неможливо вирішувати без урахування найважливішого елемента навчання — творчого підходу студентів до освоєння майбутньої професії.

Протягом останніх 2—3 років колектив викладачів кафедри фармацевтичної хімії працює над впровадженням у навчальний процес зазначених принципів навчання. У цій роботі ми виходили з того, що розглянуті вище вимоги до навчального процесу не виключають нагромадженого в минулі роки досвіду. Багато традиційних прийомів і методів зберігають своє значення і в теперішній час. Однак необхідна їх оцінка і визначення місця в системі навчання. Критеріем оцінки, основним орієнтиром мають бути дві якості — інструментальність і функціональність.

Інструментальність — це насамперед теоретична основа предмета. Вона забезпечує пізнання перспектив розвитку професії, розв'язання її нових проблем. Інструментальність ґрунтуються на учебових і методичних матеріалах, в яких закладено теоретичні основи дисципліни, що вивчається.

Теоретична підготовка студентів повинна забезпечуватись певним комплексом методичних та учебних посібників. На кафедрі систематично створюються і видаються учебні та методичні матеріали.

Протягом останніх 10 років у видавництвах «Медицина», «Вища школа» видані «Учбовий посібник з фармацевтичної хімії» (1979 р.) і підручник «Фармацевтическая химия» (1985 р.). Підготовлено і видано у видавничому бюро «Медучрособіє» комплект з 50 таблиць, «Фармацевтична хімія в таблицях і схемах». При створенні зазначених учебових посібників основна увага приділялась відбору змісту. Відбір і розробка матеріалу реалізовані таким чином, щоб справити максимальний вплив на професійну і теоретичну підготовку випускників і можливість її удосконалення в ході практичної роботи. Все те, що в майбутньому вимагатиме постійного удосконалення, оновлення і модернізації, розроблено у підручнику у вигляді проблемних питань. Звернуто також увагу на контроль знань, одержаних як в режимі самонавчання, так і при самостійній роботі студента під контролем викладача. Засвоєнню матеріалу значною мірою сприяють таблиці, розроблені з усього курсу фармацевтичної хімії.

Другим критерієм відбору матеріалу, що вивчається, і методів навчання є функціональність змісту, його зв'язок з професійною підготовкою в галузі контролю якості ліків, а також значенням для фармації і охорони здоров'я в цілому. Без одержа-

вийде у світ у 1989 році.

При складанні цього посібника ми спирались на багаторічний досвід педагогічної роботи колективу кафедри й одночасно використали нові принципи відбору змісту. Тут насамперед було важливо відійти від фронтального методу навчання. Для цього ми значно збільшили кількість можливих варіантів завдань, що дало можливість дати індивідуальне завдання на лабораторному занятті практично кожному студенту.

У завданнях зазначається не тільки їх зміст, а і можливість використання одержаних навичок на практиці. На відміну від існуючих аналогічних посібників запропоновано новий порядок виконання лабораторної роботи в певній послідовності. Це дозволяє студентам засвоїти алгоритм роботи, який прийнято називати орієнтовною основою дій. Такий порядок роботи відповідає майбутній професійній діяльності випускників. Враховувалось також і те, що для набування практичних навичок необхідне багаторазове повторення певних операцій. На нашу думку, такий принцип побудови посібника дозволяє виробити у студентів динамічний стереотип, тобто міжна засвоєні навички визначення добробіжності лікарських засобів.

На нашу думку, важливими є ті знання, що одержані студентами в порядку самостійного вирішення певних проблем. Тому деякі лабораторні роботи можуть дістати дальшого розвитку у студентському науковому гуртку або при виконанні курсових і дипломних робіт. Виконання таких робіт дає можливість стимулювати у студентів пізнавальну і дослідницьку активність, виробити прагнення до самонавчання. Цьому приділено належну увагу в розробленому на кафедрі методичному посібнику з виконання курсових робіт.

Таким чином, планування й організація пізнавального процесу студентів, створення комплексу підручників і учебових посібників, відбір їх змісту дають можливість ставити і розв'язувати завдання по розвитку активного навчання як під час лекційних і практичних занять, так і у процесі самостійної підготовки під контролем викладача.

Наявність комплексу учебових посібників створює також всі необхідні можливості для оптимальної самостійної підготовки студентів під контролем викладачів. Крім того, створюються умови для організації і проведення блочного (модульного), навчання студентів на кафедрі фармацевтичної хімії. Для цього весь учебний матеріал з фармацевтичної хімії було розділено на інформаційні долі. Кінцевою метою навчального процесу є засвоєння системи знань, виробка вмінь і навичок, розвиток творчих здібностей, тобто системи, в якій вибирається прийнятні для вирішення поставленого завдання елементи. Ось чому у засвоєнні предмета доцільно оперувати деякими долями інформації, або блоками. Ці блоки можуть бути викори-

Для студентів, що успішно виконують усі контролльні завдання по кожному блоку, слід створювати об'єктивніші умови підсумкової атестації, оскільки система проведення екзаменів за підсумками семестру має ряд істотних недоліків. Така форма атестації, що дозволяє стимулювати систематичну роботу студентів протягом усього періоду навчання, впроваджується на кафедрі фармацевтичної хімії. Система блочного (модульного) навчання полягає в тому, що курс фармацевтичної хімії, який вивчається згідно з робочою програмою на кожному семестрі, розбито на 6–8 блоків (модулів). Процес модульного навчання включає систематичний контроль теоретичного матеріалу кожного блока і одночасну перевірку оволодіння практичними навичками. Освоєння студентами укрупнених дидактичних одиниць контролюється на колоквіумах при складанні окремих тем.

Таким чином, здійснюється послідовний контроль засвоєння студентом дисципліни, що вивчається. За умов успішного оволодіння неохідність контролю знань студента в період екзаменаційної сесії. До того ж малоймовірно, що навіть дуже досвідчений екзаменатор протягом 20–25 хв може оцінити знання студента під час екзаменаційної сесії краще, ніж викладач, який веде заняття протягом навчального року.

Звичайно, впровадження модульного навчання вимагає великої методичної підготовки і високої кваліфікації викладацького складу. Цієї умови у нас додержуються: більше 70 % викладачів кафедри мають учений ступінь кандидата фармацевтичних наук, більшість — багаторічний досвід педагогічної роботи. Навчання на кожному курсі веде група викладачів, очолована досвідченим доцентом, кожний несе відповідальність за об'єктивність оцінки знань студентів.

Не лишаються осторонь і студенти. Питання атестації кожного студента по закінченню семестру вирішуються колегіально за участю всієї групи.

до розробленого на кафедрі положення про атестацію студентів фармацевтичної хімії. Згідно з ним атестація студентів за навчальний рік провадиться на основі результатів тестового контролю лекційного матеріалу і оцінок за оволодіння практичними навичками на лабораторних заняттях, засвоєння теоретичного матеріалу по темах лабораторних занять, знання теоретичного матеріалу курсу по модулях (або блоках). Усі оцінки виставляються, як правило, протягом того тижня, в період якого проходить лабораторією заняття або колоквіум, але не пізніше наступного тижня. Оцінки за кожний зазначений розділ виставляються у кафедральний журнал. Потім виводиться середня оцінка за навчальний рік (або семестр).

Наступний контроль знань залежить від результатів, одержаних протягом семестру. Студенти, які одержали середню оцінку не нижче 4,75 по лабораторних заняттях і не нижче 4,75 за теоретичні питання, одержують загальну оцінку «відмінно» і від складання екзаменів звільняються. Студенти, в яких середня оцінка знань від 4,0 до 4,75, можуть бути звільнені від складання екзаменів з виставленням оцінки «добре». При бажанні одержати більш високу оцінку ці студенти повинні складати екзамен на загальних умовах під час екзаменаційної сесії. Студент, який під час атестації за семестр одержав нижче чотирьох балів, обов'язково складає екзамен у встановленому порядку (при цьому до уваги береться середня оцінка за семestr). Студенти, які протягом семестру погано вчилися і одержали середню оцінку менше, 2,5 бала, до сесії не допускаються. Питання про їх дальше навчання вирішується в індивідуальному порядку.

Запропонована кафедрою форма атестації позитивно сприйнята викладачами і студентами третіх і четвертих курсів, на яких ми почали її апробовувати. При цьому значно активізувалась самостійна робота студентів, поліпшилась дисципліна.

Надійшла в редакцію 05.05.89.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.45.07:543.257

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЙ В ІОНОМЕТРІЇ

О. М. ГАЙДУКЕВИЧ, М. А. ЗАРЕЧЕНСЬКИЙ, О. Г. КИЗИМ
Харківський державний фармацевтичний інститут

Методи іонометрії знайшли широке застосування в аналітичній практиці (8), у тому числі і в фармацевтичному аналізі (3). Це зумовлено широкими можливостями

ністю помилок визначень від величини концентрацій; експресністю і простотою виконання хіміко-аналітичного процесу, що

тичного працівника при аналізі лікарських форм або препаратів.

У роботі зроблено огляд найстотінших методів іонометрії, які можуть бути використані у практиці фармацевтичного аналізу, зазначені їх можливості і галузі застосування.

В основі всіх методів іонометрії лежить використання рівняння Нернста, яке описує залежність потенціалу електрода від активності потенціаловизначаючого іона

$$E = E_0 + S \lg a \quad \dots 1, \text{ де}$$

E — вимірюваний потенціал іоноселективного електрода,

E_0 — стандартний потенціал іоноселективного електрода,

S — кутовий коефіцієнт нахилу електродної функції,

a — активність потенціаловизначаючого іона.

З рівняння 1 видно, що залежність між логарифмом активності потенціаловизначаючого іона і вимірюним потенціалом іоноселективного електрода має лінійний характер.

Виразивши активність через концентрацію, одержимо рівняння

$$E = E_0 + S \lg C + S \lg f \quad \dots 2, \text{ де}$$

f — коефіцієнт активності потенціаловизначаючого іона.

З рівняння 2 видно, що залежність вимірюваного потенціалу іоноселективного електрода від логарифма концентрації може бути лінійною лише у випадку постійності коефіцієнта активності.

Безпосередньо рівняння 1 та 2 не використовуються для розрахунку концентрацій аналізованого іона, оскільки заздалегідь невідомі величини E_0 , f і S , а попереднє їх визначення не завжди можливе. Тому на практиці використовується графічна залежність E від $\lg C$, яка дісталася під назву методу калібрувального графіка.

Лінійність такого калібрувального графіка додержується лише в тому випадку, якщо в усому діапазоні концентрацій підтримується постійність іонної сили розчину. З цією метою у стандартні розчини додають певні кількості концентрованого розчину індиферентного електроліту, який забезпечує таку високу іонну силу, що впливом іонних сил окремих стандартних розчинів можна нехтувати. Звичайно стандартні розчини змішуються з розчином індиферентного електроліту у співвідношенні 1:10. Як індиферентний електроліт найчастіше використовуються 5 М розчини натрію нітрату, якщо іони Na^+ і NO_3^- не заважають при вимірюванні. При вимірюваннях же з натрієвим іоноселективним електродом як індиферентний електроліт застосовують суміш 1 М розчинів аміаку і амонію хлориду. При визначенні NO_3^- -іонів використовують 1 М розчин натрію сульфату (5).

Як вихідний розчин при побудові калібрувального графіка використовують 0,1 М розчин іона, що визначається. Для побудови

з калібрувальними розчинами.

З усіх методів іонометрії метод калібрувального графіка найпростіший і найбільш часто застосовуваний. Він дає можливість проводити визначення нескладних за складом розчинів з відтворюваністю 2% для однозарядних іонів і 4% для двозарядних (10). Цим методом визначаються лікарські препарати, що містять іони: Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Cl^- , Br^- , I^- , F^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} та ін. (1, 2, 13, 14).

Для аналізу деяких рідких одно- і двокомпонентних лікарських форм і концентратів метод калібрувального графіка може бути спрощеним (6). Аліквоту лікарської форми або концентрату розводять таким чином, що після розведення концентрація аналізованого іона знаходилася в межах $10^{-2} \div 10^{-3}$ М. В розчині одержаного розведення вимірюють потенціал (E_x) відповідного іоноселективного електрода, потім потенціал того ж електрода у першому стандартному розчині (E_1) з концентрацією аналізованого іона $C_1 = 10^{-2}$ М і в другому стандартному розчині (E_2) з концентрацією того ж іона $C_2 = 10^{-3}$ М; вміст аналізованого компонента в 100 мл (C_x) розраховують за формулою

$$C_x = C_1 \cdot \left(\text{anti} \lg \frac{E_x - E_1}{S} \right) \cdot \frac{Y_2}{Y_1} \cdot \frac{M_x}{10} \quad \dots 3, \text{ де}$$

Y_1 — об'єм лікарської форми, взятий для розведення, мл,

Y_2 — загальний об'єм розведення, мл,

M_x — молекулярна маса аналізованого компонента X , г.

Кутовий коефіцієнт нахилу електродної функції використованого іоноселективного електрода розраховують за формулою.

$$S = \frac{E_1 - E_2}{\lg C_1 - \lg C_2} \quad \dots 4$$

Для аналізу однокомпонентних лікарських форм описаний метод, який не вимагає ні побудови калібрувального графіка, ні визначення кутового коефіцієнта нахилу електродної функції іоноселективного електрода (4). У цьому випадку спочатку вимірюють потенціал іоноселективного електрода в стандартному розчині, концентрація якого повинна бути нижче концентрації аналізованого розчину. Потім вимірюють потенціал в аналізованому розчині і останній розводять водою з бюретки доти, поки потенціал не зрівняється з потенціалом електрода у стандартному розчині. За величиною розведення розраховують вихідну концентрацію лікарських форм. Помилка визначення не перевищує 2%.

Метод калібрувального графіка та інші описані методи непридатні для аналізу складних багатокомпонентних розчинів. У цьому випадку застосовуються різні методи добавок (9). За допомогою методів до-

титного електрода в точно вимірюваному об'ємі аналізованого розчину до і після додавання до нього точно відміряного об'єму стандартного розчину іона, що визначається.

Концентрацію аналізованого іона (C_x) розраховують за формулою

$$C_x = C_{ct} \cdot \frac{Y_{ct}}{Y_x + Y_{ct}} \left(10^{\Delta E/S} - \frac{Y_x}{Y_x + Y_{ct}} \right)^{-1} \quad \dots 5, \text{ де}$$

C_{ct} — концентрація стандартного розчину, Y_{ct} і Y_x — об'єми стандартного і аналізованого розчинів, ΔE — різниця потенціалу іоноселективного електрода до і після введення стандартного розчину.

Кутовий коефіцієнт нахилу електродної функції S в методі стандартних добавок визначається попередньо за допомогою концентраційного калібрувального графіка або розраховують за формулою 4.

Концентрація стандартного розчину, що додається до аналізованого, обирається такою, щоб після додавання приблизно 10 мл стандартного розчину величина ΔE становила 30 мВ для однозарядних і 10 мВ для двозарядних іонів. Звичайно концентрація стандартного розчину у 5—10 разів більше тієї, що припускалась в аналізованому розчині.

За допомогою цього методу можливі виконання аналізу з точністю близько 1%.

2. Метод подвійних стандартних добавок. У цьому випадку відпадає необхідність у визначенні кутового коефіцієнта нахилу електродної функції. При визначенні цим методом до точно відомого об'єму аналізованого розчину послідовно додають точно вимірюні об'єми стандартного розчину, щоразу вимірюючи зміну потенціалу електрода. Об'єми стандартних розчинів, що додаються до аналізованого, повинні бути в обох випадках одинаковими. Значення шуканої концентрації (C_x), може бути знайдено з рівняння

$$\frac{\lg \frac{Y_x C_x + Y_{ct} C_{ct}}{C_x (Y_x + Y_{ct})}}{\Delta E_1} - \frac{\lg \frac{Y_x C_x + 2Y_{ct} C_{ct}}{C_x (Y_x + 2Y_{ct})}}{\Delta E_2} = \dots 6$$

Для вирахування C_x за цим рівнянням необхідно застосовувати ітераційні методи, наприклад, метод Ньютона, або виконувати розрахунок на ЕОМ.

3. Метод багаторазових добавок. Цей метод відрізняється від попередніх тим, що додавання стандартного розчину проводять більше двох разів. Метод дає можливість підвищити точність аналізу і працювати в певній ділянці електродної функції. Для розрахунку шуканої концентрації необхідно застосовувати графічні або ітераційні методи.

Концентрацію іонів можна визначати концентрацією іонів, для яких немає відповідного електрода, використовуючи електрод, селективний до взаємодіючого іона реагенту. Розрахунок концентрації аналізованого іона провадять за формулою

$$C_x = C_{pr} \cdot \left(\frac{Y_{pr} + Y_x}{Y_x} \cdot 10^{\Delta E/S} - \frac{Y_{pr}}{Y_x} \right) \quad \dots 7$$

Співвідношення між величинами C_{pr} , ΔE і очікуваною концентрацією C_x повинно знаходитися в тих же межах, на які вказано у п. 1.

5. Метод добавки реагенту до аналізованого розчину. Метод протилежний описаному в п. 4 і також використовується у випадках, коли для аналізованого іона відсутній іоноселективний електрод. Розрахунок концентрації аналізованого іона може бути проведений за формулами 5 і 7. Доцільність застосування методів, описаних в пунктах 4 і 5, визначається можливістю витрати аналізованого розчину і реагенту. Якщо концентрація взаємодіючих іонів реагенту і аналізованого розчину розрізняється не менш як у 100 разів, то достатньо ввести добавку невеликого об'єму, щоб викликати оптимальну зміну потенціалу електрода на 30 мВ для однозарядних іонів і на 10 мВ для двозарядних іонів. У цьому випадку не відбудеться також сильної зміни іонної сили розчину, тобто будуть витримані оптимальні умови аналізу.

6. Метод стандартної добавки з наступним розведенням. У цьому випадку вимірюють зміну потенціалу електрода (E_1) до і після добавки стандартного розчину в аналізованій, потім розчин розводять індиферентним електролітом або дистильованою водою при малих іонних силах аналізованого розчину (менше 10^{-2}) і вимірюють другу зміну потенціалу (E_2) електрода. Концентрацію стандартного розчину обирають такою, щоб об'єм стандартного розчину, що додається, був значно меншим аналізованого (у 50 і більше разів), а E_1 при цьому мало б значення, на яке вказувалось раніше. Розрахунок концентрації аналізованого іона провадять за формулою

$$C_x = C_{ct} (10^{0,301 \Delta E_1 / \Delta E_2} - 1)^{-1} \quad \dots 8$$

Зазначений метод застосовується при низьких концентраціях, поблизу межі виявлення аналізованого іона і може бути використаний при визначені домішок.

Точність аналізу методом добавок тим менша, чим вища точність вимірювання E , величина якої повинна бути порядку $\pm 0,1$ мВ, а значення відношення $C_x Y_x / C_{ct} Y_{ct}$ знаходиться в межах від 0,1 до 1 (7, 11, 15).

З розглянутого матеріалу видно, що

- 1982.— № 5.— С. 595—598.
3. Зареченский М. А., Гайдукевич А. Н., Кизим Е. Г. // Фармация.— 1988.— № 4.— С. 88—92.
 4. Зареченский М. А., Мариненко В. Т. // Хим.-фармац. журн.— 1981.— № 8.— С. 115—117.
 5. Камман К. Работа с ионоселективными электродами.— М. : Мир, 1980.— 284 с.
 6. Метод рекомендации по применению 5 типов ионоселективных электродов для анализа лек. веществ / Гайдукевич А. Н., Зареченский М. А., Кизим Е. Г. и др.— Харьков : ХГФИ, 1986.— 11 с.
 7. Печук О. Я., Пихл В. С. // Уч. зап. Тарт. ун-та.— 1986.— № 743.— С. 90—97.
 8. Справоч. руководство по применению ионоселективных электродов.— М. : Мир, 1986.— 232 с.
 9. Хельк К. Д. // Тр. Таллин. политехн. ин-та.— 1986.— № 619.— С. 73—78.
 10. Hasser S. E., Seuring A. // Fresenius. T. Anal. Chem.— 1978.— Vol. 291, N 2.— P. 108—112.
 11. Horvai G., Pungor E. // Anal. Chim. Acta.— 1980.— Vol. 113, N 1.— P. 287—294.
 12. Horvai G., Toth K., Pungor E. // Bunseki kagaky.— 1981.— Vol. 30, N 12.— P. 117—124.
 13. Ionescu M., Cosofret V. // Rev. chim.— 1980.— Vol. 31, N 10.— P. 1005—1009.
 14. Ibid. // Idem.— N 11.— P. 1088—1099.
 15. Mascini M. // Ion-selective Electrode Rev.— 1980.— Vol. 2, N 5.— P. 17—71.

Надійшла в редакцію 14.02.89.

УДК 615.451:13.014.45

ПРОЦЕСИ РОЗКЛАДУ В ПОЛІОННИХ РОЗЧИНАХ З ЕНЕРГЕТИЧНИМИ СУБСТРАТАМИ

Р. С. КОРИТНЮК, Є. Є. БОРЗУНОВ, МОХАМЕД ГАМАЛЬ ШАФІФ,

Т. В. ТОРХОВА

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Поліонні розчини повинні, не порушуючи функцій органів, мати постійні фізико-хімічні властивості, бути нетоксичними, апіогенними, стерильними, стабільними при тривалому зберіганні.

В СРСР і різних країнах світу широко застосовуються інфузійні розчини, які виробляються промисловістю і в аптеках: дисоль (9), трисоль (10), розчин Філіпса № 2 (20), хлосоль (11), ацесоль (8), розчин Рінгер-Локка (6), лактасол (7), ізотонічний розчин натрію хлориду (4, 53), розчин кальцію хлориду 10% (4), розчини натрію гідрокарбонату 1,4, 3, 4, 4,2, 5, 7, 7,5 і 8,4% (2, 53), розчини калію хлориду 0,25, 0,5, 1, 5, 7 і 10% (2, 53), розчини магнію сульфату 20 і 25% (4), розчини глукози 2,5, 5, 10, 20, 25, 33, 40 і 50% (4,53), розчин Рінгера (26, 47, 52), розчин Данка (38), внутрішньовенний розчин С (38), Рінгер-лактатний розчин (18), розчин калію хлориду з глукозою (38), розчин глукози з натрію хлоридом (38), розчин калію хлориду з натрію хлоридом (38), розчин сорбітолу 10% (38).

Найпростішим з іонних розчинів є ізотонічний розчин натрію хлориду, при введенні якого спостерігається сприятливий гемодинамічний ефект. Однак цей розчин не може підтримувати постійний іонний склад плазми і в ряді випадків необхідне введення більш складних розчинів, до складу яких входять деякі солі, які присутні у плазмі крові.

Пропускання і реакції середовища в результаті взаємодії або при змішуванні концентрованих розчинів з порушенням певного порядку змішування. Спричинювати розклад могла також взаємодія між інгредієнтами розчину та нерозчинними домішками, присутніми як у самому препараті, так і у склі флаконів та ампул. Наприклад, причиною помутніння при приготуванні розчину натрію гідрокарбонату є реакція між продуктами гідролізу натрію гідрокарбонату і нерозчинними домішками (28, 33, 35).

При складанні рецептури інфузійних розчинів слід брати до уваги, що іони, необхідні для організму, часто бувають несумісні в одному розчині, при термічній стерилізації або зміні реакції середовища. Наприклад, магній, якщо він береться не у вигляді розведеного розчину, несумісний з тартратами натрію та калію, з розчинними фосфатами та арсенатами, а також з лужними карбонатами та гідрокарбонатами; концентровані розчини дають осад подвійного сульфату. При змішуванні внутрішньовенних розчинів магнію сульфату з такими ж розчинами кальцію глуконату або натрію гідрокарбонату спостерігається втрата їх прозорості. Калію хлорид несумісний з розчинними фосфатами, карбонатами, сульфатами і тартратами. Додавання спирту може привести до осадження магнію сульфату з водного розчину. Сульфати осаджуються звичає,

Багато досліджень проведено по кінетіці розкладу глюкози та аналізу продуктів розкладу. Встановлені фактори, під впливом яких прискорюється швидкість розкладу глюкози: тривалість та температура стерилізації розчину, його pH, буферна система, якщо вона використовується, марка посуду та її герметичність, а також наявність у розчинах різних катіонів, аніонів та сполук (29, 30, 36, 54, 55).

Розчини глюкози окислюються з утворенням ангідридів, оксметилфурфуролу, гумінових речовин, мурашиної, левулінової та інших кислот (5).

Грунтovno досліджувався розклад глюкози в кислих та лужних розчинах (24, 32, 43, 46, 49). Загальна схема розкладу глюкози в кислому розчині описана в літературі (58). При розкладі відбувається пептетворення в 5-оксиметилфурфурол (5-ОМФ), який у свою чергу розпадається на мурашину та левулінову кислоти та забарвлени продукти.

Рядом авторів встановлено, що зміна забарвлення розчину, pH середовища, наявність осаду зумовлені полімеризацією 5-ОМФ. При цьому досліджувався процес розщеплення за умов підвищеної температури та концентрації кислоти, а також в атмосфері повітря, кисню та вуглекислого газу. Було встановлено, що це реакція першого порядку, яка не залежить від атмосферних умов (32, 49, 57). Вивчаючи процес розкладу глюкози в кислому середовищі при різних температурах, Геймліх і Мартін показали, що константи швидкості, вирахувані за утворенням 5-ОМФ, завжди були вищі, ніж константи, вирахувані за зменшенням кількості глюкози. Константа швидкості при 373 К не дорівнювала значенням, знайденим при більш високих температурах. Можливо, при знижених температурах відбуваються зміни в механізмі розкладу. Результати цього дослідження дають підставу вважати, що знеебарвлення розчинів глюкози за даних умов (кислих розчинів та підвищеної температури) відбувається через її розклад, який проходить з проміжним утворенням і розщепленням 5-ОМФ. Константи швидкості, одержані при підвищених температурах, не можна екстраполовати для одержання швидкості розщеплення при кімнатній температурі через можливі відмінності в механізмі розкладу глюкози.

Зважаючи на повільність розкладу глюкози при 373 К і нижче, багато дослідників як критерій розкладу використовували утворення 5-ОМФ, що вимірюється спектрофотометрично. Вони довели, що швидкість утворення 5-ОМФ може бути показником кількості розкладеної глюкози (32, 35).

Утворення 5-ОМФ було також використано для дослідження розщеплення глюкози в різноманітних умовах каталізу, концентрації і температури (56).

Глюкоза може піддаватися інверсії. Багатьма дослідниками показано, що ця

за умовою низьких концентрацій глюкози і кислоти кількість утворюваних продуктів цієї реакції невелика (32, 42).

Ступінь розкладу розчинів глюкози залежить від тривалості і температури процесу стерилізації, концентрації глюкози та наявності допоміжних речовин (57).

Для досягнення стерильності розчинів глюкози необхідна висока температура, що одночасно призводить до більшого її розкладу (48). Кілька дослідників (34, 51) вивчили вплив автоклавування на розчин глюкози. При цьому, звичайно, використовувались жорсткі умови обробки в автоклаві та нагрівання до 12 годин. Після стерилізації розчини глюкози набувають коричнево-жовтого забарвлення, яке виникає в результаті розкладу глюкози.

При дослідженні кінетики розкладу глюкози в умовах обробки в автоклаві було встановлено, що одним з основних продуктів розкладу є 5-ОМФ (50). При цьому проявляється залежність швидкості розкладу глюкози від її концентрації, а також від температури і pH середовища. Кінетика такого розкладу широко досліджувалась за допомогою вимірювання швидкості зменшення кількості глюкози або швидкості утворення 5-ОМФ.

Розчини з невеликою концентрацією глюкози можуть стерилізуватись в автоклаві без будь-якої зміни забарвлення, тоді як концентровані з більшою ймовірністю змінюють своє забарвлення у процесі стерилізації при високій температурі. Тривалість нагрівання повинна бути за можливістю мінімальною, слід уникати перегріву. Тому в таких випадках часто вдається до стерилізації фільтрацією (18, 44).

Раніше для забезпечення стабільності препаратів часто застосовувались буферні розчини. В теперішній час вони рідко додаються, тому що це часто викликає зміну забарвлення розчинів глюкози (44). Зміні pH розчинів глюкози при стерилізації можна заподіяти, застосовуючи ампули з нейтрального скла і двічі дистильовану воду, охолоджену за можливістю без доступу повітря, і проводячи стерилізацію при 383 К на протязі 2400 с або при 373 К на протязі 3600 с, 0,1% розчин натрію тіосульфату виявився ефективним як інгібітор зміни pH (18).

При дослідженні розчинів глюкози, що містили солі елементів I і II груп (літій, натрій, рубідій, цезій, бор, магній, кальцій, стронцій та барій), було показано, що ці катіони сприяють розкладу глюкози (48). Магній втрое прискорює початковий розклад глюкози до проміжного продукту. Решта катіонів збільшує початкове вироблення проміжного продукту і забезпечує загальне підвищення концентрації 5-ОМФ на порівняний час нагрівання. Швидкість розкладу в певних межах не залежить від іонної сили або концентрації іонів металу, але останні діють як каталізатори, можливі, за рахунок електростатичної взаємодії з молекулою глюкози. Морроу і співавтори (39) також дослід-

люкоту. Натріо хлорид, калію хлорид та магній сульфат не викликали ні зміни забарвлення, ні суттєвого розкладу глюкози в розчинах, які піддавали обробці в автоклаві. Показано (34, 57), що обробка розчинів глюкози в автоклаві звичайно призводить до зниження pH. Додаткове введення в розчин калію фосфату двозаміщеного призводило до збільшення pH, значення якого залежить від його концентрації (39).

На стабільність розчинів при зберіганні також значно впливає якість скла (3, 14, 22, 28, 40). Одним з шляхів, що перешкоджають зміні pH розчинів під дією лужності ампульного скла, є силіконування внутрішньої поверхні ампул (1, 21), а також використання поліетиленової упаковки (17, 25).

Рядом дослідників (5, 25) встановлено вплив лужного скла на розчини глюкози у флаконах. Доведено, що в лужному та нейтральному середовищах 40% розчини глюкози у флаконах за знають значних змін.

Парке і Сперандіо (41) дослідили вплив спиртових домішок, які містять кілька гідроксилінних груп. Такі домішки забезпечували загальне поліпшення стабільності розчинів глюкози, хоч причина цього не зовсім ясна. Кларк (27) вважав, що полігідроксилінні спирти і навіть цукри утворюють координатні сполуки і що по-люди утворюють стабільніші сполуки, ніж моногідроксилінні спирти.

Добавки спиртового типу забезпечують підвищену стабільність і буферування, і небуферованих розчинів глюкози. Досліджені у основному три класи спиртів, а саме: моногідроксилінні спирти, діоли і поліоли. 1,6-гександіол забезпечував найвищий ступінь стабілізації з усіх досліджуваних сполук. Було показано, що система герметизації місткості впливає на стабільність парентерального розчину глюкози (41).

Коливання pH чистих розчинів електролітів зв'язано, головним чином, з різним вмістом вуглекислого газу. На pH може впливати також лужність скляної посудини (37).

Р. С. Шпак запропонувала нову форму випуску деяких поліонних розчинів у вигляді концентратів в ампулах, наприклад, розчину Рінгера в суміші з глюкозою або аскорбіновою кислотою із збільшенням концентрації інгредієнтів, що входять до його складу, у 20 разів; розчину Рінгера в суміші з новокаїном і натрію лактатом — у 10 разів. Вивчено вплив реакції середовища, стабілізаторів та способів ампулювання на стійкість зазначених розчинів (23). У результаті експерименту встановлено, що стійкість розчинів Рінгера в суміші з глюкозою або новокаїном забезпечується при стабілізації соляною кислотою і тетаціном кальцієм. Розчин Рінгера в суміші з аскорбіновою кислотою зберігає стабільність у присутності метабісульфіту натрію при ампулюванні в середовищі водяної пари, розчин Рінгера в суміші з

натрієм глюкози (12, 13). Однак при технологічній обробці сорбітол, як і глюкоза, розкладається і розчин забарвлюється. У доступній літературі зустрічається мало даних про його стабільність.

Механізм розкладу сорбітолу, кінетика його розкладу до цього часу не встановлені. За Міжнародною фармакопеєю (18) окислюючі агенти призводять до непридатності сорбітолу. Тартманн (31) показав, що сорбітол утворює комплекси з магнієм і алюмінієм. Робінсон і співавтори (45) встановили, що в розчинах він інактивується низькомолекулярним поліетиленгліколем.

Авторами даного огляду літератури (16, 19) розроблено технологію концентрату в ампулах та розведеного розчину у флаконах, що містить сорбітол, іони калію, натрію, магнію, цинку, хлоридів, сульфатів та фосfatів.

Вивчено сумісність інгредієнтів у зазначеному розчині і встановлено, що натрію фосфат двозаміщений несумісний з магнієм та цинку сульфатом, а сорбітол також несумісний з вищеведеними катіонами. В результаті запропоновано готовувати два розчини: розчин А, що містить сорбітол, натрію хлорид та натрію фосфат двозаміщений, і розчин Б, який містить калію хлорид, калію фосфат однозаміщений, магніє та цинку сульфат.

Вивчення хімічної кінетики розчинів показало, що найбільшу зміну фізико-хімічних властивостей розчинів викликають температура, реакція середовища та кисень. Іонна сила незначно впливає на стійкість розчинів. При дослідженні впливу різних стабілізаторів та способів ампулювання на стабільність розчину встановлено, що найменша константа швидкості розкладу і найбільший період напівперетворення спостерігається при стабілізації розчину натрію метабісульфітом у поєднанні з ампулюванням в середовищі вуглекислого газу.

У відділеннях реанімації часто виникає необхідність у поліонних розчинах, які містять енергетичні субстрати та натрію лактат.

На кафедрі технології ліків Київського інституту удосконалення лікарів вивчено кінетику розкладу, методи стабілізації, режим стерилізації зазначених інфузійних розчинів. Показано, що оптимальний стабілізуючий ефект спостерігається при використанні натрію сульфіту. Має значення pH середовища (15).

З наведених даних видно, що в теперішній час нормативно-технічна документація існує здебільшого для одно-, дво- і трикомпонентних інфузійних розчинів. Однак для вирішення завдань інтенсивної терапії у кожному конкретному випадку повинні використовуватись інфузійні розчини різноманітного складу та призначення. У зв'язку з цим для підвищення завдань інтенсивної терапії необхідно створити інфузійні середовища різного складу: елек-

- М., Медицина, 1981.—384 с.
3. Бриль И. Л., Гумилевская И. И. // Мед. пром-сть СССР.—1958.—№ 2.—С. 48—49.
4. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М.: Медицина, 1968.—1079 с.
5. Измайлова Н. А., Безуглый В. Д., Болотников С. М. и др. // Мед. пром-сть СССР.—1950.—№ 2.—С. 30—36.
6. Инструкция по приготовлению и контролю качества раствора «Рингера — Локка» для инъекций в условиях аптек.—Утв. по Главн. аптеч. упр. М-ва здравоохранения СССР, 29.06.82.
7. Инструкция по применению раствора «Лактасол».—Утв. упр. по внедрению новых лек. средств и мед. техники М-ва здравоохранения СССР, 29.09.72.
8. Инструкция по применению солевого раствора «Ацесоль».—Утв. упр. по внедрению новых лек. средств и мед. техники М-ва здравоохранения СССР, 29.07.74.
9. Инструкция по применению солевого раствора «Дисоль».—Утв. упр. по внедрению новых лек. средств и мед. техники М-ва здравоохранения СССР, 29.07.74.
10. Инструкция по применению солевого раствора «Трисоль».—Утв. упр. по внедрению новых лек. средств и мед. техники М-ва здравоохранения СССР, 29.07.74.
11. Инструкция по применению солевого раствора «Хлосоль».—Утв. упр. по внедрению новых лек. средств и мед. техники М-ва здравоохранения СССР, 29.07.74.
12. Карамышев А. М., Хаджай Я. И., Харченко М. С. // Фармац. журн.—1969.—№ 2.—С. 14—17.
13. Карамышев А. Н., Харченко М. С., Хаджай Я. И. // Материалы докл. респ. конф.—Львов, 1970.—С. 11—12.
14. Клодада Б. Г., Фатеева З. М. // Мед. пром-сть СССР.—1957.—№ 1.—С. 26—32.
15. Коритнюк Р. С. // Фармация.—1986.—№ 2.—С. 10—13.
16. Коритнюк Р. С., Борзунов Е. Е., Ветютнева Н. О. та ін. // Фармац. журн.—1987.—№ 4.—С. 49—53.
17. Косярева Н. С. Исследование возможности применения полимерных материалов для упаковки и укупорки инъекционных растворов : Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—М., 1979.—23 с.
18. Международная фармакопея.—2-е изд.—М., Медицина, 1969.—983 с.
19. Мохамед Гамаль Абдель Мохсен Мохамед Шафи. Технология мнокомпонентного раствора для инфузий, содержащего хлориды, фосфаты, сульфаты и сорбитол : Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—М., 1986.—26 с.
20. Пособие по затруднительным случаям приготовления лекарств в аптеках / Под ред. О. И. Беловой.—М.: Медицина, 1975.—135 с.
21. Розенцевейл П. Э., Гуревич И. Я. // Аптеч. дело.—1960.—№ 5.—С. 64—70.
22. Сандер Ю. К. // Мед. пром-сть СССР.—1950.—№ 1.—С. 30—34.
23. Шпак Р. С. Исследования в области приготовления концентрированных длительно стойких плазмозаменяющих растворов : Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Львов, 1970.—25 с.
24. Anet E. F. L. J. // J. Amer. Chem. Soc.—1960.—Vol. 82, N 5.—P. 1502.
25. Autian J. // J. Pharm. Sci.—1963.—Vol. 52, N 1.—P. 1—4.
26. British Pharmaceutical Codex. Published by Direction of the Pharmaceutical Society of Great Britain.—London : Pharmaceutical Press, 1959.—1301 p.
27. Clark W. M. // Oxydation-reduction potentials of organic systems.—Baltimore : Williams & Wilkins.—1960.—584 p.
28. Deak M. // Gyogyszereszet.—1967.—Vol. 11, N 3.—P. 86—91.
29. De Witt H. G. J., Lindhaut I. // Carbohyd. Res.—1972.—Vol. 23(3).—P. 333—341.
30. Harris J. F. // Ibid.—1972.—Vol. 23(2).—P. 207—215.
31. Hartmann L. A. // Through Chem. Abstr.—1972.—Vol. 76, N 13.—Part. 2.—727476 q.
32. Heimlich K. R., Martin A. N. // J. Amer. Pharm. Assoc.—1960.—Vol. 49, N 9.—P. 592—597.
33. Henry R. S., Jurgens R. W., Sturgeon R. et al. // Amer. J. Hosp. Pharm.—1980.—Vol. 37.—P. 673—674.
34. Hudson T. S., Tarłowski L. // Pharm.—J. 1947.—Vol. 158.—P. 451—454.
35. Kaminski M. V., Harris D. F., Collin C. F. et al. // Amer. J. Hosp. Pharm.—1973.—Vol. 31, N 3.—P. 244—246.
36. Kyoko K., Keitko H., Miyako M. et al. // Yakugaku Zasshi.—1974.—Vol. 94 (2).—P. 232—237.
37. Lundgren P., Landersjö L. // Acta Pharm. Succ.—1970.—Vol. 7.—P. 407—422.
38. Martindale — The Extra Pharmacopoeia.—28-th edition.—London : The Pharmaceutical Press, 1982.—2025 p.
39. Morrow N. C., Rosbotham S. A. // Throught Chem. Abstr.—1977.—Vol. 86, N 22.—161194 q.
40. Nedlich R. L. // Amer. J. Hosp. Pharm.—1983.—Vol. 40, N 11.—P. 1924—1927.
41. Parke R. F., Sperandio G. J. // Presented at the Annual Meeting of Parenteral Drug Association on Oct. 24.—1958.—P. 17—24.
42. Peat S., Whelan W. J., Edwards T. E. et al. // J. Chem. Soc.—1958.—N 2.—P. 586—592.

46. Saito O. T. N., Nachabe K. // *Tanigaku Zasshi*.—1968.—Vol. 88, N 3.—P. 1213.
47. Stanley L. R., Ramzi S. C. Pathologic basis of disease.—2-nd edition.—Phila., London, Toronto : W. B. Saunders Co., 1979.—1598 p.
48. Surgeon R. J., Athanikar N. K., Harbison H. A. et al. // *J. Parenter. Drug. Assoc.*—1980.—Vol. 34, N 3.—P. 175—182.
49. Taher A. M., Cates D. M. // *Carbohyd. Res.*—1974.—Vol. 34, N 2.—P. 249—261.
50. Taylor R. B., Jappy B. M., Neil J. M. // *J. Pharm. Pharmacol.*—1971.—Vol. 23, N 2.—P. 127—129.
51. Taylor S. A., Sood V. C. // *Pharm. Pharmacol.*—1978.—Vol. 30, N 8.—P. 510—511.
52. The national Formulary.—11-th edition.—Phila.: J. B. Lippincott Co., 1960.—531 p.
53. The United States Pharmacopeia.—19-th revision.—Phila.: Mack Publishing Co., 1975.
54. Tominosuke K., Yoshihiro M. / *Bull. Chem. Soc. Jap.*—1973.—Vol. 46 (10), P. 3293—3294.
55. Wang Y. J., Leesman G. D., Dahlard T. C. et al. // *J. Parent Sci. Techn. Drug. Ass.*—1984.—Vol. 38, N 2.—P. 68—71.
56. Webb N. E. // *J. Amer. Pharm. Assoc.*—1958.—Vol. 47, N 2.—P. 101—103.
57. Wing W. T. // *J. Pharm. Pharmacol.*—1960.—Suppl. 12.—P. 191T—196T.
58. Wolfson M. I., Schuetz R. D., Cavalieri I. F. // *J. Amer. Chem. Soc.*—1948.—Vol. 70.—P. 514—517.

Надійшла в редакцію 30.01.89г.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 547.298.61:547.474.6+547.463

СИНТЕЗ ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АРИЛГІДРАЗИДІВ D-ГЛЮКОНОВОЇ І ТЕТРА-O-АЦЕТИЛСЛИЗОВОЇ КИСЛОТ

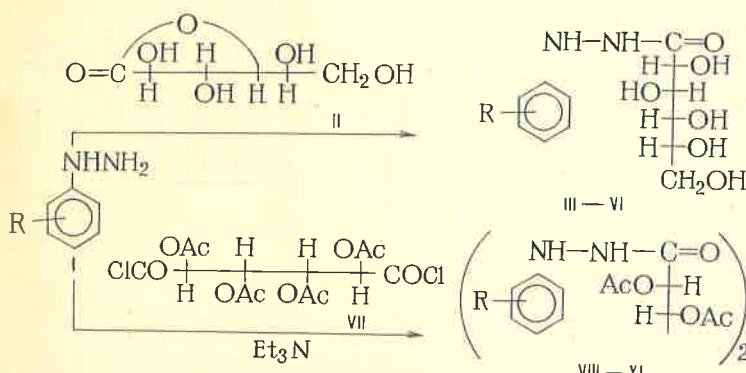
П. О. БЕЗУГЛИЙ, І. І. БОНДАРЧУК, І. Л. ДИКІЙ,

М. А. ХАММУД, Н. О. ВОЛКОВА

Харківський державний фармацевтичний інститут

У продовжения раніше проведених досліджень щодо пошуку біологочно активних речовин в ряду ацильних похідних арилгідразинів (1, 2) здійснено синтез арилгідразидів D-глюконової та діарилгідразидів тетра-O-ацетилслизової кислот.

Для встановлення зв'язку між протимікробною дією та хімічною будовою як об'єкти дослідження використані арилгідразини, які мають фрагменти сульфаниламідних препаратів та п-амінобензойної кислоти, а також поліоксикарбонові кислоти як ацилуючі агенти для підвищення розчинності синтезованих сполук і зменшення їх токсичності.



Синтез арилгідразидів D-глюконової кислоти (III—VI) здійснений недовгим, до розчинення, нагріванням арилгідразинів (I) з γ-лактоном D-глюконової кислоти (II) у воді з наступним виділенням пільового

Таблиця 1

Фізико-хімичні характеристики арилгідразидів D-глуконової та діарилгідрозидів тетра-O-ацетилалізоївої кислоти

Сполучка	R	Вихід, %	Топл., °C	Знайдено N, %	Емпірична формула	Вираховано N, %	ІЧ-спектр, см⁻¹					
							Rf **	γNH	γCO	γOH	γC—O	γas, s
III	4-SO ₂ NH ₂	74	204 (розкл.)	11,28	C ₁₂ H ₁₉ N ₃ O ₈ S	11,50	0,40	3386	3450	—	1345	15
IV	2-SO ₂ NH ₂	63	174—176	11,33	C ₁₂ H ₁₉ N ₃ O ₈ S	11,50	0,33	3110	1705	—	1140	15
V	4-COOCH ₃	66	174—176 (розкл.)	7,61	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₈	7,82	0,48	3120	3440	—	1350	15
VI		66	181—182	14,93	C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O ₈ S	14,85	0,40	3220	3540	—	1340	15
								3100	1710		1170	
Діарилгідразиди тетра-O-ацетилалізоївої кислоти												
VII	4-SO ₂ NH ₂	91	239 (розкл.)	11,44	C ₂₆ H ₃₂ N ₆ O ₁₄ S ₂	11,73	0,88	3350	1735	Гамід.	1210	1335
IX	2-SO ₂ NH ₂	87	265 (розкл.)	11,48	C ₂₆ H ₃₂ N ₆ O ₁₄ S ₂	11,73	0,71	3100	1790	—	1150	15
X	4-COOCH ₃	68	121 (розкл.)	7,87	C ₃₀ H ₃₆ N ₄ O ₁₄	8,14	0,70	3320	1780	—	1220	1350
XI		60	199 (розкл.)	15,33	C ₃₈ H ₄₄ N ₁₀ O ₁₄ S ₂	15,08	0,55	3240	1770	—	1170	1340
								3130	1740	—	1210	1130
												16

* Розчинник для кристалізації: для сполук III—VI — водний етанол, VII, IX — водний ДМФА, X, XI — етанол.

** Состав розчинників: для сполук III — VI — н-бутиanol—酢тон—вода (13:3:3), VII, IX — одтова кислота—н-бутионол—вода (10:40:1), X, XI — ізопропанол—аміак—вода (10:15).

одержані сполуки (табл. 1, 2) являють собою білі кристалічні речовини, добре розчинні у воді (III—VI) або в органічних розчинниках

човинни, добре розчинні у воді (III—VI) або в органічних розчинниках

D-глюконової і діарилгідразидів тетра-O-ченним мінімальним концентрацією, мкг/мл)				
№ сполук	Bac. Subtilis	Ps. Aerudi- nosa	Staf. Aureus	E. Coli
III	500	500	500	500
IV	500	500	500	500
V	62	250	62	125
VI	500	500	500	500
VIII	15,6	7,8	15,6	15,6
IX	62,5	7,8	62,5	15,6
X	125	125	125	60
XI	15,6	15,6	15,6	15,6

концентрації (МІК) при використанні методу дворазових серійних розведень (табл. 2). Як показали результати випробувань, особливий інтерес становлять діарилгідразиди тетра-O-ацетилслизової кислоти (сполуки VIII—XI).

Універсальна бактеріостатична здатність щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій та коків визначає перспективність дальших досліджень у досліджуваному ряду сполук.

Експериментальна частина

4-Сульфамоїлфенілгідразид D-глюконової кислоти (III). Суміш 1,87 г (0,01 моля) 4-сульфамоїлфенілгідразину і 1,78 г (0,01 моля) γ -лактону D-глюконової кислоти нагрівають у 8 мл води до розчинення, охолоджують і осаджують 10 мл етанолу. Осад відфільтровують, висушують. Вихід 2,70 г (74%).

Аналогічно одержують сполуки IV—VI.

Біс-(4-сульфамоїлфенілгідразид тетра-O-ацетилслизової кислоти (VIII). До розчину 1,87 г (0,01 моля) 4-сульфамоїлфенілгідразину в 15 мл безводного діоксану додають 1 мл (0,01 моля) третіламіну і 2,08 г (0,005 моля) дихлорангідриду тетра-O-ацетилслизової кислоти в 10 мл абсолютноого діоксану. Залишають на 3 години. Осад, який випав, відфільтровують, промивають водою і висушують. Аналогічно одержують сполуки IX—XI.

Висновки

1. Здійснено синтез арилгідразидів D-глюконової і тетра-O-ацетилслизової кислот в результаті ацилування арилгідразинів γ -лактоном D-глюконової або дихлорангідридом тетра-O-ацетилслизової кислот у водному середовищі або діоксані.

2. Синтезовані сполуки проявляють бактеріостатичну активність в концентрації 7,8—500 мкг/мл.

1. Петюнін П. А., Сторожева А. В. // Журн. общей химии.— 1962.— Т. 32, № 5.— С. 1395—1398.
2. Таран С. Г., Безуглый П. А., Депешко И. Т. и др. // Хим.-фармац. журн.— 1984.— № 1.— С. 32—34.

Надійшла в редакцію 17.05.89.

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ARYLHYDRAZIDES OF D-GLUCONIC AND TETRA-O-ACETYLMUCIC ACIDS

P. O. BEZUGLY, I. I. BONDARCHUK, I. L. DIKIY,

M. A. KHAMMUD, N. O. VOLKOVA

Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

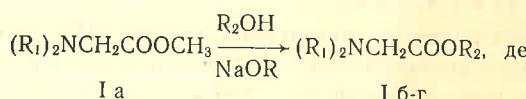
The authors realized synthesis of arylhydrazides of D-gluconic and tetra-O-acetyl-mucic acids. It was established that the synthesized compounds possess a broad spectrum of bacteriostatic activity.

О. Й. ГРИНЕВИЧ, М. В. КУЗНЄЦОВ, О. В. РОЩУПКІНА, В. Ю. ДЬЯЧЕНКО
Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця

Відомо, що похідним аміноефірів дикарбонових кислот властива гіпотензивна дія, а аміноспиртам та їх напівефірам янтарної кислоти — кардіопротекторна (1, 3). Оскільки кардіотонічна активність хімічних сполук тісно зв'язана з атомами, що утворюють комплекси з кальцієм, а також присутністю атома азоту (2, 4), ми поставили собі за мету вивчити фізіологічну активність деяких аміноефірів, що вміщують атоми кисню в алкільному ланцюжку молекули.

Експериментальна частина

Розроблено способи одержання оксааміноефірів за допомогою реакції переетирифікації за схемою



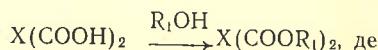
а — R₁ = —C₂H₅,

б — R₁ = —(C₂H₅)₂, R₂ = —CH(CH₃)CH₂O(CH₂)₂N(CH₃)₂,

в — R₁ = —CH₂COO(CH₂)₂N(C₂H₅)₂, R₂ = —(CH₂)₂N(C₂H₅)₂,

г — R₁ = —CH₂COOCH(CH₃)N(C₂H₅)₂, R₂ = —CH(CH₃)CH₂N(C₂H₅)₂.

Аміноефіри дикарбонових кислот одержували при азеотропному кип'ятінні відповідних кислот з аміноспиртами в ксиолі до закінчення виділення води з виходом 50—80% за схемою (див. табл.)



X = —(CH ₂) ₂ —, R ₁ = —CH(CH ₃)CH ₂ N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	... II
X = —(CH ₂) ₄ —, R ₁ = —CH(CH ₃)CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	... III
X = —(CH ₂) ₄ —, R ₁ = —CH(CH ₃)CH ₂ OCH(CH ₃)CH ₂ N(CH ₃) ₂	... IV
X = —(CH ₂) ₄ —, R ₁ = —[CH(CH ₃)CH ₂ O] ₂ CH(CH ₃)CH ₂ N(CH ₃) ₂	... V
X = —CH ₂ OCH ₂ —, R ₁ = —CH(CH ₃)CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	... VI
X = —CH ₂ OCH ₂ —, R ₁ = CH(CH ₃)CH ₂ OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	... VII
X = —CH ₂ O(CH ₂) ₂ OCH ₂ —, R ₁ = —CH(CH ₃)CH ₂ OCH(CH ₃)CH ₂ N(CH ₃) ₂	... VIII

Будова одержаних аміноефірів підтверджена даними їх елементного аналізу, а також ІЧ- і ПМР-спектрами, а чистота їх однорідність — методами ГРХ.

2-(2-Окса,6-діетиламіно)гексиловий ефір діетиламінооцтової кислоти (Іб). Розчин 14,5 г Іа в 35 г 4-окса, 6-діетиламіногексанолу-2, що містить 0,2 розчиненого натрію, нагрівали при 150—180 °C до закінчення виділення метанолу (4 год). Реакційну суміш розводили ефіром, фільтрували, а одержаний фільтрат переганяли. Вихід 15,4 г Іб. Аналогічно одержали І в-г (див. табл.).

Біс-2-(окса,6-діетиламіногексил)сукцинат (ІІ). 6 г янтарної кислоти (або янтарного ангідриду), 28 г 4-окса, 6-діетиламіногексанолу-2 і 15 мл ксиолу кип'ятили з водовибрарем Діна — Старка до закінчення виділення води (8 год). Вихід — 17,3 г (61%). Аналогічно одержали ефіри III—VIII (див. табл.).

Вивчення інотропної (кардіотонічної) дії сполук Іб—VIII проводили на ізольованих м'язах (з серця щурів), що скорочувались в ізометричному режимі при дії електричної стимуляції. Прямокутні імпульси тривалістю 5 мс і напругою на 10—20% вище порогової подавали через електроди від електростимулятора ЕС-50-1. Для перфузії камер, де перебували м'язи, використовували розчин Кребса. Об'єм камери — близько 1 см³. Температуру розчину вимірювали прямо в камері при допомозі ртутного термометра і підтримували термостатом ІТЖ-0-03 близько 28—29 °C, pH розчину дорівнювало 7,4 (іономір ЕВ-74). Силу скорочень м'язів визначали за допомогою механотрону 6 MXIC і реєстрували на поліграфі П4Ч-02. При аналізі функції папілярних м'язів визначали силу ізометричного скорочення. Статистичну обробку

пп	%	$n^{20}D$	дено, °	хим. формула	
I б	55	161—162/22 1,4450	N 10,5	$C_{13}H_{24}N_2O_3$	N 10,8
I в	45	162—166/0,1 1,4700	H 10,4 C 64,3 N 12,15	$C_{24}H_{48}N_4O_6$	H 10,65 C 64,5 N 12,5
I г	47	183—185/0,1 1,4570	N 8,25	$C_{33}H_{66}N_4O_2$	N 8,45
II	61	180—185/0,1 1,4825	N 7,3	$C_{18}H_{38}N_2O_6$	N 7,52
III	41	222—225/12 1,4510	N 8,6	$C_{16}H_{32}N_2O_8$	N 8,9
IV	51	190—192/0,1 1,4575	N 7,3	$C_{22}H_{40}N_2O_6$	N 7,6
V	38	230—235/0,05 1,460	N 5,35	$C_{26}H_{52}N_2O_8$	N 5,4
VI	44	210—215/12 1,4575	H 8,4 C 51,7 N 10,1	$C_{12}H_{24}N_2O_5$	H 8,7 N 10,5
VII	56	231—235/10 1,4525	N 7,5	$C_{15}H_{36}N_2O_7$	N 7,15
VIII	41	230—235/5 1,4560	N 6,6	$C_{20}H_{40}N_2O_8$	N 6,4

чувати роботу серцевого м'яза (за 15%), а в концентраціях вище $1 \cdot 10^{-6}M$ — слабку інотропну дію. Оксаміноефір нітрилгліцерової кислоти (I в) знижує роботу м'яза значно більше. В разі заміни аміноетильної групи на аміноізопропільну (I г) при всіх концентраціях сполука викликає зменшення інотропних властивостей. Бісаміно-ефіри дикарбонових кислот, як правило, пригнічують роботу м'язів. Так, відповідний ефір янтарної кислоти (II) має найбільшу гальмуочу активність в концентраціях $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-3} M$ (на 39—59%). Така ж залежність активності від концентрації спостерігається у сполуки III, але пригнічуючий ефект знижується по мірі збільшення концентрації і при $1 \cdot 10^{-3} M$ переходить в інотропну дію. Введення атомів кисню в кислотний залишок аміноефіру дикарбонової кислоти (наприклад в VI) приводить до збільшення пригнічуючої дії ($1 \cdot 10^{-9} M$, на 30%), яка не знижується при збільшенні концентрації розчину. Атом кисню, введений в ефірний радикал, також викликає зменшення сили скорочення м'яза (сполука VII), і ще один атом кисню, але введений в кислотний залишок (VIII), приводить до збільшення пригнічуючої дії в концентраціях $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-3} M$.

Висновки

Синтезовані нові похідні аміноефірів карбонових кислот. Кардіотонічна активність одержаних сполук залежить від наявності і розміщення в їх структурі атомів азоту та кисню. Нові речовини мають властивість пригнічувати роботу серцевого м'яза.

- Гацура В. В. // Успехи физiol. наук.—1981.—Т. 12, № 1.—С. 97—118.
- Горчакова Н. А., Гриневич А. И., Самарский В. А. и др. // Обмен кальция в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы : Тез. докл. Всесоюз. конф.—Томск, 1988.—С. 70.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства : В 2-х ч.—М. : Медицина, 1985.—Ч. 1.—624 с.
- Чекман І. С., Луньонок-Бурмакіна В. В., Горчакова Н. О. та ін. // Фармац. журн.—1984.—№ 2.—С. 55—57.

Надійшла в редакцію 28.02.89.

SYNTHESIS AND CARDIOTONIC PROPERTIES OF CARBONIC ACID AMINOETHERS

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

SUMMARY

The authors synthesized new substances in the series of carbonic acid aminoet-

М. Г. ЛЕВІН, О. І. ГРИЗОДУБ, В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ

Всесоюзний НДІ хімії і технології лікарських засобів

Найбільші труднощі у спектрофотометричному аналізі багатокомпонентних сумішей виникають при кількості компонентів більше двох, а також при кількісному визначенні «гостросмугового» компонента (тобто речовини, яка має в ділянці аналітичних довжин хвиль велику похідну показника світловбирання за довжиною хвилі (1).

Запропонований і розвинутий нами раніше (2-4) модифікований метод Фірордта (ММФ) знайшов застосування для контролю якості ряду двокомпонентних лікарських засобів (5, 7). Методики кількісного визначення діючих компонентів препаратів «Інгаліпт» і «Павестезин», що ґрунтуються на ММФ, внесені в діючу документацію (ФС 42-1000-86, Зміна № 1 від 06.10.87 до ФС 42-2143-84 «Павестезин»). Для визначення «гостросмугового» компонента нами запропонований відносний метод Фірордта (ВМФ), який у цьому випадку має переваги перед ММФ (6, 8).

У даній роботі розглянуто застосування ММФ і ВМФ для аналітично «складних» (у зазначеному вище смислі) об'єктів, за які обрані трикомпонентні таблетовані лікарські засоби. При цьому ставилось завдання усунути недоліки існуючих методик аналізу: багаторазову екстракцію, перенесення осаду, використання дефіцитного нітрату срібла, велики затрати часу на проведення аналізу.

Відносний метод Фірордта застосований для кількісного визначення «гостросмугового» компонента — дібазолу в таблетках «Теодібаверин» (ФС 42-2210-84, теоброміну 0,15 г, папаверину гідрохлориду 0,02 г, допоміжних речовин до одержання таблетки масою 0,25 г).

ММФ застосований для визначення діючих речовин препаратів «Кофіцил» (ТФС 42-1240-82, ацетилсаліцилової кислоти 0,3 г, фенацетину 0,1 г, кофеїну 0,05 г, допоміжних речовин до одержання таблетки масою 0,5 г), «Аскофен» (ТФС 42-1531-85, ацетилсаліцилової кислоти 0,2 г, фенацетину 0,2 г, кофеїну 0,04 г, допоміжних речовин до одержання таблетки масою 0,5 г), «Дивенал» (ФС 42-1848-82, дібазолу 0,02 г, фенобарбіталу 0,015 г, папаверину гідрохлориду 0,02 г, допоміжних речовин до одержання таблетки масою 0,25 г).

Експериментальна частина

Вибір аналітичних довжин хвиль для кожного лікарського засобу проводили таким чином: визначали аналітичний інтервал спектра, тобто ділянку, де вибрання допоміжних речовин становить менше 0,5% від сумарного світловбирання компонентів, що визначаються: на ЕОМ перебиралися усі можливі поєднання довжин хвиль з аналітичного інтервалу по три, для кожного інтервалу одержували матрицю інформаційних коефіцієнтів (2) і зворотну її матрицю, тобто матрицю розрахункових коефіцієнтів ММФ (2), і вираховували величину

$$K = \left(\frac{1}{3} \sum_{i,j}^3 a_{ij}^2 \right)^{\frac{1}{2}}, \text{де}$$

a_{ij} — відповідний елемент матриці розрахункових коефіцієнтів ММФ.

Як аналітичний набір довжин хвиль використовували поєднання, яке відповідає мінімуму величини K , як було показано раніше (4), такий набір відповідає критерію оптимальності.

Як розчинники в кінцевих спектрофотометричних розчинах використали найбільш вдалу для спектрофотометрії воду, підкислену соляною кислотою для нівелювання власної кислотності або основності (домішкової) розчинника і допоміжних речовин.

Загальна схема аналізу. Точність вимірювань подана

ючи перші порці фільтрату. Фільтрат розводять і фотометрують при борах аналітичних довжинах хвиль (роздедення наведено в табл. 1). Як розчин порівняння використовують воду. Паралельно вимірюють оптичну густину розчину стандартного

чиця 1

аналізу препаратів, досліджуваних модифікованим і відносним методами Фірордта

Склад таблетки	Концентрація соляної кислоти в кінцевому розведенні	Аналітичні довжини хвиль, нм			Розрахункові коефіцієнти										
		S, мл	в, г	$\frac{v_{\text{ст}1}}{v_{\text{ст}2}}$	$\frac{v_{\text{ст}2}}{v_{\text{ст}3}}$	а ₁	а ₄	а ₇	а ₃	а ₅	а ₈	а ₉	а ₁₁	а ₁₂	а ₁₃
аландилової ети 0,3 титану 0,1	0,005 н. 0,1	20	0,9	0,4470	$\frac{1}{100}$	$\frac{2}{500}$	236	256	274	1,833	-0,948	-0,115			
аландилової ети 0,2 титану 0,02	0,005 н. 0,01 н.	20	1,0	0,1490 0,0682** 0,0732**	$\frac{1}{100}$	$\frac{2}{1000}$	230	254	274	2,421	-1,271	-0,150	-0,100 -1,232	-0,299	-0,714 2,531
арбіталу 0,015 * титану гідрохлориду 0,02	0,001 н.	5	0,7	0,0650 0,0650	$\frac{1}{100}$	$\frac{2}{250}$	276	282	322	1,685	-0,907	0,222			
титану 0,15 * титану гідрохлориду 0,02 буль 0,02 ***	0,001 н.	5	0,7	—	$\frac{1}{100}$	$\frac{2}{100}$	277	280	320	9,64	-10,74	1,000 1,28			

Визначається за діючою документацією.

Використовується кофейн, висушений до постійної маси.
У випадку ВМФ.

Розрахунок вмісту компонентів у грамах на середню масу таблетки проводять за формулами ММФ.

$$X_1 = \left(a_1 \frac{D\lambda_1}{D\lambda_{1\text{ct}}} + a_2 \frac{D\lambda_2}{D\lambda_{2\text{ct}}} + a_3 \frac{D\lambda_3}{D\lambda_{3\text{ct}}} \right) \frac{b_{\text{ct}1} \cdot b_{\text{r}}}{b},$$

$$X_2 = \left(a_4 \frac{D\lambda_1}{D\lambda_{1\text{ct}}} + a_5 \frac{D\lambda_2}{D\lambda_{2\text{ct}}} + a_6 \frac{D\lambda_3}{D\lambda_{3\text{ct}}} \right) \frac{b_{\text{ct}2} \cdot b_{\text{r}}}{b},$$

$$X_3 = \left(a_7 \frac{D\lambda_1}{D\lambda_{1\text{ct}}} + a_8 \frac{D\lambda_2}{D\lambda_{2\text{ct}}} + a_9 \frac{D\lambda_3}{D\lambda_{3\text{ct}}} \right) \frac{b_{\text{ct}3} \cdot b_{\text{r}}}{b}.$$

або ВМФ для дібазолу в «Теодібаверині»

$$X_{\text{ДИБ}} = \left(\frac{g_1 D\lambda_1 + g_2 D\lambda_2 + g_3 D\lambda_3}{g_1 D\lambda_{1\text{ct}} + g_2 D\lambda_{2\text{ct}} + g_3 D\lambda_{3\text{ct}}} \right) \frac{b_{\text{ct}} \text{ДИБ} \cdot b_{\text{r}}}{b}, \quad \text{де}$$

X_1, X_2, X_3 — вміст першого, другого і третього компонентів відповідно, a_1, \dots, a_9 і g_1, g_2, g_3 — розрахункові коефіцієнти ММФ і ВМФ відповідно,

b — наважка препарату, взята для аналізу, г,

b_{r} — середня маса таблетки,

b_1, b_2, b_3 — наважки першого, другого і третього компонентів, взяті для приготування розчину стандартного зразка;

$D\lambda_1, D\lambda_2, D\lambda_3, D\lambda_{1\text{ct}}, D\lambda_{2\text{ct}}, D\lambda_{3\text{ct}}$ — оптична густина розчинів препарату і стандартного зразка при першій, другій і третій аналітичних довжинах хвиль відповідно.

Умови аналізу і розрахункові коефіцієнти наведені в таблиці 1.

Наводимо повністю методику аналізу таблеток «Кофіцил».

Близько 0,9 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток вміщують в мірну колбу місткістю 100 мл, додають 20 мл води і старанно перемішують 10 хв, додають 50 мл 95% спирту і знову перемішують 10 хв, після чого об'єм розчину доводять до мітки 95% спиртом. Розчин фільтрують через скляний фільтр пористістю 100, відкидаючи перші порції фільтрату. По 2 мл одержаного фільтрату і розчину стандартного зразка вміщують в мірну колбу місткістю 500 мл, додають по 25 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і доводять до мітки водою. Вимірюють оптичну густину одержаних розчинів при 236, 256 і 274 нм, використовуючи як розчин порівняння воду. Вміст ацетилсаліцилової кислоти (X_A), фенацетину (X_{Φ}) і кофеїну (X_K) у грамах на середню масу таблетки вираховують за формулами

$$X_A = \left(1,833 \frac{D^{236}}{D^{236}_{\text{ct}}} - 0,948 \frac{D^{256}}{D^{256}_{\text{ct}}} + 0,115 \frac{D^{274}}{D^{274}_{\text{ct}}} \right) \frac{0,4470 \cdot b_{\text{r}}}{b},$$

$$X_{\Phi} = \left(-0,100 \frac{D^{236}}{D^{236}_{\text{ct}}} + 1,814 \frac{D^{256}}{D^{256}_{\text{ct}}} - 0,714 \frac{D^{274}}{D^{274}_{\text{ct}}} \right) \frac{0,1490 \cdot b_{\text{r}}}{b},$$

$$X_K = \left(-1,232 \frac{D^{236}}{D^{236}_{\text{ct}}} - 0,299 \frac{D^{256}}{D^{256}_{\text{ct}}} + 2,531 \frac{D^{274}}{D^{274}_{\text{ct}}} \right) \frac{0,0745 \cdot b_{\text{r}}}{b}.$$

Приготування розчину стандартного зразка. 0,0682 г кофеїну, висушеного до постійної маси, вміщують у склянку місткістю 50 мл і з допомогою 20 мл води кількісно переносять в мірну колбу на 100 мл і перемішують до розчинення. 0,1490 г фенацетину і 0,4470 г ацетилсаліцилової кислоти вміщують у склянки місткістю 50 мл і з допомогою 50 мл 95% спирту кількісно переносять у ту ж мірну колбу, що і кофеїн, перемішують до розчинення і доводять 95% спиртом до мітки. Розчин має бути свіжоприготовленим.

Т а б л и ц я 2
Результати аналізу моделючих сумішей і промислових серій модифікованим і відносним методами фіроробства
 $(n=3, P=0,95)$

Склад таблетки	№ серії	Введено на середню масу таблетки, г			Одержано, % доведеного або дозномінально					Тривалість анагу, дн.
		1-ого компонента	2-ого компонента	3-ого компонента	1-ого компонента	2-ого компонента	3-ого компонента	Δ%	Δ%	
Ацетилсаліцилової кислоти 0,3 Фенацетину 0,1 Кофеїну 0,05	750885	0,304	0,103	0,051	101,4	2,3	98,7	1,8	98,9	3,5
Ацетилсаліцилової кислоти 0,2 Фенацетину 0,2 Кофеїну 0,04	1931285	0,205	0,194	0,042	101,2	2,6	98,5	1,0	101,4	4,0
Дібазолу 0,02	30186	0,0168	0,0190	0,0199	97,3	3,7	—	—	98,1	1,3
Теоброміну 0,15	290484	0,149	0,200	0,0197	—	—	101,5	2,0	98,3	3,4
					—	—	103,8	1,5	94,1	2,6
					(102,7)	(5,2)	(102,7)	(5,2)	(92,0)	(4,6)

* У дужках наведені результати, одержані за діючого документацією.

Δ — напівширіна довірчого інтервалу.

Висновки

1. Розроблені на основі ММФ і ВМФ методики контролю якості трикомпонентних таблетованих лікарських засобів характеризуються достатньою точністю і відтворюваністю результатів і погоджуються з діючою документацією.

2. Запропоновані методики вимагають на виконання менше часу, ніж прийняті в діючій документації; на відміну від останніх вони не вимагають практично ніяких реактивів і прості у виконанні, що дає можливість рекомендувати їх для контролю якості препарату.

- Гризодуб А. И., Левин М. Г., Георгиевский В. П. // Там же.—1987.—т. 42, № 9.—С. 1589—1597.
- Гризодуб А. И., Левин М. Г., Георгиевский В. П. и др. // Хим.-фармац. журн.—1985.—№ 2.—С. 242—244.
- Гризодуб А. И., Левин М. Г., Георгиевский В. П. // Тез. докл. 4 Всесоюз. съезда фармацевтов.—Казань, 1986.—С. 310—311.
- Левин М. Г., Гризодуб А. И., Георгиевский В. П. // Хим.-фармац. журн.—1987.—№ 6.—С. 748—751.
- Левин М. Г., Гризодуб А. И., Георгиевский В. П. // Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. «Научно-технический прогресс и оптимизация технологических процессов создания лекарственных препаратов».—Львов, 1987.—С. 54—55.

Надійшла в редакцію 17.02.89.

USE OF THE MODIFIED AND RELATIVE FIRORDT METHOD IN THE CONTROL OF THE QUALITY OF THREE-COMPONENT TABLETED DRUGS

M. G. LEVIN, O. I. GRIZODUB, V. P. GEORGIYEVSKY

AIL-Union Research Institute of Chemistry and Technology of Drugs

SUMMARY

Developed on the basis of modified and relative Firordt methods of controlling the quality of three component tableted drugs characterized by accuracy and reproducibility of results and agree with current documentation.

These methods require significantly less time and are less laborintensive than the traditional methods. As distinct from the latter they do not require practically any reagents.

УДК 615.453.6.012.1

ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКОСТІ ПЛІВКОУТВОРЕННЯ МЕТИЛЦЕЛЮЛОЗНИХ РОЗЧИНІВ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ ПОКРИТТЯ ТАБЛЕТОК У ПСЕВДОЗРІДЖЕНОМУ ШАРІ

I. A. ДЕМЧУК, I. M. ФЕДИН, T. A. ГРОШОВИЙ,

P. M. ФЕДИН, Я. М. ГУМНИЦЬКИЙ

Львівський державний медичний інститут,

Львівське виробниче хіміко-фармацевтичне об'єднання «Львівфарм»

Повідомлення I

Вибір типу метилцелюлози і концентрації плівкоутворюючих розчинів

При створенні таблеток з покриттям у вітчизняній фармацевтичній промисловості найчастіше використовують метилцелюлозу (МЦ). Полімерну плівку МЦ наносять в апараті псевдозрідженого шару з водних або водно-ацетонових розчинів (2, 3, 5). Дослідження ряду авторів (1, 2, 4) показали, що якість поверхні плівки та фізико-механічні властивості покритих таблеток (розчинність, розпадання та ін.) залежать від реологічних властивостей плівкоутворюючих розчинів, режимів нанесення плівки та фізико-хімічних і механічних властивостей ядер таблеток.

Склад компонентів плівкоутворюючої системи і режими її нанесення підбираються так, щоб досягти вивільнення діючих інгредієнтів з таблеток за відповідний час, а також адгезії та якісного товарного вигляду покриття. Однак наші спостереження показали, що при якісному покритті таблеток плівкою час їх розпадання, особливо при наявності малорозчинних речовин, не завжди задовільний. Механізм та якість плівкоутворення при покритті таблеток у псевдорозрідженому шарі залежно від складу та умов нанесення розчинів не вивчався.

Метою роботи було експериментальне вивчення факторів, що впливають на процес плівкоутворення (концентрація і тип МЦ, вміст пластифікаторів, пігментів, барвників, температури і реологічних показників

нів, процес плівкоутворення та властивості покритих таблеток.

Нами досліджено фізико-хімічні властивості розчинів різних типів МЦ з метою вибору оптимального розчину плівкоутворювача. При цьому вивчалися властивості розчинів, що найбільш впливають на процес плівкоутворення: концентрація МЦ, густота, в'язкість, поверхнева активність, питома електропровідність. Аналіз зазначених властивостей плівкоутворюючих розчинів свідчить певною мірою про структурні зміни в цих розчинах, зумовлені процесами сольватації і асоціаціоутворення.

Залежність в'язкості розчинів різних типів МЦ, вимірюваної віскозиметром Геппеля при 20 °C, від концентрації наведена на рис. 1. Як видно з ізотерми, при концентраціях водних розчинів МЦ більше 2,5% в'язкість різко зростає. Таке зменшення текучості розчинів небажане для процесу покриття таблеток у псеводозріданому стані, особливо для розчинів МЦ-100 (рис. 1, крива 1). Розчини МЦ-35 і МЦ-65 стійкі, але залежність в'язкості від концентрації вони мають інший характер (рис. 1, криві 2 і 3).

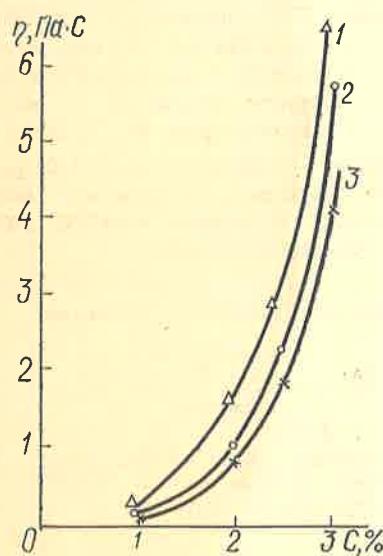


Рис. 1. Залежність в'язкості розчинів МЦ від концентрації при 20 °C:
1 — МЦ-100, 2 — МЦ-65, 3 — МЦ-35.

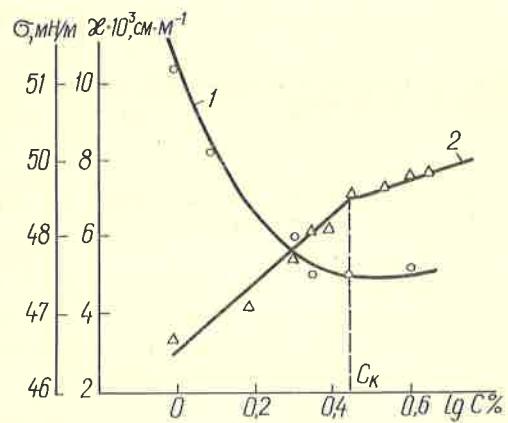


Рис. 2. Вплив концентрації розчинів МЦ-35:
1 — на поверхневий натяг, 2 — на питому електропровідність.

втрачають текучість при дещо більших концентраціях. В'язкість їх відрізняється мало, тому можлива їх взаємозаміна у процесі покриття таблеток. Отже, розчини МЦ-35 мають оптимальну текучість порівняно з розчинами МЦ-65 та МЦ-100.

Крім того, для розчинів МЦ різної концентрації вимірювали поверхневий натяг методом Вільгельмі (відриву кільця). Результати вимірювань, наведені на рис. 2, показують, що із збільшенням концентрації розчинів МЦ-35 до 2,5% поверхневий натяг їх знижується від 51,6 до 47,5 МН/м. При концентраціях розчинів більше 2,5% поверхневий натяг незначно збільшується. Для розчинів МЦ-65 та МЦ-100 суттєвої різниці у зміні поверхневого натягу не відмічено, тому результати вимірювань на рис. 2 не наведені.

Вимірювання питомої електропровідності розчинів МЦ-35 проводили за допомогою реохордного містка Р 38 (рис. 2, крива 2). Різка зміна питомої електропровідності розчинів при концентрації 2—2,5% (C_k), очевидно, зв'язана з процесом міцелоутворення. Отже, зміни поверхневого натягу та електропровідності 2—2,5% розчинів МЦ-35 свідчать, що при цих концентраціях в розчинах відбуваються структурні зміни, зумовлені процесами сольватування та асоціаціоутворення, що особливо проявляється при критичній концентрації міцелоутворення (C_k). З огляду на малу в'язкість та мінімальний поверхневий натяг 2—2,5% розчини МЦ-35 є оптимальними для нанесення плівок на таблетки.

МЦ-35. Як видно з рис. 3, при підвищенні температури від 20 до 60 °C в'язкість розчину знижується від 5,5 до 1,4 Па·С. Отже, підвищення температури сприяє по-ліпшенню диспергування і введення розчину МЦ-35 через розпилюючу форсунку.

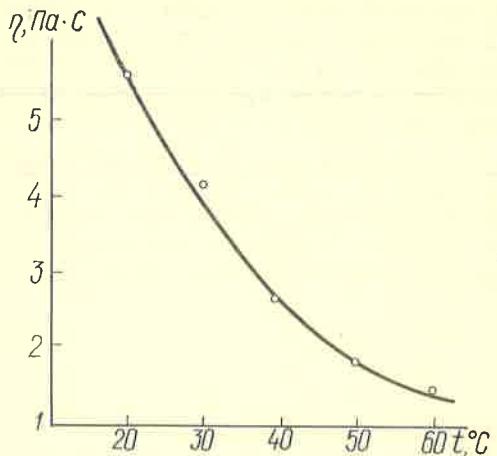


Рис. 3. Залежність в'язкості 2% розчину МЦ-35 від температури.

Дослідження впливу концентрації МЦ-35 на процес плівкоутворення проведено на таблетках різного складу: таблетки ксантиноолу нікотинату, що мають гідрофільну поверхню і водорозчинні; таблетки лецитину, що містять гідрофобну речовину—лецитин-церебро.

Покриття таблеток проводили в апараті псевдоірідженошару при температурі повітря під газорозподільною решіткою 90 °C, швидкості зрошення таблеток 6,5 мл/хв·кг та часі досушування таблеток 3 хв. Товщина плівкових покрив становила 20 мкм. Якість плівкоутворення на таблетках оцінювали мікроскопічно при 1000-разовому збільшенні. Результати мікроскопічних досліджень поверхні таблеток наведені в таблиці.

Результати мікроскопічної оцінки поверхні таблеток, покритих розчинами МЦ-35 різної концентрації

Концентрація розчинів МЦ-35, %	Вид таблеток	
	ксантинолу нікотинату	лецитину
0,5	Поверхня гладка, містить багато пор і пухирців	суцільної плівки на таблетках немає. Адгезія плівки у вигляді окремих острівців
1,0	Поверхня гладка, пор і пухирців містить значно менше	—
1,5	Поверхня гладка без пор і пухирців	—
2,0	Поверхня ідеально гладка без пор і пухирців	—
2,5	Поверхня дещо шорстка і нерівна	—

Дані, наведені в таблиці, свідчать, що при нанесенні покрив на поверхню лецитину суцільної плівки на поверхні таблеток не утворюється. Гідрофобність лецитин-церебро заважає їх змочуванню і адгезії плівки. В тих місцях таблеток, де лецитин відсутній, а є гідрофільні наповнювачі, плівка утворюється у вигляді окремих острівців. Це спостерігається при будь-якій концентрації розчинів МЦ-35.

При нанесенні покрив на таблетки ксантиноолу нікотинату найкраща якість поверхні плівки досягається при використанні 2% розчину МЦ-35. При концентраціях плівкоутворюючого розчину МЦ-35, менших ніж 1,5%, у плівці з'являється багато пор і пухирців. Використання розчинів МЦ-35 у концентраціях, більших 2,5%, погіршує процеси диспергування і введення розчинів через форсунку в завислій шар таблеток у зв'язку з великою в'язкістю зазначених розчинів. При цьому якість плівкоутворення на таблетках погіршується.

Висновки

- На основі фізико-хімічних досліджень встановлено, що оптимальним типом метилцелюлози для покриву таблеток є МЦ-35.

- Львов, 1987.—С. 218—219.
- Грошовий Т. А. Исследование некоторых полимерных пленкообразующих соединений для покрытия таблеток в псевдоожиженном слое : Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Львов, 1973.—20 с.
 - Грошовий Т. А., Беряк Р. А., Демчук И. А. и др. // Передовой опыт в хим.-фармац. пром-сти : Экспресс-информац.—М., 1988.—Вып. 8.—С. 1—4.
 - Демчук И. А., Устянич Е. П., Федин И. М. и др. // Тез. докл. IV Всесоюз. съезда фармацевтов.—Казань, 1986.—С. 258—259.
 - Житомирский З. С. Исследование процесса нанесения пленочных покрытий на таблетки в кипящем слое из водных растворов полимеров : Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Л., 1975.—31 с.

Надійшла в редакцію 05.01.89.

A STUDY OF THE QUALITY OF FILM-FORMATION OF METHYLCELLULOSE SOLUTIONS AIMED AT COATING TABLETS IN A PSEUDOLIQUEFIED LAYER

I. A. DEMCHUK, I. M. FEDIN, T. A. GROSHOVYI, R. M. FEDIN,

YA. M. GUMNITSKY

Lvov Medical Institute, Lvov Industrial Chemico-Pharmacological Unit «Lvivfarm»

Communication 1.

Choice of the Type of Methylcellulose and Concentration of Filmforming Solutions

SUMMARY

The authors describe results of a physico-chemical study of methylcellulose solutions and microscopic analysis of the quality of film-formation in coating tablets in pseudoliquefied layer.

УДК 615.453.6.014.21:615.322:582.635.5

ДОСЛІДЖЕННЯ ПО РОЗРОБЦІ ТАБЛЕТОК З СУМАРНИМ ВОДОРОЗЧИННИМ ПРЕПАРАТОМ З КРОПИВІ ДВОДОМНОЇ

I. O. МУРАВІОВ, Л. П. ЛЕЖНЄВА, А. В. КУЗНЄЦОВ

П'ятигорський фармацевтичний інститут

Для розширення галузі використання кропиви дводомної в науково-вій медицині на кафедрі технології ліків П'ятигорського фармацевтичного інституту розроблено новий сумарний водорозчинний препарат з листя кропиви дводомної, якому дано умовну назву «уртифілін» (4). У результаті фармакологічних досліджень доведено, що препарат «уртифілін» є ефективним лікарським засобом для лікування виразки шлунка, а оптимальне дозування його на один прийом становить 0,2 г. Виходячи з цього, виникла необхідність у розробці лікарської форми для препарата «уртифілін» — таблеток.

Експериментальна частина

При розробці технології таблеток уртифіліну нами було визначено за описаними в літературі методиками такі технологічні властивості препарату: сипкість (0,77 г/с), об'ємна щільність (0,38 г/см³), пресування (14 Н), сила виштовхування таблетки з матриці (8 МН/м²) (5). З аналізу одержаних результатів видно, що препарат «уртифілін» має недостатню сипкість і пресування, малу об'ємну щільність, а таблетки — більше значення сили виштовхування з матриці, що вказує на необхідність одержання таблеток способом вологого гранулювання.

Для досягнення необхідної механічної міцності таблеток уртифіліну було вивчено вплив зв'язуючих речовин і остаточної вологості грануляту.

Як зв'язуючі речовини вивчено спирт етиловий 96%; 1, 2, 3% водні розчини метилцелюлози (МЦ); 5, 10% водні і спиртові розчини полівінілпіролідону (ПВП); 5,

Зволожувач	Міцність	
	на злом, Н	на вити- рання, %
Спирт етиловий 96%	24,2±1,1	92,4±2,9
Водний розчин МЦ		
1%	22,1±1,2	90,1±2,7
2%	22,9±1,1	90,7±2,6
3%	23,7±1,2	91,6±2,5
Водний розчин ПВП		
5%	25,2±1,1	93,4±2,2
10%	26,1±1,2	94,7±2,4
Спиртовий розчин ПВП		
5%	35,3±1,3	98,2±2,7
10%	36,1±1,2	98,7±2,5
Водний розчин ПВС		
5%	28,2±1,1	95,4±2,6
10%	29,6±1,2	95,7±2,9

1, 1,5, 2, 2,5, 3%, з яких за однакових умов пресували таблетки і визначали їх механічну міцність (1,3). Виходячи з даних експерименту, оптимальна залишкова вологість грануляту визначена в 1,5—2%. При збільшенні залишкової вологості до 3% таблетки мали достатню міцність, але залипали до прес-інструменту. Однак таблетки уртифіліну, одержані з грануляту з залишковою вологістю 1,5—2%, не задоволяли вимогам ДФ Х за часом розпадання — 34 хв (2). У зв'язку з цим нами вивчено вплив на розпадання таблеток уртифіліну таких допоміжних речовин: крохмалю картопляного й кукурудзяного, глюкози, газоутворюючих сумішей — кальцію карбонату в поєднанні з аскорбіновою кислотою, магнію карбонату в поєднанні з аскорбіновою кислотою, натрію гідрокарбонату в поєднанні з винною кислотою.

Встановлено, що оптимальний час розпадання — 10 хв — мали таблетки уртифіліну, одержані з використанням натрію гідрокарбонату та винної кислоти.

Для зменшення сили виштовхування таблеток з матриці готові гранули опудрювали кальцієм стеаратом, кількість якого згідно з вимогами ДФ Х обмежили 1% від маси таблетки. Сила виштовхування для одержаних таблеток становила 4,2 МН/м².

На підставі проведених досліджень розроблений такий склад таблеток з препаратом «уртифілін»: уртифіліну — 0,2 г, натрію гідрокарбонату — 0,037 г, винної кислоти — 0,07 г, кальцієм стеарату — 0,003 г. Зволожувач — 5% спиртовий розчин ПВП.

Для встановлення оптимального тиску пресування з грануляту на лабораторному гідравлічному пресі одержували таблетки діаметром 9 мм, масою 0,31 г при різних значеннях тиску пресування (72, 97, 117, 136 МН/м²) і аналізували їх на механічну міцність і розпадання. За оптимальний прийнято тиск 117 МН/м², який забезпечує одержання таблеток міцністю 38±2,4 Н з часом розпадання 10±2 хв.

Критеріем оцінки якості таблеток уртифіліну були такі показники: зовнішній вигляд, відхилення від середньої маси, кількісний вміст водорозчинних похідних хлорофілу, міцність на злом і витирання, розпадання.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення водорозчинних похідних хлорофілу в таблетках уртифіліну (n=5)

Номер серії	Результати аналізу, г	Метрологічні характеристики
1	0,047±0,002	$S_{\bar{X}}=0,0007$, E=4,26%
2	0,039±0,001	$S_{\bar{X}}=0,0004$, E=2,56%
3	0,036±0,001	$S_{\bar{X}}=0,0004$, E=2,78%

логи 2% і піддавали вторинному гранулуванню через сито з діаметром отворів 1 мм. Таблетки діаметром 9 мм і масою 0,2 г пресували за однакових умов і визначали їх міцність на злом і витирання. Результати визначень наведені в таблиці 1.

Одержані результати показали, що необхідну механічну міцність таблеток уртифіліну забезпечували спиртові розчини ПВП, тому при проведенні наступних досліджень як зв'язуючу речовину використовували спиртовий розчин ПВП мінімальної концентрації — 5%.

Далі нами були приготовлені грануляти з залишковою вологістю

1, 1,5, 2, 2,5, 3%, з яких за однакових умов пресували таблетки і визначали їх механічну міцність (1,3). Виходячи з даних експерименту, оптимальна залишкова вологість грануляту визначена в 1,5—2%. При збільшенні залишкової вологості до 3% таблетки мали достатню міцність, але залипали до прес-інструменту. Однак таблетки уртифіліну, одержані з грануляту з залишковою вологістю 1,5—2%, не задоволяли вимогам ДФ Х за часом розпадання — 34 хв (2). У зв'язку з цим нами вивчено вплив на розпадання таблеток уртифіліну таких допоміжних речовин: крохмалю картопляного й кукурудзяного, глюкози, газоутворюючих сумішей — кальцію карбонату в поєднанні з аскорбіновою кислотою, магнію карбонату в поєднанні з аскорбіновою кислотою, натрію гідрокарбонату в поєднанні з винною кислотою.

Кількісний вміст водорозчинних похідних хлорофілу визначають фотоелектроколориметричним методом, що ґрунтуються на вимірюванні інтенсивності забарвлення, зумовленого зазначеними сполучками.

Таблетку уртифіліну розчиняли у воді (20—30 мм) при нагріванні, фільтрували в мірну колбу на 150 мм і доводили водою до мітки. Оптичну густину одержаного розчину визначали

Номер серії	Зовнішній вигляд	Відхилення від середньої маси	Міцність		Розп.-дання, хв.	Вміст водорозчинних похідних хлорофілу, г
			на злом, Н	на витирання, %		
1	Темно-зелене забарвлення з рівними краями і однорідною поверхні	0,31±0,01	38,6	98,2	10	0,047±0,002
2	»	0,30±0,01	36,7	98,5	12	0,039±0,001
3	»	0,32±0,01	39,9	98,0	9	0,036±0,001
4	»	0,31±0,01	37,1	97,7	10	0,050±0,002
5	»	0,33±0,01	38,2	98,1	11	0,042±0,001

5 мм. Розчином порівняння була вода. Одночасно вимірювали оптичну густину стандартного розчину Гетрі за тих же умов. 1 мм стандартного розчину Гетрі відповідає за забарвленням 0,078 мг водорозчинних похідних хлорофілу (6).

Результати кількісного визначення водорозчинних похідних хлорофілу в таблетках уртифіліну наведені в таблиці 2, показники якості таблеток — в таблиці 3.

Про зовнішній вигляд, відхилення від середньої маси, розпадання таблеток уртифіліну робили висновок відповідно до вимог ДФ Х (2).

Дослідження по визначенню тесту «розчинення» і строку зберігання таблеток уртифіліну триває.

Висновки

Вивчено технологічні властивості нового сумарного водорозчинного препарату з листя крапиви дводомної, якому дано умовну назву «уртифілін».

Розроблено технологію і оптимальний склад таблеток з препаратом «уртифілін».

- Городничев В. И., Егорова В. И. // Хим.-Фармац. журн.—1973.—№ 7.—С. 38—42.
- Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина, 1969.—1079 с.
- Махкамов С. М., Йноктова М. Р. // Фармация.—1975.—Т. 24, № 2.—С. 53—56.
- Муравьев И. А., Лежнева Л. П. // Там же.—1986.—Т. 35, № 6.—С. 17—20.
- Насовицкая С. А., Борзунов Е. Е., Сафиуллин Р. М. Производство таблеток.—М. : Медицина, 1969.—136 с.
- Ягодин В. И. Основы химии и технологии переработки древесной зелени.—Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1981.—224 с.

Надійшла в редакцію 28.03.89.

A STUDY OF THE DEVELOPMENT OF TABLETS WITH A SUMMARY WATERSOLUBLE AGENT FROM URTICA DIOICA L.

I. O. MURAVYOV, L. P. LEZHNEVA, A. V. KUZNETSOV

Piatigorsk Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors developed an optimal composition and technology of tablets with a new summary watersoluble agent from leaves of *Urtica dioica* L. that was conventionally named «Urtiphyllin».

УДК 615.33:615.453.2.011.3

ВІБРОСТЕНД З МЕХАНІЧНИМ РОТОЦІНО-ІМПУЛЬСНИМ ВІБРАТОРОМ ДЛЯ ПРЕСУВАННЯ ПОРОШКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТИВ

П. П. ПЕЧЕРСЬКИЙ, І. І. ХАБЛО, В. В. ГЛАДИШЕВ

Запорізький медичний інститут, Запорізька фармацевтична фабрика

Вібрація широко застосовується в найрізноманітніших галузях сучасної технології (1, 3, 14 — 17, 19). Величезна економічна ефектив-

прямого пресування.

Аналіз робіт з вібраційного формування порошкових матеріалів показав, що одержані результати здебільшого залежать від устаткування, на якому виконувались дослідження, від його параметрів та можливості їх регулювання (6, 10, 18, 20, 22, 23). Тому для виконання наших досліджень з вібраційного пресування лікарських порошків особливу увагу було звернено на вибір устаткування.

Усі відомі нам дослідження вібраційного формування порошкових структур були виконані на різних видах устаткування (7, 8, 11, 21), для якого властивий один недолік — всі машини мали не жорсткі амплітудні і частотні характеристики, тобто зміна частоти коливань призводила до зміни амплітуди і навпаки. У деяких видах устаткування (4, 7) амплітудна характеристика залежить також від додаткового статичного тиску, прикладеного до порошку у процесі вібрування, і від опору формувальної маси порошку.

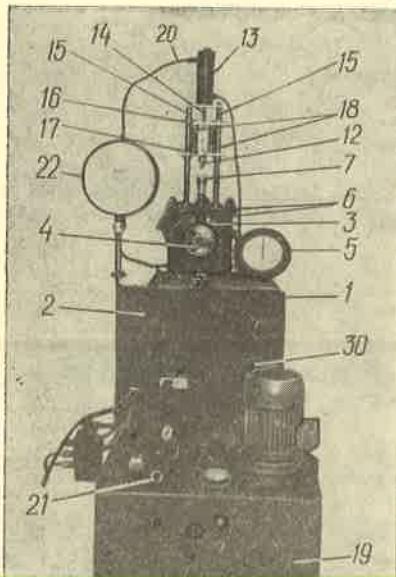
Зазначені особливості дослідницьких стендів не дають до цього часу дослідникам можливостей прийти до єдиної думки про роль і значення амплітуди і частоти коливань при різних схемах (13) формування порошкових матеріалів і однозначно оцінити вплив допоміжного статичного тиску на процес і результати вібраційного формування.

Для вібраційного пресування лікарських порошків був розроблений і виготовлений низькочастотний вібростенд з механічним ротоційно-імпульсним вібратором з урахуванням вищеперелічених недоліків.

Застосування низькочастотного віброформування порошкових лікарських препаратів розглядається нами як підтвердження перспективності практичного використання даного методу, оскільки при цьому вимагаються менші капітальні та експлуатаційні затрати, ніж при високочастотному (10, 15). Загальний вигляд і конструкція вібраційного стенд-да показані на рис. 1.

Конструкція і принцип роботи вібростенда з механічним ротоційно-імпульсним вібратором

У вібростенде використовувався комплект пружин з різною жорсткістю, що давало можливість створювати тиск на порошок від 20 до 92 МПа. Величину тиску визначали за деформацією пружин, для чого були зняті криві залежності «дефор-



19

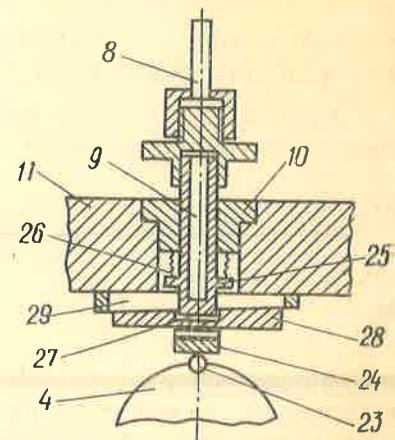


Рис. 1. Вібраційний стенд з механічним ротоційно-імпульсним вібратором для формування лікарських порошків:

1 — станина, 2 — пульт управління, 3 — електродвигун постійного струму, 4 — ротор, 5 — тахометр, 6 — стойка, 7 — плаваюча матриця, 8 — нижній пусансон, 9 — шток вібратора, 10 — напрямлююча втулка, 11 — пінта, 12 — верхній пусансон, 13—19 — пристрій для

трубопроводом 20. Тиск в гідросистемі регулюється при допомозі редукційного клапана 21, розташованого на зливній магістралі гідростанції, і реєструється манометром 22. Навантажуюче статичне зусилля передається на поршок верхньому пuhanсоном, закріпленим на рухомій нижній поперечині 17. Гідросистема забезпечує переміщення рухомих поперечин і верхнього пuhanсона зі швидкістю 1 мм/с (мінімальна).

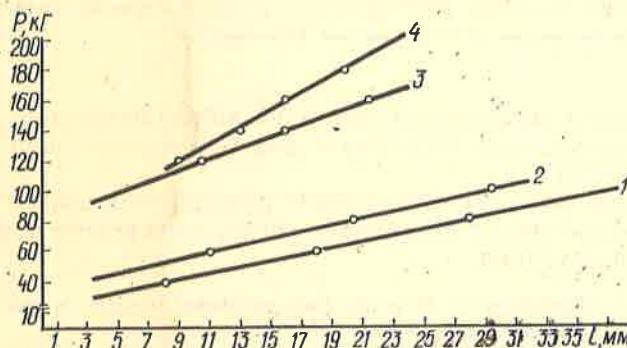


Рис. 2. Залежність деформації пружин різної жорсткості від навантаження.

На валу електродвигуна 3 закріплений ротор 4. Ротор являє собою диск з авторки 22 мм, у гніздах якого по окружності посаджені (ковзна посадка) 8 полірованих роликів 23 зі сталі ШХ-15. Ролики виступають над поверхнею ротора на 2 мм і утримуються в гніздах при допомозі обойми, яка кріпиться гвинтами до його бокових сторін.

При обертанні ротора кожний його ролик натискує на копір 24, з'єднаний при допомозі штифта зі штоком вібратора 9. Шток, переміщуючись в напрямляючій втулці 10, своїм фланцем 25 стискає зворотну пружину 26 і підіймає закріплений на ньому нижній пuhanсон 8. Коли ролик сходить з копіру, шток з нижнім пuhanсоном під дією зворотної пружини опускається вниз, поки опорне кільце 27 штока не упреться в обмежену планку 28, положення якої регулюється клином 29.

Амплітуду коливань регулювали (від 0 до 2 мм) переміщенням і фіксуванням в певному положенні клина. При цьому змінювалось положення обмежувальної планки, яка визначала величину розмаху, тобто відстань, що проходить шток від крайнього верхнього положення, відповідного положенню ролика на верхній осі копіра, до крайнього нижнього положення, відповідного моменту стикання опорного кільца штока з обмежувальною планкою під дією зворотної пружини.

Розмах коливань (подвоєна амплітуда) вимірювали індикаторною головкою при ручному повороті ротора з точністю до 2,5 мкм.

Характерною особливістю вібратора даної конструкції є можливість подвійного регулювання частоти коливань.

При постійній кількості роликів у роторі частоту змінюють, змінюючи кількість обертів ротора. У цьому випадку проходить пропорційне змінення середньої швидкості штока і прискорення, що розвивається при цьому і передається на нижній пuhanсон. Потрібну швидкість обертання ротора встановлювали поворотом на відповідний кут ручки 30 і контролювали тахометром 5. Кількість обертів електродвигуна може змінюватись від нуля до 4000 об/хв, що відповідало зміні кількості імпульсів (при 8 роликах) до 32 000 колив/хв або 533 гц.

Зміною кількості роликів у роторі можна регулювати частоту імпульсів, не змінюючи при цьому ні прискорення, ні середньої швидкості напрямленого переміщення штока в кожному імпульсі. Для одержання коливань з одинаковим періодом використовували 1, 2, 4, 8 роликів.

Функція зворотної пружини 26 полягає в тому, щоб шток вібратора повертається до упору в обмежувальну планку відразу ж після того, як ролик зійде з копіра.

$$N = 2,148 \times 10^6 \frac{d}{D^2 t}, \text{ де}$$

D — внутрішній діаметр пружини, мм,

d — діаметр дроту, мм,

i — кількість витків пружини.

Частота власних коливань першого порядку такої пружини становить 5,0 кгц, що значно вище застосованих робочих частот (10—500 гц).

В и с н о в к и

1. Розроблено і виготовлено дослідний вібраційний стенд з механічним ротаційно-імпульсним вібратором для пресування порошкових лікарських препаратів.

2. Вібростенд забезпечує незалежне регулювання амплітуди, частоти і величини додаткового статичного тиску, прикладеного до порошку у процесі вібропресування.

1. Асейников С. А., Медведик С. И. и др. Вибрационные машины в рыбной промышленности.— М. : Пищ. пром-сть, 1974.— 177 с.
2. Детали машин, расчеты и конструирование /Справочник под ред. Ачеркана Н. С.— 3-е изд.— М. : Машиностроение, 1968.— Т. 2— 408 с.
3. Бершнайдер С., Ящак М., Пасюк В. // Хим. пром-сть.— 1963.— № 3.— С. 51—57.
4. Варсанофьев В. Д., Колыман-Иванов Э. Э. Вибрационная техника в химической промышленности.— М. : Химия, 1985.— 240 с.
5. Гуляев Ф. А., Соболев Г. П., Заикин А. П. // Хим.-фармац. журн.— 1969.— Т. 3, № 8.— С. 59—61.
6. Горбунов Н. С., Шаталова И. Г., Лихтман В. Н. и др. // Порошковая металлургия.— 1961.— Т. 1, № 6.— С. 10—15.
7. Грибкова Л. В. Вибрационный метод формования цеолитов, их вторичная пористость и механические свойства : Автореф. дис. ... канд. техн. наук.— М., 1968.— 18 с.
8. Добрушина И. А., Спасский М. Г., Шаталова И. Г. и др. // ДАН СССР.— 1969.— Т. 189, № 3.— С. 525—527.
9. Зайцев Е. Д. // Хим.-фармац. журн.— 1977.— Т. 11, № 3.— С. 110—113.
10. Золотова А. И. // Пищевая пром-сть.— 1965.— № 1.— С. 80—82.
11. Забаров В. Г., Росин Г. С., Клячко Л. Н. // Тр. НИИЖБ «Автоматизация и усовершенствование процессов приготовления, укладки и уплотнения бетонных смесей».— М. : Госстройиздат, 1961.— Вып. 21.— С. 99—102.
12. Колыман-Иванов Э. Э. Таблетирование в химической промышленности.— М. : Химия, 1976.— 200 с.
13. Кипарисов С. С., Либенсон Г. А. Порошковая металлургия.— М. : Металлургия, 1980.— 495 с.
14. Лихтман В. Н., Горбунов Н. С., Шаталова И. Г. и др. // ДАН СССР.— 1960.— Т. 134, № 5.— С. 1150—1152.
15. Лобова П. П., Стабникова В. Н. // Пищевая технология.— 1965.— № 2.— С. 165—170.
16. Середа В., Черкасов А., Вишневецкий Е. // Мукомольно-элеватор. пром-сть.— 1961.— Т. 27, № 8.— С. 27.
17. Талейсин М. А., Юрьев Н. Б. // Хлебопекарная и кондитерская пром-сть.— 1969.— Т. 30, № 10.— С. 19—22.
18. Юрьев Н. Б. // ДАН СССР.— 1971.— Т. 200, № 1.— С. 156—159.
19. Хан О. А., Гущин Ю. А., Пиков Н. Х. // Цветные металлы.— 1969.— Т. 42, № 2.— С. 41—44.
20. Членов В. Н., Михайлов Н. В. // Хим. пром-сть.— 1964.— Т. 40, № 12.— С. 30—33.
21. Шаталова И. Г. Экспериментальные исследования вибрационного формования порошковых материалов : Автореф. дис. ... канд. техн. наук.— М., 1963.— 19 с.
22. Brackpool By J. L., Phelps L. A. // Powder Metal.urgy.— 1964.— Vol. 7, N 14.— P. 213—227.
23. Evans By P. E., Millman R. S. // Ibid.— N 13.— P. 50—63.

Надійшла в редакцію 06.03.89.

A VIBROSTAND WITH A MECHANICAL ROTATION-IMPULSE VIBRATOR FOR PRESSING POWDERED DRUGS

P. P. PECHERSKY, I. I. KHABLO, V. V. GLADYSHEV

Zaporozhye Medical Institute, Zaporozhye Pharmaceutic Plant

УДК 614.27/.28:615.23

ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ В МЕДИКАМЕНТАХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

З. М. МНУШКО

Харківський державний фармацевтичний інститут

Останнім часом у більшості індустріально розвинених країн неспецифічні захворювання легенів як причина смертності населення займають третє-четверте місце після серцево-судинних захворювань, пухлин і травм. У зв'язку з цим пульмонологічні хвороби з проблеми сuto медичної переросли у проблему медико-соціальну, що вимагає прийняття незвідкладних дій по розробці й організації системи медичної допомоги даному контингенту хворих. Важливе значення в становленні спеціалізованої пульмонологічної допомоги в країні має наказ МОЗ СРСР «Про заходи по дальншому розвитку і вдосконаленню медичної допомоги хворим неспецифічними захворюваннями легенів». Цей наказ, по-перше, узаконив існуючу на місцях систему організації пульмонологічної допомоги, по-друге, визначив кількість відповідних пульмонологічних формувань у країні і сформував їх завдання, по-третє, ввів у номенклатуру МОЗ СРСР спеціальність і посаду лікаря-пульмошолого (4).

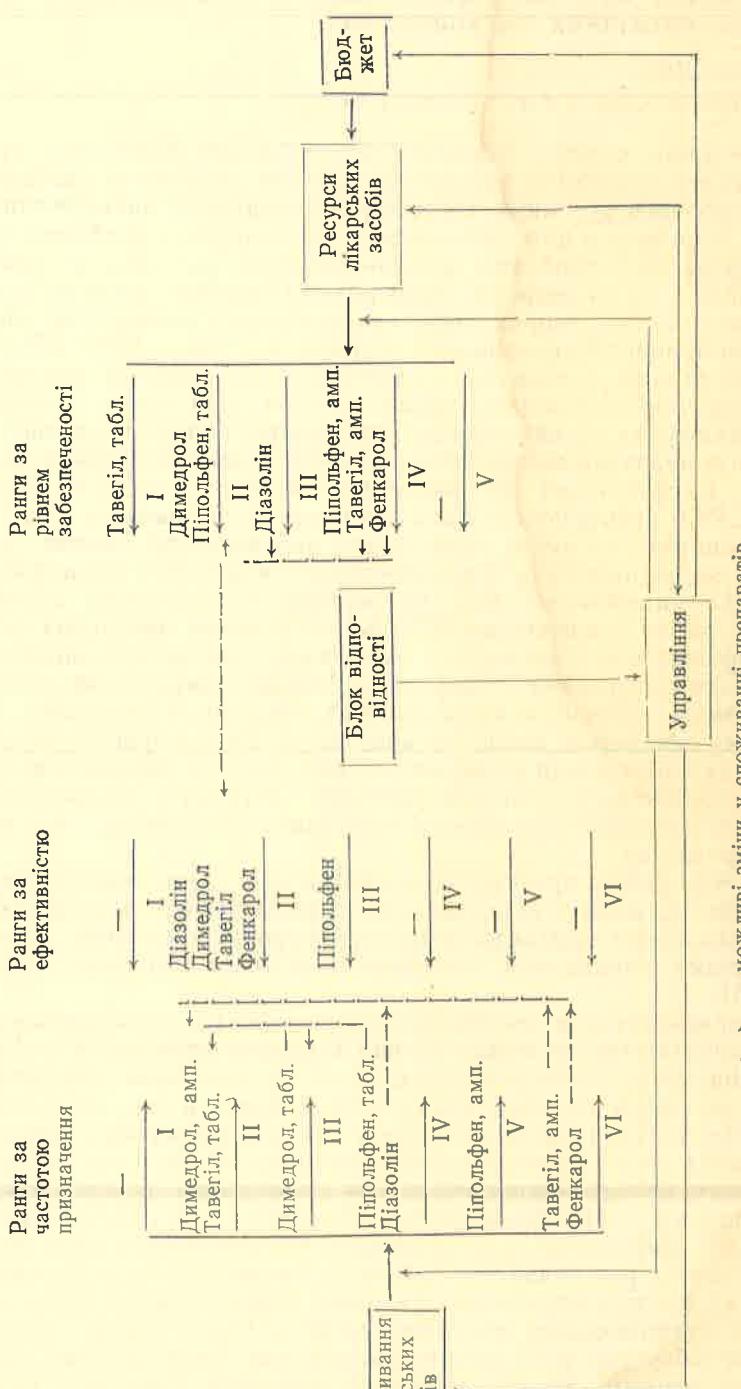
У системі медичних заходів для цієї категорії хворих одне з провідних місць належить фармакотерапії, комплексу соціально-економічних і фармацевтичних дій, спрямованих на своєчасне, якісне і максимально повне задоволення об'єктивної потреби населення та лікувально-профілактичних закладів в ефективних лікарських засобах для профілактики і лікування захворювань. Реальне науково обґрунтоване прогнозування потреби в медикаментах є одним з важливих напрямків розвитку лікарської допомоги населенню. Перед прогнозуванням постає завдання забезпечити плануючі органи, аптечні управління, головні аптечні управління варіантами прогнозу потреби в лікарських засобах. Важливе значення має додержання вимог до планування у часі по рівнях управління.

Кожен рівень прогнозування потреби в медикаментах потребує специфічних підходів у використанні розроблюваних методик, зумовлених організаційними особливостями, структурою споживачів, місцевими особливостями споживання, глибиною прогнозу, кінцевою його метою і т. д. (5).

Фармакотерапія хворих бронхо-легеневими захворюваннями складна і різноманітна, включає велику кількість препаратів — представників різних фармакологічних груп (2, 3). Це зумовило диференційний підхід до розробки методик планування потреби в них на окремих рівнях управління. Планування потреби в лікарських засобах для стаціонарів пульмонологічного профілю запропоновано виконувати на основі нормативного методу. Визначені норми споживання на один ліжко-день з урахуванням різних форм бронхо-легеневих і супутніх захворювань, курсових доз, політерапії, частки хворих, що приймають дане лікування. У цьому методі розглядається форма пульмонологічного захворювання як основний фактор, формуючий характер і обсяг використання медикаментів при стаціонарному лікуванні хворих. Таким чином існує можливість враховувати особливості споживання ліків хворими різними клінічними формами бронхо-легеневих патологій. Одержані нами результати включені в методичні рекомендації по плануванню потреби в лі-

римані з базисного медикаменту даних можливості. Розроблені динамічну модель управління процесами витрат препаратів. Використання її проілюстровано блок-схемою на прикладі групи гістаміну і протигістамінних засобів. Динамічний підхід дозволяє передбачати переміщення медикаментів відповідно їх ефективності з однієї рангової групи за частотою призначення в іншу. Це переміщення можливе насамперед

Динамічна модель управління процесами споживання лікарських засобів



У системі формування потреби лікарських засобів єдиним, на який впливають багато явищ і процесів. Ступінь дії соціально-економічних, природно-кліматичних, демографічних, медичних та інших факторів може бути різним в горизонтальному або вертикальному аспекті протягом часу. Стан лікарського забезпечення хворих неспеціфічними захворюваннями легенів також залежить від зазначених факторів і вивчення їх дає можливість виявити основні напрямки розвитку споживання ліків.

Нами виділено ряд показників, що впливають на використання окремих фармацевтичних груп препаратів, найбільш часто використовуваних для лікування бронхо-легеневих захворювань. Такими критеріями були відомості про загальну чисельність населення, чисельність міського населення, захворюваність бронхіальною астмою, хронічним бронхітом, пневмонією (окрім виділена дитяча захворюваність) та показники роботи аптечної мережі (кількість аптечних установ, міських аптек, жителів, що обслуговуються однією аптекою, забезпеченість фармацевтичними працівниками на 10 тис. жителів, реалізація медикаментів та хімтоварів з розрахунком на одного жителя, обсяг товарообороту аптечної мережі в цілому і за його структурою, дані рецептури). Проаналізовано характер використання 18 групи (адреналін і адrenomіметичні речовини), 30—32 груп (спазмолітичні і гіпотензивні засоби), 51 групу (гістамін і протигістамінні препарати), 46 групу (препарати гіпофізу, кори наднирників та їх аналоги), 25 групу (ненаркотичні протикашлеві засоби), деяких препаратів 12 груп (аналептичні засоби) і 16 груп (інші холінолітичні засоби). Виконана робота ґрунтуються на вивченні динаміки витрат лікарських засобів згідно з заявками-замовленнями ГАПУ МОЗ УРСР і обласних аптечних управлінь, статистичною звітністю. Беручи до уваги багатогранність і складність процесів використання медикаментів, під владності впливу випадкових факторів, виникнення різних видів залежності, використано метод канонічної кореляції (1). Дані оброблені на ЕОМ СМ-2М.

Аналіз впливу факторів проводили не в цілому по групі, а окремо для кожного препарату. Доцільність такого підходу підтверджена одержаними результатами, які показали, що витрата по окремих позиціях визначається різними критеріями залежно від показань для застосування, вигляду лікарської форми, її ефективності, ступеня забезпеченості та ін. У той же час дляожної з проаналізованих груп характерний певний підбір факторів. Відзначено, що насамперед потреба залежить від чисельності міського населення. Це пояснюється перевагою в містах захворюваності неспеціфічними хворобами легенів, переважним розташуванням спеціалізованої медичної допомоги. Істотно впливає на потребу також кількість хворих бронхіальною астмою і хронічним бронхітом, рідше—пневмонією, причому вагомість показників захворюваності частіше відмічається у препаратах 18, 30—32, 51 і 46 груп. Інколи виникає зворотна залежність потреби в медикаментах (наприклад, імпортних бекломету, беротеку, сальбутамолу) від захворюваності. Такий зв'язок виявляється внаслідок випереджаючих темпів росту кількості хворих у порівнянні з кількістю препаратів, що надходять. Наступними за частотою прояву впливу на величини потреби є кількість міських аптек, амбулаторна рецептура, реалізація медикаментів та хімтоварів з розрахунком на одного жителя і кількість жителів, що обслуговуються однією аптекою. Прояв цих факторів у поєднанні з показниками захворюваності характерний для 46 і 51 груп, а витрата препаратів 12, 16, 25 груп в основному визначається ними і чисельністю населення. Останнє зумовлено широтою показань використання медикаментів, можливістю придбання деяких з них без рецептів лікарів, особливостями розподілу в аптечній мережі і т. п.

Для виявлення залежностей одержані коефіцієнти регресії, які покладені в основу моделей планування поточної і перспективної потреби в лікарських засобах. Рівняння регресії побудовані на використанні виділених факторів в натуральних показниках, що не потребує згодом додаткових розрахунків або перетворювань.

Науково обґрунтовані методики планування потреби в препаратах для лікуван-

захворювань вимагають диференційного підходу до планування потреби в препаратах. На рівні лікувального закладу або аптечної установи пропонується використовувати розраховані норми вживання медикаментів.

2. Вияв тенденції потреби у профільних лікарських засобах доцільно проводити на основі запропонованої динамічної моделі управління процесами.

3. Встановлені найбільш значущі фактори, що впливають на витрати лікарських засобів даного профілю: для одних груп це чисельність міського населення та захворюваність бронхіальною астмою і хронічним бронхітом, для інших — загальні показники рівня медикаментозної допомоги населенню.

4. Розраховані коефіцієнти регресії для факторів, що впливають на споживання препаратів. З використанням їх складені моделі поточної і перспективної потреби в лікарських засобах.

1. Кендалл М. Дж., Стьюарт А. Многомерный статистический анализ и временные ряды.—М. : Наука, 1976.—735 с.
2. Мнушко З. М. // Фармац. журн.—1987.—№ 5.—С. 51—53.
3. Мнушко З. Н., Вихтинская І. Л. // Фармация.—1988.—№ 3.—С. 61—64.
4. Путов Н. В., Богданов Н. А., Цюр И. Г. // Терапевт. арх.—1987.—Т. 59, № 11.—С. 8—12.
5. Современные аспекты анализа потребления, планирования и прогнозирования потребности в медикаментах / Под ред. канд. фармац. наук, ст. науч. сотрудников Л. В. Кобзаря, М. В. Шугалевой, З. С. Дементьевой.—1983.—130 с.—Рукоп. деп. ВИНИТИ Д-7178.

Надійшла в редакцію 12.12.88.

DETERMINATION OF REQUIREMENTS IN DRUGS FOR THE TREATMENT OF PULMONOLOGICAL DISEASES

Z. M. MNUSHKO

Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

Determination of the current and prospective requirements in drugs for the treatment of broncho-pulmonary diseases is possible on the basis of the norm-rating methods in the limits of a dynamic model of process monitoring as well as using regression equations.

As most important for the prognosis the author includes the number of the city population, bronchial asthma and chronic bronchitis, morbidity, general values of the level drug services to the population.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 547.755.853.3(088.8)

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ СОЛЕЙ 2,4-ДИ-(КАРБОКСИМЕТИЛТО)-6-МЕТИЛПРИМІДИНУ

Б. Ю. МАНДРИЧЕНКО, І. А. МАЗУР, Г. І. ТКАЧЕНКО, І. Ю. ЮДІНА,
О. В. КАРПЕНКО, П. М. СТЕБЛЮК

Запорізький медичний інститут

Похідні пірамідину та його конденсовані аналоги знайшли широке застосування в медичній практиці (2).

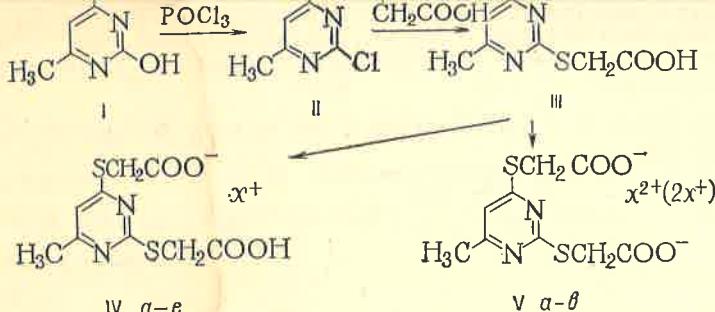
Продовжуючи дослідження в ряду по-

следників пірамідину (1), ми шляхом взає-

мополюк становить 56—98 %. Синтез цих здійснено згідно з нижче наведеною схемою.

В ІЧ-спектрах сполук III—Vb знайдено

характеристичні частоти валентних коли-



рання в ділянці 282—286 нм (Іge 4,16—4,02), 228—240 нм (Іge 4,35—4,07).

Біологічні дослідження показали, що одержані сполуки IVa—Vb належать до практично нетоксичних, а сполуки III — до малотоксичних. Їх гостра токсичність при внутрішньоочеревинному введенні мишам становить 3250—5640 мг/кг, а для сполуки III — 515 мг/кг. Вони проявляють слабку противіробну та протигрибкову активність (в дозі 250—500 мг/кг пригнічують ріст стафілокока золотистого, кишкової та синьогнійної паличок, бації антракоїда та гриба пліснявки), а також протизапальну, анальгетичну та нейротропну дію.

Серед одержаних похідних піримідину найцікавішими виявилися сполуки III, IVr, Va, які за силою протизапальної, болетамувальної активності в еквівалентних дозах (1/10 ЛД₅₀) не поступаються такій бутадіону та анальгіну.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри знято на приладі UR-20 у вазеліновій олії, УФ-спектри — на спектрофотометрі СФ-26 у воді.

2,4-Ди-(карбоксиметилто)-6-метилпіримідин (III, табл.). До охолодженого розчин-

иу 44,8 г (800 ммол) гідроокису калію в 40 мл води при перемішуванні додають частинами (приблизно по 1 мл) 36,8 г (28 мл) (400 ммол) тіогліколевої кислоти, потім 32,4 г (200 ммол) 2,4-дихлор-6-метилпіримідину (II) і реакційну суміш нагрівають на водяному огрівнику до повного розчинення утворюваного масла (розчин темніє), після чого охолоджують, нейтралізують розведеною хлороводневою кислотою, утворений осад відфільтровують, промивають водою. Вихід 30,5 г (56%) з т. топл. 165—168 °C (розкл., з води).

Калійна сіль 2,4-ди-(карбоксиметилто)-6-метилпіримідину (IVa, табл.). До суспензії 2,74 г (10 ммол) 2,4-ди-(карбоксиметилто)-6-метилпіримідину (III) в 10 мл води додають 0,37 г (5 ммол) калію карбонату і нагрівають до повного розчинення, відфільтровують через скляний фільтр, упарюють і кристалізують з етанолу.

Аналогічно одержують сполуки IVa, b, g, e з використанням відповідної солі вугільної кислоти або аміну.

Дикалійна сіль 2,4-ди-(карбоксиметилто)-6-метилпіримідину (V a, табл.). До суспензії 2,74 г (10 ммол) 2,4-ди-(карбоксиметилто)-6-метилпіримідину (III) в

2,4-Ди-(карбоксиметилто)-6-метилпіримідин (III) та його солі (IV a-e, V a-b)

Сполучка *	X	Вихід, %	Т. топл. (розкл.), °C	Знайдено, %		Емпірична формула	Вирахувано, %	
				N	S		N	S
III	H	56	165—168	10,5	23,4	C ₉ H ₁₀ N ₂ S ₂ O ₄	10,2	23,6
IVa	Li	83	206—209	9,6	23,3	C ₉ H ₉ N ₂ S ₂ O ₄ Li	10,0	22,9
IVb	Na	99	207—211	9,1	21,2	C ₉ H ₉ N ₂ S ₂ O ₄ Na	9,5	21,6
IVb	K	98	209—212	9,3	20,1	C ₉ H ₉ N ₂ S ₂ O ₄ K	9,0	20,5
IVr	H ₂ N C ₂ H ₅	76	160—165	12,2	18,8	C ₉ H ₉ N ₂ S ₂ O ₄ ·C ₄ H ₁₂ N	12,1	18,5
IVd	H ₃ NCH ₂ CH ₂ OH	80	масло	12,3	19,0	C ₉ H ₉ N ₂ S ₂ O ₄ ·C ₂ H ₈ NO	12,5	19,1
IVE	H ₂ N C ₄ H ₈ O	70	»	11,9	17,4	C ₉ H ₉ N ₂ S ₂ O ₄ ·C ₄ H ₁₀ NO	11,7	17,8
Va	2K	90	213—215	8,1	18,4	C ₉ H ₈ N ₂ S ₂ O ₄ K ₂	8,0	18,3
Vb	Mg	80	280—286	9,5	22,2	(C ₉ H ₈ N ₂ S ₂ O ₄) ₂ Mg	9,8	22,5
Vb	Ca	82	208—211	8,9	19,9	(C ₉ H ₈ N ₂ S ₂ O ₄) ₂ Ca	9,0	20,5

* Сполучки III кристалізують з води, IV a-g, Va — з етанолу, IV d-e — переосаджують з 50% спирту.

жанні монокалієвої солі (IV а).

Аналогічно одержують сполуки Vb, в з використанням 10 ммоль магнію окису або кальцію карбонату.

1. Мазур І. А., Синяк Р. С., Мандриченко Б. Ю. та ін. // Фармац. журн.— 1987.— № 1.— С. 58—60.
2. Машковський М. Д. Лекарственные средства : В 2-х т.— М., Медицина, 1984.— Т. I.— С. 33.— Т. 2.— С. 141, 275—297.
3. Marshall I. R. and James Walker // J. Chem. Soc.— 1951.— Р. 1004—1017.

Здійснено синтез 2,4-ди-(карбоксиметиліо)-6-метилпіримідину та його солей, які проявляють анальгетичну, нейротропну, антимікробну та протигрибкову активність.

Надійшла в редакцію 20.07.89.

УДК 615.276:543.544:547.728

СПЕКТРОФОТОМЕТРІЯ ІНДОМЕТАЦИНИ В УЛЬТРАФІОЛЕТОВІЙ ДІЛЯНЦІ СВІТЛА

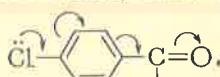
Є. В. ДАСЮК, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА
Львівський державний медичний інститут

Індометацин, протизапальний засіб нестероїдної структури, являє собою в хімічному відношенні 1-(п-хлорбензоїл)-2-метил-5-метоксііндол-3-ацетатну кислоту. В аналітичному відношенні препарат, зокрема його спектри вбирання в УФ-ділянці світла, ще недостатньо вивчений (1). У зв'язку з цим ми поставили собі за мету встановити місце знаходження максимумів вбирання, межі підпорядкування екстинкції закону Бугера — Ламберта — Бера, вирахувати рівняння одержаних прямих залежності величини екстинкції від концентрації досліджуваних розчинів і провести статистичну обробку одержаних даних.

Крива вбирання 1,775 мг% етанольного розчину індометацину характеризується одним найбільш інтенсивним максимумом вбирання при 208 нм, менш вираженими максимумами при 235 і 320 нм, а також горбом біля 257 нм.

Перший максимум вбирання слід віднести до $\pi-\pi^*$ смуги типу 1L_b , тому що в молекулі індометацину міститься залишок хлорбензолу. Ця сполука за Е. Штерном і К. Тіммонсом (3) характеризується високоінтенсивним максимумом вбирання при 210 нм ($\epsilon_{\text{макс.}}=7500$). Другий максимум вбирання хлорбензолу є низькоінтенсивним ($\epsilon_{\text{макс.}}=170$) і розміщений при 257 нм, тобто в місці, де нами виявлений горб на кривій вбирання індометацину.

Максимум вбирання індометацину при 235 нм слід віднести до $\pi-\pi$ спряження в п-хлорбензоїльному залишку



За модельну сполуку для порівняння може правити п-хлорбензойна кислота, яка характеризується (3) в 0,1 М розчині хлоридної кислоти максимумом при 241 нм ($\epsilon_{\text{макс.}}=16300$). Гіпсохромне зміщення максимуму на 6 нм легко пояснити впливом

п-хлорбензойної кислоти «замаскованій» (3), як у випадку індометацину.

Максимум вбирання індометацину при 320 нм слід вважати «5-оксііндолінним», причому він викликаний спряженням між метоксильною групою і індолінним циклом. Незаміщений індол характеризується інтенсивним максимумом вбирання при 287 нм ($\epsilon_{\text{макс.}}=4250$) в гептановому розчині.

Проведені дослідження показали, що крива вбирання етанольного розчину індометацину підпорядковується при 208 нм закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрації від 0,1 до 1,2 мг%. В наведених межах рівняння прямої, що показує залежність оптичної густини (D) від концентрації (x , мг%), має вигляд

$$D = 1,057 \cdot x + 0,019.$$

Відносна похибка кількісного визначення індометацину при 208 нм становить $\pm 1,20\%$.

Аналогічне вивчення УФ-спектрофотометричного визначення індометацину в його етанольному розчині при 235 нм показало, що крива вбирання підпорядковується закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрації від 0,3 до 2,2 мг %. У зазначених межах рівняння прямої залежності величини оптичної густини (D) від концентрації (x , мг %) набуває вигляду

$$D = 0,521 \cdot x - 0,005.$$

Відносна похибка кількісного визначення індометацину при 235 нм становить 1,136 %.

Нами також встановлено, що при УФ-спектрофотометрії індометацину в його етанольних розчинах підпорядкування закону Бугера — Ламберта — Бера при 320 нм спостерігається в межах концентрації від 0,8 до 8,0 мг %. Це дало можливість встановити рівняння прямої залежності оптичної густини (D) від концентрації (x , мг %).

нульову точку, тобто через нуль, при $x = 0$. В дійсності, величина D становить при $x = 0$: $D_{208} = 0,019$, $D_{235} = -0,005$, $D_{320} = 0,003$, а врахувочи, що оптична густина вимірюється з точністю $\pm 0,02$, коефіцієнти $0,019$, $-0,005$ і $0,003$ можна не враховувати.

Відносна похибка УФ-спектрофотометричного визначення індометацину в його етанольних розчинах при 320 нм становить $\pm 0,984\%$.

Експериментальна частина

1,7750 г (точна наважка) чистого індометацину розчинили в мірній колбі на 250 мл в етанолі і розчин доводили етанолом до мітки. Методом розведень одержаний 1,775 мг %-ний розчин, який піддавали спектрофотометруванню на спектрофотометрі СФ-16.

Застосовуючи метод найменших квадратів, вираховували рівняння прямих залежності оптичної густини (D) від концентрації (x , мг %)

1. Котенко С. І. // Фармац. журн.—1975.—№ 1.—С. 36—40.
2. Крамаренко В. П., Туркевич М. М. // Там же.—1976.—№ 6.—С. 63—68.
3. Штерн Э., Тимmons К. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии.—М. : Мир, 1974.—295 с.

Надійшла в редакцію 18.10.89.

УДК 615.214.32.073/074

ВІДЛІЕННЯ ПІРАЗИДОЛУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

I. В. БОРИСОВА, В. І. ПОПОВА

Львівський державний медичний інститут

Піразидол за фармакологічною дією належить до групи антидепресантів (3), і має певне токсикологічне значення (спісок Б). Передозування піразидолу може викликати отруєння. Незважаючи на широке застосування препарату в медичній практиці, методики виділення його з біологічного матеріалу в літературі не описані.

Проведена нами порівняльна оцінка результатів виділення піразидолу з біологічного матеріалу за допомогою методів Стас—Отто, А. А. Васильєвої (1) і В. П. Крамаренка (2) показала, що при використанні цих методів виділяються незначні кількості піразидолу (7—12%). Тому метою наших досліджень була розробка оптимальних умов виділення піразидолу з біологічного матеріалу.

Попередньо було вивчено вплив кількох кислот і розчинників на результати виділення піразидолу з біологічного матеріалу. З цією метою використовували водні розчини сірчаної, щавелевої, оцтової, фосфорної та соляної кислот, а також ацетонітріл і підкислений етиловий спирт різних концентрацій. При цьому встановлено, що максимальні кількості піразидолу виділяються з біологічного матеріалу 70% етиловим спиртом, підкисленим соляною кислотою і що найбільший вихід піразидолу з біологічного матеріалу відбувається з підкисленою соляною кислотою.

Одержані коєфіцієнти піддавали статистичній обробці за В. П. Крамаренком і М. М. Туркевичем (2).

Розроблені і запропоновані методики дають можливість одержувати результати, що характеризуються доброю відтворюваністю і достатньою точністю, прості у виконанні, легкодоступні і можуть бути впроваджені у практику контрольно-аналітичних лабораторій аптечних управлінь.

Висновки

1. Індометацин характеризується в УФ-області світла в етанольних розчинах трьома максимумами вибрання — при 208, 235 і 320 нм.

2. Для кількісного визначення індометацину можна використовувати будь-який з максимумів вибрання. Відносна похибка визначення, вирахувана з довірчою ймовірністю 0,95, при 208 нм не перевищує $\pm 1,20\%$, при 235 нм — $\pm 1,14\%$ і при 320 нм — $\pm 0,98\%$.

даніх розроблено методику виділення піразидолу з біологічного матеріалу.

100 г подрібненої печінки трупів вміщували у склянку місткістю 250 мл, додаючи різні кількості піразидолу і залишали на добу. Пізніше біологічний матеріал заливали 100 мл 70% етилового спирту, суміш підкислювали 10% розчином соляної кислоти до pH 2 і настоювали на протязі 2 годин, перемішуючи вміст склянки за допомогою апарату для струшування рідин. Витяжку зливали, а біологічний матеріал ще двічі настоювали з новими порціями 70% етилового спирту (по 100 мл). Витяжки об'єднували, вимірювали одержаний об'єм і 50 мл витяжки центрифугували (20 хв, 8000 об/хв). Надосадову рідину зливали, до осаду в центрифужних склянках додавали 10 мл 70% етанолу, підкисленого соляною кислотою, перемішували склянкою паличкою, настоювали на протязі 20 хв і знову центрифугували. Центрифугат об'єднували, етиловий спирт упарювали на водяному огорівнику до густоти сиропу. Одержані залишки розчинили у 50 мл дистильованої води, підлужували 10% розчином гідроксиду натрію до pH 8—10 і тричі збовтували з 1,2-дихлоретаном порціями по 10 мл. Фазу органічного розчинника відокремлювали, переносили у випарну чашку

Додано піразидолу
до 100 г біологічного
матеріалу, мг

Відношення
піразидолу

Метрологічні
характеристики

	мг	%	
0,1	0,057	57,6	$X = 60,20\%$
0,2	0,122	61,0	$S = 1,85$
0,5	0,294	58,9	$S_x = 0,83$
1,0	0,620	62,0	$\bar{X} = 2,30$
1,5	0,921	61,4	$\varepsilon = \pm 3,8\%$ $\alpha = 60,20 \pm 2,30$

Кількісне визначення піразидолу проводили екстракційно-фотоколориметричним методом, який ґрунтуються на реакції з бромфеноловим синім. Вміст піразидолу розраховували за калібрувальним графіком.

Для побудови калібрувального графіка виготовляли стандартний розчин піразидолу, в 1 мл якого міститься 1 мг препаратору. Шляхом розведення стандартного розчину дистильованою водою одержували розчини, які містять 5, 10, 25, 50, 100 і 500 мкг/мл. У ряд дільниць ліпок вносили по 8 мл універсальної буферної суміші (рН 4,3), по 1 мл розчину піразидолу різної концентрації, по 1 мл 0,1% розчину бромфенолового синього і зб伏тували двічі з хлороформом (по 5 мл). Хлороформові витяжки об'єдинували і зб伏тували з 10 мл 0,2 н. розчину гідроокису натрію. Лужний розчин відокремлювали, доводили дистильованою водою до 25 мл і вимірювали оптичну густину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56М у кюветі з шаром рідини 20 мм, світлофільтр N 8 ($\lambda_{\text{еф.}} = 597 \pm 10 \text{ нм}$). На підставі одержаних даних будували каліб-

рувальний графік. Світловибрания забарвлення розчинів підлягає закону Бугера — ЛамBERTA — БERA в межах концентрації від 5 до 150 мкг піразидолу в 25 мл кінцевого об'єму.

Розрахунок вмісту піразидолу, виділеного з біологічного матеріалу, проводили за калібрувальним графіком з урахуванням об'єму витяжки, взятої для аналізу. Результати дослідів наведені в таблиці.

Отже, за допомогою запропонованого методу можна виділити до 62% піразидолу. Межа виділення піразидолу становить 100 мкг в 100 г біологічного матеріалу.

Висновки

1. Проведена порівняльна оцінка результатів виділення піразидолу з біологічного матеріалу показала, що за допомогою методів Стас — Отто, А. А. Васильєвої та В. П. Крамаренка виділяються незначні кількості досліджуваної речовини.

2. Розроблено методику виділення піразидолу з біологічного матеріалу, яка дає можливість виділити до 62% речовини. Межа визначення становить 100 мкг піразидолу в 100 г біологічного матеріалу.

1. Васильєва А. А. // Тр. Гос. НИИ судеб. медицины.— М. : Медгиз, 1949.— С. 229—232.
2. Крамаренко В. Ф. Химико-токсикологический анализ : Практикум.— К. : Вищ. шк., 1982.— 272 с.
3. Машковский М. Д., Андреева Н. И., Полежаева А. И. Фармакология антидепрессантов.— М. : Медицина, 1983.— 240 с.

Надійшла в редакцію 17.05.89.

УДК 615.31:546.3].074

КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З СОЛЯМИ КАЛЬЦІЮ ДЛЯ ДІТЕЙ

К. В. ЄМЕЛЬЯНЕНКО, Т. С. ДЖАН-ТЕМІРОВА
Харківський державний фармацевтичний інститут

У рецептурі аптек часто зустрічаються лікарські суміші з солями кальцію, які титрують трилонометричним методом (1). Певні труднощі виникають при аналізі лікарських сумішей, якщо одночасно присутні кілька солей кальцію або солі кальцію з солями інших металів. Визначення катіонів металів при сумісній присутності можливо завдяки різній міцності їх комплексів з трилоном B, різним значенням рН, застосуванню маскуючих засобів, які

нами розроблено методики аналізу таких лікарських сумішей:

1. Кальцію глюконату
Кальцію лактату
Кальцію гліцерофосфату по 0,05 г
2. Кальцію гліцерофосфату 0,2 г
Цинку сульфату 0,005 г

Труднощі полягали в тому, що деякі компоненти прописані в малих кількостях і що розчинність солей кальцію в різних

Компоненти	ДМФА + вода (3:1)	Наважка, г	Визна- чено у фільт- раті	Визна- чено в осаді
Кальцію лактат	розчиня- ється в осад	0,0512	0,048	—
Кальцію глюконат	—	0,0524	0,004	0,0515
Кальцію гліцерофосфат	—	0,0462	—	0,0463

придатній лише водний розчин диметилформаміду (ДМФА) у співвідношенні ДМФА — вода (3:1). За цих умов розчиняється тільки кальцію лактат. Відокремити солі кальцію за розчинністю у воді не можна, тому що кальцію лактат та глюконат розчинні при нагріванні, гліцерофосфат також розчиняється у воді при нагріванні до 6%. Після розділення солей визначали кальцію лактат комплексонометричним методом, а осад з іншими солями кальцію розчиняли в надлишку розчину трилону Б з наступним титруванням залишку його розчином цинку сульфату.

Про досить повне відокремлення кальцію лактату від інших солей, які входять до складу лікарської форми, свідчать дослідження, проведені з кожним з компонентів.

Близько 0,05 г препарату (точна наважка) обробляли в суміші ДМФА — вода (3:1) при легкому нагріванні (40°C), охолоджували і далі аналіз провадили за наведеною методикою. Вміст солі визначали трилонометричним методом у фільтраті та в осаді. Одержані дані наведено в таблиці 1.

Аналіз суміші солей кальцію з цинком проводили за допомогою комплексонометричного титрування при різних значеннях pH середовища. Кальцію гліцерофосфат визначали комплексонометричним методом в сильно лужному середовищі з індикатором мурексидом, при цьому цинк не заважає визначенням кальцію. В іншій наважці визначали суму солей кальцію і цинку тим же способом з індикатором кислотним хром темно-синім при pH~9. За різницю об'ємів титрованих розчинів розраховували вміст цинку сульфату.

Кальцію гліцерофосфат не розчиняється у воді, але добре розчиняється в надлишку розчину трилону Б, тому для його визначення в обох випадках застосовували метод зворотного титрування.

Експериментальна частина

Аналіз суміші 1. Наважку порошку 0,15 г розчиняли в суміші 3 мл ДМФА та 1 мл води, злегка нагрівали (~40°), охолоджували, фільтрували через маленький фільтр, який промивали приблизно 1 мл води. До фільтрату додавали 2 мл води, 3—4 мл аміачного буферного розчину, 0,01 г кислотного хрому темно-синього і титрували 0,05 М розчином трилону Б до синьо-фіолетового забарвлення (V, мл) (кальцію лактат).

Фільтр з осадом кількісно переносили в колбу, додавали 10 мл 0,05 М розчину трилону Б, перемішували до розчинення осаду, а потім доливали 4 мл аміачного буферного розчину, 0,01 г кислотного хрому темно-синього і надлишок трилону Б відтитровували 0,05 М розчином цинку сульфату до червоно-фіолетового забарвлення ($V_{\text{сум.}}$, мл) (сума кальцію глюконату та гліцерофосфату).

Вміст кальцію лактату у грамах та сумарний вміст кальцію глюконату і гліцерофосфату розраховували за звичайними формулами для прямого та зворотного титрування (3), для визначення суми препаратів у грамах ($X_{\text{сум.}}$) застосовували середній титр, який визначали за формулою

$$T_{\text{серед.}} = \frac{a \cdot T_1 + b \cdot T_2}{a + b}, \text{ де}$$

a та b — кількість препаратів за прописом, г.

Кількісний вміст кальцію гліцерофосфату (X_r) знаходили за формулою (4)

$$X_r = X_{\text{сум.}} - \frac{X_{\text{сум.}} \cdot 100\%}{198\%}, \text{ де}$$

100% — вміст кальцію глюконату у препараті,

198% — сумарний вміст препаратів у пропису,

Таблиця 2

Результати кількісного визначення компонентів суміші в лікарських формах ($n=5$)

Досліджувані суміші	$\bar{X}, \%$	$S_{\bar{X}}$	$\varepsilon_{0,95}$	$A, \%$
---------------------	---------------	---------------	----------------------	---------

Суміш 1

Кальцію лактат	99,6	0,87	2,78	2,79
Кальцію глюконат	98,4	0,97	2,60	2,73
Кальцію гліцерофосфат	98,2	0,88	2,45	2,50

— кількість кальцію глюконату, г.

Аналіз суміші 2. Наважку одного порошку розчиняють у 10 мл розчину трилону Б, додають 5 мл аміачного буферного розчину, 0,01 г кислотного хром темно-синього і титрують 0,1 н. розчином цинку сульфату до червоно-фіолетового забарвлення (V , мл) (суміш кальцію гліцирофосфату та цинку сульфату).

Другу наважку одного порошку розчиняють у 10 мл трилону Б, додають 2 мл 10% розчину натрію гідроксису, 5 мл води, приблизно 0,01 г мурексиду і титрують 0,05 М розчином цинку сульфату до

боемів ($V-V_1$) розраховують вміст цинку сульфату.

Результати визначення наведено в таблиці 2.

Висновки

Розроблено методику аналізу лікарських форм, до складу яких входять кілька солей кальцію та цинку.

Для розділення солей кальцію застосовані водний розчин диметилформаміду, для визначення солей цинку та кальцію в суміші — комплексонометричний метод при різних значеннях pH розчину.

- Государственная фармакопея СССР.— 10-е изд.— М. : Медицина, 1968.— С. 798.
- Зенько И. В. // Фармация.— 1988.— № 3.— С. 79—80.
- Максютина Н. П., Каған Ф., Кириченко Л. А. и др. Методы анализа лекарств.— К. : Здоров'я, 1984.— С. 138.
- Метод. рекомендации по анализу концентратов, полуфабрикатов и внутриаптеч. заготовки лек. средств, изготавляемых в аптеках.— Л., 1968.— № 1.— С. 110—112.

Надійшла в редакцію 14.07.89.

УДК 615.415.615.011:615.32:615.451.23

ВПЛИВ ЛІКАРСЬКИХ ТА ДОПОМОЖНИХ РЕЧОВИН НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕМУЛЬСІЇ РИЦИНОВОЇ ОЛІЇ

С. Г. ҚАЛАЙЧЕВА, Д. І. ДМИТРІЄВСЬКИЙ
Харківський державний фармацевтичний інститут

У процесі реалізації комплексної програми по створенню нових лікарських препаратів для дітей нами при розробці лікарських форм для місцевого вживання як носій вибрана 20% емульсія рицинової олії типу о/в, що характеризується відносною нешкідливістю, відсутністю місцево-подразнюючих властивостей, а також досить високою стабільністю при зберіганні. Проведені техніко-економічні дослідження виявили можливість її широкого використання як в наш час, так і в майбутньому.

Метою даної роботи було вивчення впливу лікарських та допоміжних речовин на реологічні властивості емульсії рицинової олії для оптимізації її складу та забезпечення певних технологічних і споживчих властивостей (здатність легко гомогенізуватися в реакторах, видавлюватися з дозаторів та намазуватися на шкіру).

Усі вимірювання проводили на ротаційному візкозиметрі з коаксіальними циліндрами «Реотест-2» (виробництва НДР) при температурі 20 та 34°C. При температурі 20°C визначення проводили в усіх діапазонах шкали градієнта швидкості (для будування повних реограм текучості), а при 34°C швидкості зрушения були 148,5,

218,7, 243,0 с^{-1} . Для кожного вимірювання брали нову наважку зразка. Кожний зразок перед визначенням термостатували на протязі 20 хв. Лікарські та допоміжні речовини вводили до складу емульсії з урахуванням їх розчинності в її складових частинах (розчиняли у воді та олії або додавали до готової емульсії у вигляді порошку). Склад досліджуваних зразків наведений в таблиці.

За результатами вимірювання будували реограми текучості зразків в координатах швидкість зрушения — напруга зрушения. Для визначення екструзійної властивості повні реограми текучості, побудовані при 20°C, порівнювали з реологічним оптимумом, а при оцінці властивості намазуватися побудовані при 34°C реограми насилювали на графічне зображення оптимуму намазування гідрофільних систем (1). Одержані результати наведені на рис. 1 та 2.

Характер реограм (рис. 1) вказує на існування прямої залежності між швидкістю зрушения і його напругою, що у свою чергу, свідчить про приналежність досліджуваних систем до вязкопластичних тіл (2).

Склад досліджуваних емульсій, %

Інгредієнти	1	2	3	4	5	6	7
Емульсія рицинової олії	100,0	99,5	99,5	98,5	99,0	95,0	99,0
Димедрол (новокайн)	—	0,5	—	0,5	—	—	—

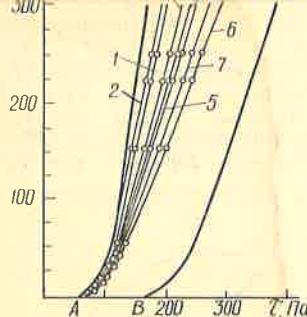


Рис. 1. Реограми текучості емульсій при 20 °C:
номери кривих відповідають
номерам емульсій, наведених в
таблиці.

Додавання невеликої кількості лікарських та допоміжних речовин не приводило до явної зміни характеру текучості досліджуваних систем. Реограми всіх зразків розмістилися в районі реологічного оптимуму екструзійної здатності гідрофільних мазей.

Додавання наведених в таблиці речовин у більш високих концентраціях приводило до небажаних результатів: розчинні у воді (1% та більше) та олії (більше 2%) лікарські речовини приводили до розшарування емульсії, а збільшення концентрації твердих речовин (більше 5%) та високомолекулярних сполук (більше 2%) приводило до значного збільшення механічних властивостей зразків, внаслідок чого реограми їх текучості виходили за район реологічного оптимуму.

На рис. 2 зображені райони реологічного оптимуму намазування гідрофільних мазей, обмежених точками А, Б, Г, Д, Е, К, Л, М, та реограми текучості дослідних зразків. Реограми зразка 1 (емульсія

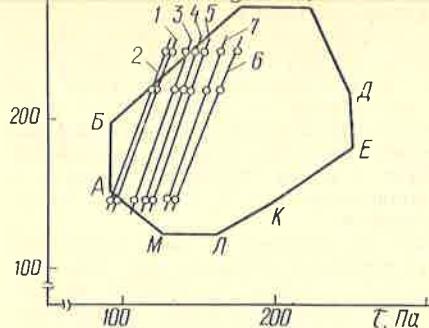


Рис. 2. Реограми текучості емульсій при 34 °C.

рицинової олії без лікарських та допоміжних речовин) та зразка 2 (емульсія, що містить 0,5% водорозчинної лікарської речовини) частково виходять за район реологічного оптимуму, але додавання 0,5—1,0% високомолекулярної речовини (натрій-карбоксиметилцелюлози або метилцелюлози) виправляє положення (зразки 3 та 4). Реограми плину зразків 5—7 повністю розміщуються в районі реологічного оптимуму намазування, що свідчить про їх задовільну консистенцію і гарантує їх рівномірний розподіл на шкірних покривах під час використання.

Висновок

Встановлено, що введені до складу емульсії рицинової олії лікарські та допоміжні речовини приводять до зміни її реологічних властивостей, характер і ступінь яких залежить від природи та концентрації доданої речовини, що слід брати до уваги при визначенні кінцевого складу лікарської форми.

1. Аркуша А. А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции : Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Х., 1982.—23 с.
2. Уоррел У. Глины и керамическое сырье.—М. : Мир, 1978.—240 с.

Надійшла в редакцію 16.11.80.

УДК 539.124:633.88

РАДІАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ

В. Г. ДЕМ'ЯНЕНКО, О. І. ТИХОНОВ, А. І. ВЕРДЯН,
О. Т. НІКОЛОВ, А. Г. ГОРБАНЮК

Харківський державний фармацевтичний інститут

Повідомлення III

Вплив радіаційної обробки сировини на структуру і властивості полісахаридів

Вивченю радіаційно-хімічних перетворень індивідуальних полісахаридів у водних розчинах присвячена значна кількість робіт, які були детально висвітлені

казано, що при радіолізі полісахаридів переважним ефектом є їх деструкція, яка супроводжується зміною молекулярної ваги полімеру. Слід відмітити, що в них дослід

середовище, погужній дози, умови зберігання і методи аналізу.

Було б помилково розглядати кількісний рівень продуктів радіолізу, що утворилися в індивідуальних сполуках, як єдино впливаючий на кількісний та якісний склад полісахаридів, що знаходяться в рослинній сировині, тому що радіолітичний ефект у цьому випадку зв'язаний з багатокомпонентністю і складом лікарської сировини.

Раніше повідомлялось, що радіаційна стійкість сировини залежить від анатомо-морфологічного складу рослинного матеріалу. Метою даних досліджень є визначення оптимальних доз радіаційної обробки сировини, які не призводять до зміни структури і властивостей полісахаридів.

Експериментальна частина

Об'єктом дослідження були вибрані полісахаридні комплекси, одержані екстракцією з листя подорожника великого (комплекс 1) і трави алтея лікарського (комплекс 2). Дослідження цих комплексів провадилось за залежною від ступеня радіаційної обробки сировини. Опромінювання сировини дозами 1,5; 3; 5; 8; 10 Мрад провадили на лінійному прискорювачі електронів ЛУЭ-300.

ІЧ-спектри вимірювали на спектрометрі Specord-IR-75. Зразки виготовляли у вигляді таблеток з калію бромідом з концентрацією речовини 1,5%. Діапазон частот — 400—4000 см⁻¹.

Диференціально-термічний аналіз проводили на дивергаторографі D-1500 системи «Паулік—Паулік—Ердей» в діапазоні температур 20—500 °C із швидкістю нагрівання 5 град/хв.

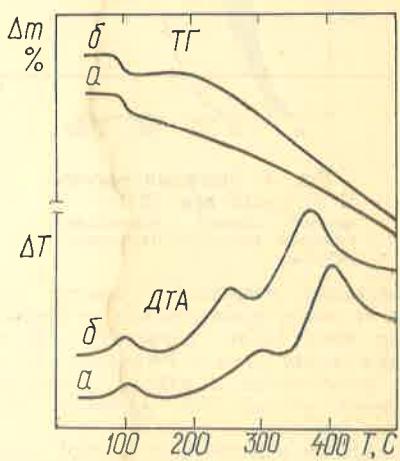
ІЧ-спектри полісахаридних комплексів 1 і 2, які одержані з рослинної сировини, опроміненої дозами до 8 і 3 Мрад відповідно, значною мірою відтворюють спектри сировини. У спектрах містяться смуги вибірання, характерні для суміші полісахаридних сполук, які описані нами в попередньому повідомленні. Тільки при дозах 5 і 10 Мрад для трави алтея і листя подорожника відповідно спостерігається перерозподіл інтенсивності смуг вибірання на ділянці скелетних коливань на частотах 1020 і 1225 см⁻¹.

Криві диференціального термічного аналізу полісахаридних комплексів, одержаних з неопроміненої сировини, в цілому мають схожу структуру і містять в діапазоні 20—500 °C три явно виражених термічних процеси. Перший — ендотермічний в діапазоні температур 60—110 °C з максимумом при 95 °C в комплексі 1 і при 85 °C в комплексі 2, другий і третій — екзотермічний з максимумами на ділянці 300 °C і 420 °C в обох комплексах.

На кривих ДТА зразків, одержаних з сировини, завчастно опроміненої іонізуючим випромінюванням, спостерігається деяке збільшення інтенсивності першого екзотермічного процесу залежно від дози опромінювання. Крім того, на кривих ДТА комплексів

другий — 360 °C).

На кривих ТГ і ДТГ комплексів 1 і 2, одержаних з неопроміненої сировини, екзотермічний процес на ділянці 60—110 °C супроводжується втратою маси від 6 до 9% від наважки. Потім спостерігається монотонне зменшення маси до 200 °C, тобто до початку першого екзотермічного



Криві ДТА і ТГ полісахаридного комплексу 1, виділеного дозою 5 Мрад:

а — з неопроміненої сировини, б — з опроміненої сировини.

процесу. Далі швидкість втрати маси збільшується і знову спадає при 300 °C. В інтервалі 110—120 °C втрачається 4—5% маси, в інтервалі 200—300 °C — 30% і в інтервалі 300—500 °C — 16%.

Комплекси 1 і 2, одержані з сировини, опроміненої дозою до 8 Мрад і 3 Мрад відповідно, виявляють збільшення термічної стабільності в інтервалі 110—200 °C. Найбільш чітко це явище спостерігається в комплексі 1 при обробці сировини дозою 5 Мрад. На кривій ТГ даного зразка, наведений на рисунку, спостерігається відсутність втрати маси в інтервалі 110—190 °C.

Дані ІЧ-спектроскопії і ДТА вказують на те, що полісахаридні комплекси I і 2 виявляють термічну стабільність до 190—200 °C. Втрата маси в інтервалі 60—110 °C відповідає видаленню волоzi.

На основі проведених досліджень установлено, що завчастне опромінення листя подорожника великого дозами до 8 Мрад і трави алтея лікарського дозами до 3 Мрад не призводить до яких-небудь істотних змін в термічній стабільністі і в складі комплексів, що виділяються.

Висновки

1. Вивчено термічну стабільність полісахаридних сполук, одержаних з листя подорожника великого і трави алтея лікарського. Показано, що дані комплекси

1. 40.— Вип. 6.— С. 1361—1365.
 3. Никитин И. В., Мирошниченко И. В., Кудряшов Л. И. и др. // Докл. АН ССР.—
 1972.— Т. 207, № 5.— С. 1125—1128.
 4. Шарпатьй В. А., Султаджаева М. Н. // Там же.— 1973.— Т. 208, № 5.— С. 1157—
 1160.

Надійшла в редакцію 10.03.89.

УДК 615.2.3.044:543.544

ВІЗНАЧЕННЯ ТРИТЕРПЕНОВИХ САПОНІНІВ В АНТИГЕПАТОТОКСИЧНОМУ ПРЕПАРАТІ

Г. І. РОССІЙСЬКА, М. М. ЛЯКІНА, Л. І. БРУТКО

Всесоюзний НДІ фармації, Москва

Виходячи з потреби практичної медицини у високоекстрактивних комбінованих засобах з полівалентним спектром дії, розроблено комплексний антигепатотоксичний препарат у вигляді легкорозчинного лікувального чаю на основі збору лікарських рослин (1), комплекс біологічно активних речовин якого поряд з флавоноїдами, ксантонаами, іридоїдами містить тритерпенові сапоніни плодів глоду.

Метою даної роботи є вивчення умов ідентифікації і кількісної оцінки тритерпенових сапонінів методом хромато-денситометрії.

Як реактив для локалізації зон тритерпенових сапонінів на хроматограмі використовували 20% розчин фосфорновольфрамової кислоти в 96% етанолі з наступним терmostатуванням при 120 °C на промежці 3 хв. Хроматографували на готових пластинах силуфол (15×15 см) у рухомій фазі бензол — ацетон (8:2) (2). При хроматографуванні ацетонових витяжок з препарату (свідки олеанолова й урсулові кислоти) в зазначених умовах на хроматограмі виявлялись зони з значенням R_f свідків, що відповідали R_f свідків.

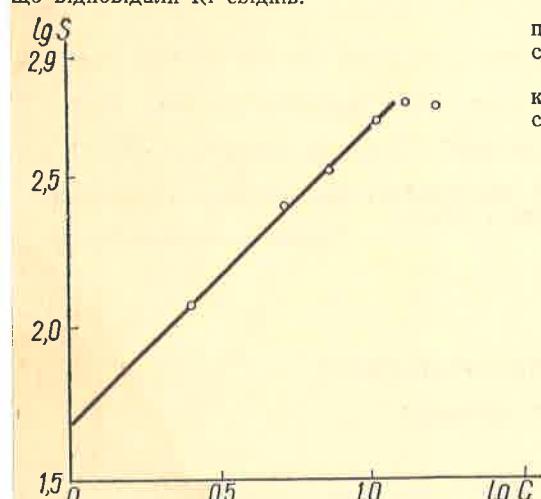


Рис. 1. Калібрувальна крива залежності логарифма площини зони адсорбції олеанолової

Для кількісної оцінки результатів розділення було вивчено характер залежності логарифма площини зони адсорбції олеанолової кислоти (домінуючого компонента тритерпенових сапонінів) від логарифма її концентрації.

Для побудови калібрувальної кривої (рис. 1) 0,0050 г (точна наважка) олеанолової кислоти розчиняли в 96% етанолі в мірній колбі місткістю 25 мл. Об'єм розчину доводили до мітки і ретельно перемішували. На хроматографічну пластину за допомогою мікропілетки наносили таку кількість 0,02% розчину соляної кислоти, яка б відповідала вмісту 1, 2, 5, 5, 0, 7, 5, 10, 0, 12, 5 і 15 мкг речовини у зоні адсорбції. Після хроматографування і локалізації зон здійснювали сканування утвореної хроматограми на екстракційно-рееструючому приладі ERI-10. Денситограма наведена на рис. 2. Площі піків обчислювали за відносними формулами (3). Кожна крапка на калібрувальній кривій є величина, середня з п'яти визначень.

Встановлено, що зазначена залежність лінійна в інтервалі 1—10 мкг речовини в зоні адсорбції.

Розроблена методика дає можливість проводити кількісний аналіз тритерпенових сапонінів в гепатозахисному препараті.

Нижче наведені дані статистичної обробки результатів визначення тритерпенових сапонінів в гепатозахисному препараті.

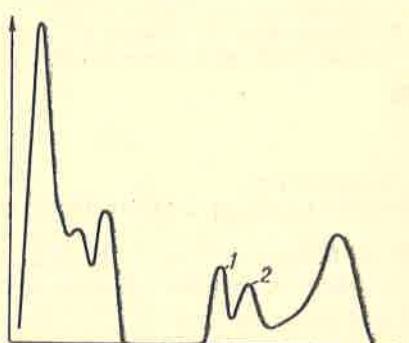


Рис. 2. Денситограма ацетонової витяжки з антигепатотоксичного

Серія	п	X, мг%	S ²	S	P	t(p,f)	ΔХ	E, %
1	5	0,5894	166·10 ⁻⁶	0,0129	95	2,78	0,0160	2,19
2	5	0,5455	51·10 ⁻⁶	0,0071	95	2,78	0,0088	1,61
3	5	0,5255	472·10 ⁻⁶	0,0217	95	2,78	0,0270	5,14

Таблиця 2
Результати дослідів з добавками
олеанолової кислоти

Додано, мкг	Повинно бути, мкг	Знайдено, мкг	Абсо- лютна помилка, %
0	5,00	5,01	+0,01
1,25	6,25	5,89	-0,36
2,50	7,50	7,59	+0,09
5,00	10,00	9,33	-0,67

Досліди з добавками олеанолової кислоти в наважку антигепатотоксичного засобу показали відсутність систематичної помилки (табл. 2).

З даних, наведених в табл. 2, видно, що абсолютна помилка методики кількісного визначення тритерпенових сапонінів в антигепатотоксичному засобі у переважну на олеанолову кислоту не перевищує $\pm 0,67\%$ і знаходиться в межах величин випадкової помилки.

Методика визначення. 5,000 г (точна наважка) препарату двічі екстрагували 96% етанолом (1:10) на киплячому водяному огрівнику із зворотним холодильником на протязі 30 хв. Етанол відганяли у вакумі, сушили, сухий залишок обробляли дробно 30 мл теплого ацетону.

Витяжки об'єднували і випарювали до 1 мл; 0,05 мл ацетонової витяжки наносили за допомогою мікропіпетки на ла-

стину силуфол і хроматографували висхідним способом в системі бензол—ацетон.

Після локалізації зон сапонінів 20% розчином фосфорновольфрамової кислоти з наступним термостатуванням при 120 °C на протязі 3 хв здійснювали запис результатів поділу на екстракційно-рееструючому приладі ERI-10 при світлофільтрі № 3, ширині 9 мм і масштабі 0,5.

Кількість тритерпенових сапонінів у препараті (X, мг %) розраховували за формuloю

$$X = \frac{a \cdot 10^{-3} \cdot V_1 \cdot 100}{p \cdot V_2(100 - h)} \cdot 100\% = \frac{a \cdot V_1 \cdot 10}{p \cdot V_2(100 - h)}, \text{ де}$$

a — кількість сапонінів, виявлених за калібрувальним графіком, мкг,
 10^{-3} — коефіцієнт, що враховує переведення одиниць мкг у мг,
 V_1 — об'єм сумарної ацетонової витяжки, мл,
 V_2 — об'єм ацетонової витяжки, нанесеної на пластиночку, мл,
p — наважка препарату, г,
h — втрата в масі при висушуванні препарату.

Висновок

Розроблено методику селективного кількісного визначення тритерпенових сапонінів у гепатозахисному препараті за допомогою хромато-денситометрії.

1. Даргаєва Т. Д., Россійская Г. И., Николаев С. М. // Тез. докл. IV Всесоюз. съезда фармацевтов.—Казань, 1986.—С. 371.
2. Мартынов Е. Г., Супрунов Н. И. // Химия природ. соединений.—1980.—№ 1.—С. 129.
3. Методы биохимического исследования растений / Под ред. Ермакова А. И.—Л.: Агропромиздат, 1987.—С. 221.
4. Шарашнова М., Шварц Б., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии.—М.: Мир, 1980.—С. 595.

Надійшла в редакцію 05.01.89.

УДК 615.32.074.734

ПОЛІСАХАРИДИ ГАДЮЧНИКА ШЕСТИПЕЛЮСТКОВОГО

Ю. А. СУХОМЛІНОВ, Л. Я. ЛАДНА, Л. В. БЕНЗЕЛЬ

Львівський державний медичний інститут

Повідомлення I

Полісахариди підземних органів гадючника шестипелюсткового не вивчені. Нами

мічний склад, визначено кількісний вміст відновлюючих монопукрів (1, 2). Для

ного комплексу проводили за низченнавеною методикою. Подрібнену сировину (до 2 мм) обробляли 96% етанолом в апараті Сокслета до знебарвлення спирту, після чого полісахаридний комплекс тричі екстрагували гарячою водою у співвідношенні 1:10 протягом 3 год на водяному огірнику. Водні витяжки фільтрували, упарювали у вакумі (3:1), охолоджували. До охолодженого концентрату додавали невеликими порціями 96% етанол у співвідношенні 1:3. Одержану суміш залишали на 2 доби, після чого осад відфільтрували у вакумі, промивали на фільтрі 96% етанолом та ефіром, висушували. Вміст водорозчинного полісахаридного комплексу становив 5,86% від маси повітряно-сухої сировини.

Одержаній полісахаридний комплекс піддавали кислотному гідролізу 2 н. розчином сульфатної кислоти протягом 6 год (3), після чого моноциукри розділяли на нейтральні та кислі і досліджували їх методом висхідної і низхідної хроматографії на хроматографічному папері FN-2 в системах розчинників: н-бутианол—акетон—вода (4:5:1), н-бутианол—акетатна кислота—вода (4:1:5), етилацетат—акетатна кислота—мурашина кислота—вода (18:3:1:

альфа-, бета-адреноміметики, альфа-адреноміметики, бета-адреноблокатори.

Кількісний вміст відновлюючих моноциукрів визначали фотоколориметричним методом на основі реакції з 1% розчином пікринової кислоти в лужному середовищі в перерахунку на глюкозу. Гідроліз полісахаридів проводили розведеною хлоридною кислотою при кін'ятині із зворотним ходильником протягом години. Оптичну густину забарвленого розчину визначали на фотоколориметрі КФК-2 при світлофільтрі з довжиною хвилі 490 нм в кловеті 10 мм. За еталон для побудови калібрувального графіка використовували розчин глюкози.

У складі полісахаридного комплексу, виділеного з підземних органів гадючки, визначено 57,7% відновлюючих моноциукрів у перерахунку на глюкозу.

Висновки

1. Методом хроматографії на папері в полісахаридному комплексі гадючки шестипелюсткового виявлені глюкоза, рамноза, ксилоза, арабіноза, маноза, галактоза та глюкуронова кислота.

2. Вміст відновлюючих моноциукрів у полісахаридному комплексі становить 57,7% в перерахунку на глюкозу.

1. Кочетков Н. К., Бочков А. Ф., Дмитриев Б. А. и др. // Химия углеводов.— М. : Химия, 1967.— 671 с.
2. Методы биохимического исследования растений / Под ред. А. И. Ермакова.— Л. : Колос, 1972.— 456 с.
3. Хант Г. Я., Кулачек Г. В. // Фармация.— 1971.— № 3.— С. 27—30.

Надійшла в редакцію 20.10.89.

УДК 614.27

ОСОБЛИВОСТІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАМИ ХВОРІХ НА ГЛАУКОМУ

М. М. ЛИТВІНЕНКО, П. А. ФЕДІРКО
Харківський державний фармацевтичний інститут

У соціалістичному суспільнстві не може існувати суперечності між інтересами розвитку фармацевтичного виробництва й охорони здоров'я людини.

Одна з найголовніших вимог медичної етики — проводячи лікування, враховувати специфіку захворювання, фізичний та моральний стан хворого — має особливе значення, коли йдеться про хворих, що страждають очними хворобами, насамперед глаукомою. Це важке захворювання, етіотропне лікування якого не розроблено, призводить до прогресуючої втрати зору і є однією з найголовніших причин сліпоти.

Патогенетичне медикаментозне лікування, що застосовується у більшості випадків відкритоангулярної глаукоми, здатне тривалий час підтримувати зорові функції хворого і зберігати його працездатність.

Однією з найважливіших умов запобігання сліпоті є регулярність застосування антиглаукоматозних ліків, вживаних здебільшого у вигляді очних крапель.

Ці речовини знижують внутрішньоочний тиск і, на перший погляд, можлива заміна одного з них іншим, що іноді і доводиться робити з огляду на дефіцит тих або інших препаратів. При цьому порушується принцип індивідуального добору оптимального лікарського засобу, оскільки хворий одержує не найкращі для цього ліки, а ті, які є на цей час в аптечній мережі. Вимушена внаслідок дефекту заміна одних антиглаукоматозних ліків іншими несприятливо впливає на психічний стан хворого, орієнтованого на постійне застосування саме тих лікарських засобів, які спочатку були йому рекомендовані. Небажаним також є вимушене застосування препаратів з меншим часом дії, бо потреба частіше інстилювати очі краплі створює незручності у трудовій діяльності хворого.

Однак така вимушена заміна була б все ж прийнятною, якби не органічно властиві

ри, антихолінестеразні засоби сприяють розвиткові катаракти (3, 4). В останні роки виявлено негативний вплив адреналіну та альфа-адреноміметиків на судинну систему ока (1, 2).

Однак трофічна дія вегетотропних засобів на тканини здійснюється шляхом впливу не тільки на судинну систему, але і безпосередньо на енергетичний обмін. Вплив антиглаукоматозних препаратів на енергетичний обмін тканин ока вивчене недостатньо і не враховується при розробці нових ліків. Цим і була зумовлена необхідність комплексного вивчення дії основних груп антиглаукоматозних засобів при їх довготерміновому застосуванні на енергообмін тканин ока і зорові функції.

Ми провели дослідження на 60 сірих кролях породи шиншила.

Встановлено, що блокатори холінестерази (прозерин), альфа-, бета-адреноміметики (адреналін), знижуючи активність ферментів окислення та гліколізу, серйозно зменшували енергозабезпеченість кришталіка, сітківки і зорового нерва. Холіноміметик пілокарпін, альфа-адреноміметик мезатон не порушували істотно енергообміну кришталіка. В той же час пілокарпін зменшував запаси АТФ у сітківці, знижуючи активність ферментів енергометаболізму. Мезатон, хоч і меншою мірою, також порушував метаболічні процеси у сітківці і зоровому нерви.

Бета-адреноблокатор тимолов підвищив активність ферментів окислення та гліколізу в усіх дослідженіх тканинах, збільшив-

тязі двох років над 100 хворими глаукомою (138 очей) з застосуванням методу рендомізації, свідчать, що в умовах повної нормалізації офтальмотонусу зберігання зорових функцій значною мірою залежить від лікарського препарату, що застосовується хворим; якщо при вживанні бета-адреноблокаторів зорові функції добре зберігаються, то в групах хворих, що вживали пілокарпін, спостерігалося статистично достовірне зниження зорових функцій, найбільш виражене, коли до пілокарпіну додавався антихолінестеразний заєбіл прозерин або адреналін.

Проведені нами дослідження разом з даними літератури довели небажаність довготермінового застосування антихолінестеразних засобів та адреналіну. Неприпустимо вільно замінювати цими речовинами інші антиглаукоматозні засоби.

Холіноміметики, а також альфаадресостимулятори не можуть замінювати бета-адреноблокатори, але в ряді випадків їх застосування необхідне.

Найбільш безпечними для тканин ока є бета-блокатори, але саме їх застосування утруднене їх дефектурою.

Індивідуальний вибір гіпотензивних медикаментів для кожного хворого глаукомою і запобігання сліпоті від глаукоми можливі лише за умови стабільного забезпечення антиглаукоматозними препаратами з різним механізмом дії. Виготовлення очних крапель з вітчизняними бета-блокаторами могло б значно зменшити дефіцит необхідних препаратів.

1. Курев В. В. // Реабілітація больных с патологией органа зрения.— Одесса, 1986.— С. 323—325.
2. Феррер М. Л. Влияние местноприменяемых при глаукоме гипотензивных средств на состояние гидродинамики и кровоснабжения глазного яблока : Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Одесса, 1988.— 12 с.
3. Axelsson U. // Acta ophthalm. (Копн).— 1968.— Vol. 46.— P. 831.
4. Klethi G. // Ophthalmologica (Basel).— 1972.— Vol. 64, N 2.— P. 128—136.

Надійшла в редакцію 03.04.89.

На допомогу аптечним працівникам

УДК 615.2:547.551.521.074

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕФЕНАМІНУ НАТРІЮ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

О. М. КОТЕНКО, Т. І. ЛАКТІОНОВА

Контрольно-аналітична лабораторія виробничого об'єднання «Фармація»
Київського міськвиконкуму

Мефенаміну натрієва сіль (N-(2,3-диметилфеніл)-антранілат натрію) виявляє місцеву протизапальну та анестезуючу дію, стимулює епітелізацію ушкоджених слизових. У медичній практиці вона застосовується у вигляді 0,1—0,2% водного розчину або 1% пасті при дистрофічно-запальному парадонтозі і виразкових ураженнях слизової оболонки ротової порожнини (3) і часто зустрічається в екстемпоральній реєстрації ліків. Кислота

якості ліків, що виробляються в аптекі, розчини зазначененої солі у вигляді екстемпорально виготовлених лікарських форм підлягають першочерговому повному хімічному аналізу.

Згідно з ТФС 42-683-77 (додаток 1) кількісне визначення мефенаміну натрієвої солі (МНС) проводять ваговим методом після осадження з водного розчину мефенамінової кислоти хлороводневою кислотою

на поглинучому зваженні складний фільтр

Склад лікарської форми	Взято для визначення, мл	Витрачено 0,02 н. розчину соляної кислоти, мл	Знайдено препарату, %	Метрологічні характеристики
0,1% розчин МНС	5,00	0,94	0,099	$n=5$
		0,96	1,101	$\bar{X}=0,100\%$
		0,92	0,097	$\sigma=2,24$
		0,95	0,100	$\sigma_{-}=1,00$
		0,98	0,103	X $I_{0,95}=2,78$ $A=\pm 2,75\%$
		1,96	0,206	$n=5$
0,2% розчин МНС	5,00	1,90	0,200	$\bar{X}=0,202\%$
		1,88	0,198	$\sigma=3,35$
		1,95	0,205	$\sigma_{-}=1,49$
		1,92	0,202	X $I_{0,95}=4,14$ $A=\pm 2,04\%$

того, в літературі описано спектрофотометричний метод кількісного визначення МНС в порошку і в 0,1%, 0,2%, 1% водних розчинах (1). Визначення характеризується достатньою точністю, вибірковістю, але потреба у спектрофотометрі значно звужує його використання.

На семінарах по підвищенню ділової кваліфікації аналітики аптек часто звертаються з проханням навчити їх зручної методики кількісного визначення МНС в лікарських формах. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити методику кількісного визначення препарату в лікарських формах в максимально простому варіанті для застосування в умовах внутрішньоаптечного контролю.

Як відомо, для контролю якості ліків, що виготовляються в аптеках, дуже важливо застосовувати швидкі і точні методики, які вимагають невеликих кількостей лікарських форм та простого технічного устаткування. До таких можна віднести методики кислотно-основного титрування, як найбільш доступні та прості у виконанні.

Аналіз хімічної будови молекули МНС показує, що препарат є сіль сильної основи та слабкої органічної кислоти.

При ацидиметричному титруванні водного розчину препарату за рахунок виділення нерозчинної у воді слабкої мефенамінової кислоти не вдається одержати різкої зміни індикатора в еквівалентній точці.

Виходячи з теоретичних положень (2) про можливість одержання при змішуванні з водою деяких амфіпротиних розчинників (спирти, кетони, нітрили тощо) систем з підвищеною розчинністю здатністю та поліпшеними умовами кислотно-основного титрування, ми провели дослідження по вишукуванню більш оптимального середовища для кількісного визначення МНС. Зразок препарату, який піддавали дослідженню, відповідав вимогам ТФС 42-683-77. Реактиви, титровані розчини та індикатори описані у ДФХ.

Вивчення умов титрування МНС прово-

дили у присутності метилового спирту, етилового спирту, ацетону, метилетилкетону. Як індикатор використовували метиловий оранжевий, бромфеноловий синій, бромкрезоловий синій, метиловий червоний.

Проведені експерименти показують, що найточніші результати при визначенні препарату одержані в системі етанол — вода з метиловим червоним. При цьому мінімальна кількість етанолу в системі (з урахуванням об'єму водного розчину титранта, що витрачається на титрування) повинна становити $>30\%$.

При недостатній концентрації в системі органічного розчинника одержані заниженні результати визначення натрієвої солі мефенаміну, що, безумовно, можна пояснити впливом на індикатор органічної кислоти, яка виділяється при титруванні. При цьому спостерігається погрішення чіткості зміни індикатора в еквівалентній точці титрування.

Встановлено, що на зміну інтервалу переходу забарвлення метилового червоного не впливає надлишок спирту до 40% у використовуваній системі титрування.

Одержані експериментальні дані дають підставу рекомендувати методику кількісного визначення МНС в лікарських формах, що виготовляються в аптеках.

Методика визначення мефенаміну натрієвої солі в 0,1% та 0,2% розчинах

До 5 мл лікарської форми додають 2 мл спирту, 2 краплі розчину метилового червоного і титрують при рівномірному перемішуванні 0,02 н. розчином хлороводневої кислоти до стійкого рожевого забарвлення.

1 мл 0,02 н. розчину хлороводневої кислоти відповідає 0,005266 г мефенаміну натрієвої солі (табл.).

Як видно з даних, наведених в таблиці, запропонована методика придатна для кількісного визначення мефенаміну натрієвої солі в лікарських формах. Відносна помилка для 0,1% розчину — $\pm 2,75\%$, для 0,02% розчину — $\pm 2,04\%$.

1. Бовк Н. Б., Перцев І. М. // Фармац. журн. — 1985. — № 5. — С. 64—65.

2. Крешков А. П., Быкова Л. Н., Казарян Н. А. Кислотно-основное титрование в небольших растворах. — М : Химия, 1967. — С. 51.

В ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

В. М. САДІВСЬКИЙ, В. В. ПЕТРЕНКО

Запорізький медичний інститут

Для підвищення експресності аналізу за умов контролально-аналітичної лабораторії опрацьована специфічна методика спектрофотометричного визначення анестезину в екстремпоральних лікарських формах, яка ґрунтуються на реакції забарвлення анестезину з 5-нітробарбітуровою кислотою.

Кількісне визначення анестезину в лікарській формі. Точну наважку лікарської форми (табл.) розчиняють в диметилформаміді (ДМФА) в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять до мітки цим же розчинником (для пропису № 4 — наважку в блюксі розчиняють в ДМФА при нагріванні, охолоджують і декантують в мірну колбу місткістю 100 мл). 1 мл одержаного розчину переносять у пробірку, додають 1 мл 1% розчину 5-нітробарбітурової кислоти в ДМФА і нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 5 хв. Після охолодження реакційну суміш кількісно переносять в мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм розчину до мітки ДМФА. Паралельно проводять дослід з 1 мл 0,015% розчину анестезину в ДМФА (стандарт) і контролем.

Оптичну густину забарвлених розчинів вимірюють за допомогою спектр-фотометра при довжині хвилі 401 нм у кюветах з шаром завтовшки 1 см на фоні контролю.

Розрахунок вмісту анестезину в грамах проводять за формулою

$$C = \frac{D \cdot P_{\text{заг}} \cdot 0,015}{D_0 \cdot P}, \text{де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,
 D_0 — оптична густина стандартного розчину,
 $P_{\text{заг}}$ — загальна маса (об'єм) лікарської форми, г (мл),
 P — наважка, г (мл),
0,015 — коефіцієнт перерахунку з урахуванням розведення та концентрації стандартного розчину.

Розроблена методика проста у виконанні, одержані результати характеризуються достатньою точністю і репродуктивністю.

Наважки аналізованих лікарських форм

Склад лікарської форми	Наважка, г
Екстракту беладонни 0,02	0,0245—0,0490
Анестезину 0,2	
Натрію гідрокарбонату 0,25	
Фенобарбіталу 0,05	0,0117—0,0233
Анестезину 0,3	
Анестезину 0,2	0,0250—0,0500
Вісмуту нітрату основного 0,3	
Екстракту беладонни 0,2	0,2190—0,4380
Дерматолу 0,5	
Анестезину 1,0	
Вазеліну 20,0	
Анестезину 0,15	0,0267—0,0533
Магнію окису 0,25	
Екстракту беладонни 0,02	0,0216—0,0432
Анестезину	
Фенілсаліцилату по 0,25	
Кофеїну 0,02	0,0208—0,0416
Фенацетину	
Анестезину по 0,25	
Фенацетину	0,0300—0,0600
Анальгіну	
Анестезину по 0,2	
Анестезину 1,0	1,00 —2,00мл
Камфори 1,5	
Ментолу 2,0	
Спирту етилового 70%—100,0	
Фенобарбіталу 0,02	0,0310—0,0620
Камфори	
Анальгіну	
Анестезину по 0,2	

Надійшла в редакцію 20.07.89.

РЕЦЕНЗІЙ

УДК 615.4

ОГЛЯД ТЕХНОЛОГІЧНИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ» ЗА 1986—1988 РОКИ

Однією з форм впровадження науково-дослідних робіт у практику є їх публікація у пресі. З цієї позиції було цікавим провести аналіз матеріалів з технології ліків, опублікованих у «Фармацевтичному журналі» за 1986—1988 роки.

Слід відмітити, що в покажчик статей «Технологія ліків і біофармацевтичні дослідження» віднесено чимало робіт нетехнологічного напрямку, наприклад, статті З. М. Мінушко «Вивчення лікарського забезпечення пульмонологічними препаратами» (№ 5

І. С. Шульги та співавторів «Синтез ефірів нітропохідних дифеніламіну-2-карбонової кислоти та їх біологічна активність» (№ 5, 1986 р.). Перелік іх у покажчуку лише збільшує процент робіт з технології ліків, дезорієнтує читача, а головне, не відбиває дійсного стану кількості публікацій з технологічної тематики.

У 1984 р. було організовано і функціонує дотепер республіканське виробничо-наукове об'єднання «Фармакія» МОЗ УРСР, яке сприяло дальшому розвитку технології ліків як виробничої основи практичної фармації. У рамках об'єднання затвердилися наукові напрями і школи з технології м'яких лікарських форм та люофілізованих препаратів (ХФ), таблеток (КІУЛ), ректальних лікарських засобів (ЗМІ), емульсій для парентерального введення (ЛМІ) та ін. На сторінках журналу висвітлювались результати теоретичних, експериментальних досліджень науковців об'єднання, рекомендації та консультації з питань виробництва ліків в умовах підприємств та аптек.

Результати досліджень з технології ліків для ін'єкцій та очних крапель знайшли відображення в 15,2% публікацій (ХФ, УІУЛ (Харків), КІУЛ, КНДІФТ). Технологічні та біофармацевтичні аспекти приготування м'яких лікарських форм, визначення їх стабільності висвітлено в 21% статей (ХФ, ЗМІ, ЛМІ, КНДІФТ), технологія твердих лікарських форм — в 15% статей (ЗМІ, КІУЛ). окрім публікації присвячені вивченю впливу пакувальних матеріалів на стабільність і підвищення якості ліків (№ 5, 1987 р.).

Наукові публікації здебільшого є результатом комплексних технологічних, біофармацевтичних, хімічних досліджень, метою яких є розробка нормативно-технічної документації на нові лікарські засоби. Така науково-дослідна робота провадиться кафедрами технології ліків фармацевтичних вузів та факультетів республіки, а також КНДІФТ, КІУЛ, УІУЛ, ВНДІХТЛЗ. Результати цих досліджень викладені у фундаментальних роботах, які публікуються в журналі на протязі кількох років. Цікавими є серії публікацій Т. А. Грошового та співавторів «Оптимізація технології виробництва таблеток» (№ 1 та № 5, 1986 р.; № 4, 1987 р.; № 2, 1988 р.), І. М. Перцева та співавторів «Біофармацевтична оцінка доцільності використання неводних розчинників як носіїв бактеріальної рибонуклеази» (№ 3, № 5 і № 6, 1988 р.), О. І. Тихонова та співавторів «Розробка технології і дослідження прополісу» (№ 3, 1986 р.; № 6, 1987 р.; № 6 1988 р.), В. О. Головкіна та співавторів «Оптимізація технології та дослідження ректальних лікарських форм» (№ 6, 1986 р.; № 6, 1987 р.; № 1, 1988 р.) та ін.

Неважаючи на те, що практично всі статті технологічного напряму, опубліковані в журналі, певною мірою відбивають розвиток і напрямок наукових досліджень, найдополнішим дивляться публікації темати-

створення лікарських форм» (№ 5, 1986 р.), в якій наведені недоліки традиційних лікарських форм і характеристика та принцип дії нових лікарських форм з регульованими властивостями на основі застосування високомолекулярних сполук. Важливим і цікавим є те, що намітилась тенденція створення лікарських форм — таблеток, мікрокапсул, нанокапсул, макромолекулярних терапевтичних систем з новими властивостями, які здатні значно підвищити ефективність лікарської терапії.

У 1987 р. серед тематичних оглядів з технології ліків цікавими, на наш погляд, є дві роботи: «Фармацевтичні аерозольні розчини і супензії» Г. С. Башури і співавторів (№ 4) та «Лікарські форми прополісу» О. І. Тихонова (№ 5). У першій наводиться порівняльна характеристика аерозолів розчинів та супензій, їх склад, призначення, особливості технології аерозольних препаратів в СРСР. Огляд цікавий як для практичних працівників аптек, так і для науковців. У цьому плані написана і друга робота, де автор узагальнив теоретичні, експериментальні дані літератури і власних досліджень лікарських форм з прополісом.

Актуальним є тематичний огляд Т. В. Шумило «Проблеми сумісності розчинів для ін'єкцій та інфузій в одному шприці (системі)» (№ 1, 1988 р.). У роботі докладно описано варіанти можливих взаємодій між лікарськими речовинами різної фізико-хімічної природи, включаючи вітаміни, серцеві гликозиди, алкалойди, інгібтори МАО та ін. Ця робота містить матеріал, який допоможе практичним працівникам уникнути несумісностей при поєднанні в одному шприці або системі ін'єкційних розчинів.

Безумовно, фундаментальні дослідження відіграють важливу роль у розвитку фармацевтичної технології, біофармації та фармакокінетики, інтенсифікації і удосконаленні виробництва готових лікарських засобів. Але обсяг ліків, що виготовляються в аптекі за екстемпоральною рецептурою, лишається величим, що вимагає зауваження наукових колективів вузів і головних спеціалістів Міністерства охорони здоров'я до розв'язування наукових питань з аптечної технології ліків. Застосування науково обґрунтованої технології приготування екстемпоральних ліків сприятиме підвищенню рівня ефективності фармакотерапії, виключенню з медичної практики несумісностей, підвищенню якості та стабільності лікарських форм, раціональному використанню асортименту і кількості діючих та допоміжних речовин.

Найбільш трудомісткими лікарськими формами, які готує аптека, є розчини для ін'єкцій та очні краплі. Тому наукові дослідження по вивченню їх технології, стабільності, методів стерилізації викликають інтерес практичних працівників. Тим більше, що планом розвитку аптечної мережі республіки на 1986—1990 роки передбачено відкриття 32 міжлікарняних аптек, в яких до 90% екстемпоральних лікарських форм становлять розчини для ін'єкцій. Шодо цього ак-

чинів з глюкозою і натрієм лактатом за умов лікарняних та міжлікарняних аптек. Авторами запропоновані стабілізатори натрію сульфат і кислота хлористоводнева, які забезпечують якість розчинів; розроблено фізико-хімічні методики якісного та кількісного визначення компонентів за допомогою фізико-хімічних методів.

Заслуговує на увагу стаття В. О. Головкіна та співавторів «Ізотонізація водних розчинів лікарських речовин в очих краплях і примочках» (№ 3, 1988 р.). Консультативний матеріал цінний для практичних працівників аптек. Особливо зручно те, що ізотонічні концентрації лікарських та деяких допоміжних речовин, які застосовуються у формі очних крапель, примочок, розчинів для промивання слизової ока, наведені в таблиці, дані якої допомагають працівникам аптек швидко зорієнтуватися в доцільноті проведення ізотонізації водного розчину, позбавляти їх від додаткових розрахунків.

Одне з провідних місць у рецептурі аптек займає асортимент рідких лікарських форм. Технологія цієї лікарської форми регламентується «Інструкцією по приготуванню рідких ліків ваго-об'ємним методом», затверджено наказом МОЗ СРСР № 412 від 23.05.72. Нині готується до видання нова інструкція по приготуванню рідких лікарських форм масо-об'ємним методом, у підготовці проекту якої брали участь колективи кафедр технології ліків ХФІ, КІУЛ, інші колективи республіки. Дуже прикро, що за три роки цими на цю тему не опубліковано жодної роботи. Правда, одна стаття Є. Е. Борзунова та співавторів «Масо-об'ємний спосіб приготування рідких ліків» (№ 6, 1985 р.) була опублікована на початку виконання робіт з цією темою. На жаль, дальнішого обговорення вона так і не одержала.

Актуальною для працівника практичної фармації є рубрика «Консультації». Слід відмінити, що кількість публікацій у цій рубриці значно зросла. Якщо у 1986 р. було опубліковано лише 2 роботи (№ 1, 5), в 1987 р. — 3 (№ 4, 5, 6), то в 1988 р. — 5 (№ 2, 3, 4, 5). Усі без винятку статті являють інтерес для працівників аптек та студентів-стажерів. Але доцільно ретельніше рецензувати роботи цієї рубрики, оскільки наведені в консультаціях технологічні прийоми не завжди є вдалими. Наприклад, в консультативному матеріалі П. П. Баланди «Утруднені випадки приготування комбінованих мазей з рідкою фазою» (№ 5, 1987 р.) за прописом 17 рекомендується в умовах аптеки подрібнювати фуразолідон

води, що вимагає багато часу. Не завжди запропонована технологія науково обґрунтована, оскільки не наводяться результати експериментальних досліджень.

Одним з недоліків при публікації статей, на наш погляд, є неконкретні іх назви, що не відбивають змісту роботи, наприклад, у статті О. М. Бондаренка та співавторів «Про поліпшення якості та строків зберігання очних крапель» (№ 1, 1987 р.) наведені рекомендації щодо поліпшення якості очних крапель тільки з аскорбіновою кислотою, що не розкриває проблеми стабільності очних крапель взагалі. Тому доцільно було б назвати статтю «Про поліпшення якості та строків зберігання очних крапель з аскорбіновою кислотою». Таке саме можна сказати і про роботу О. В. Дуєвої та співавторів «Оптимізація технології та дослідження ректальних лікарських форм» (№ 6, 1987 р.). Назва загальна, а йдеяється лише про супозиторії з речовиною похідною тріазолу. Є інші подібні роботи, в яких заголовок загальний, а в статті наводяться дослідження лише одного або двох параметрів лікарської форми.

Як один з недоліків слід відмінити недостатню кількість публікацій технологічного напрямку спеціалістів вузів, факультетів та НДІ республіки. Так, наприклад, за три роки в журналі опубліковано 22 статті і 2 консультативних повідомлення працівників ХФІ, відповідно 12 і 1 ЗМІ, 5 і 7 КІУЛ і лише 4 публікації працівників ЛМІ, 2 статті технологічного плану надійшли від практичних працівників.

За три останні роки «Фармацевтичний журнал» не зміг опублікувати жодної тематичної добірки статей з технології ліків. Це також пояснюється невеликою кількістю технологічних робіт, що надходять до редакції щороку. Проте час проходження їх рецензування та підготовки до друку не зменшився в порівнянні з роботами інших наукових напрямків.

Дані цього, далеко не повного і не всебічного, аналізу свідчать про те, що керівництвом вузів, НДІ і ВО «Фармація» МОЗ УРСР слід звернути увагу на необхідність інтенсифікації та піднесення рівня наукових досліджень у галузі технології лікарських форм, особливо екстреморального виготовлення.

**Проф. І. М. ПЕРЦЕВ, Л. Д. ШЕВЧЕНКО,
Л. А. ХРИСТЕНКО,**
**Харківський державний фармацевтичний
інститут**

Надійшла в редакцію 13.04.89.

* * *

За 1986—1988 рр. у «Фармацевтичному журналі» опубліковано 50 оригінальних робіт і 10 консультативних матеріалів з технології ліків та фармацевтичних досліджень, з них у 1986 р. — 17 статей і 2 кон-

теріалів. В усіх публікаціях знайшли відображення актуальні проблеми удосконалення і розробки технологій, реологічних, фізико-хімічних та біофармацевтичних досліджень різних лікарських форм аптечного і

2 — на аерозольні препарати і по одній публікації на ін'екції, ліпосоми та водні витяжки з рослинної сировини.

Публікації з технології мазей в 1986 р. присвячені вивченню реологічних показників і специфічної активності мазей сірки і гідрокортизону ацетату (Ю. М. Кирюхін та ін. — № 4), розробці методики приготування мазей сірки та ундесиленою кислоти (К. Ф. Пученськіна та ін. — № 3), порівняльному вивченню виведення лікарських речовин з пасти і стоматологічних дисков (О. Х. Пимінов та ін. — № 1), розробці складу та біофармацевтичному вивченню очної мазі з апілаком (В. О. Головкін та ін. — № 1). Матеріали публікацій актуальні і являють значний інтерес для дальнього удосконалення мазей, як лікарської форми.

По розробці складу і технології супозиторіїв інсуліну з лідазою опубліковано дві статті А. Г. Ситник з співавторами (№ 4, № 6), супозиторіїв ібупрофену — робота С. С. Хмельевської з співавторами (№ 1). Наведені у зазначенних матеріалах дані біофармацевтичних досліджень достовірно підтверджують доцільність вибраних основ, які забезпечують добре виведення і проявлення біологічної дії в дослідах на тваринах. Новий методичний підхід до проведення вибору складу супозиторіїв знайшов відображення в публікаціях з фармакокінетичного вивчення ректальних форм ксантиверину (В. О. Головкін та ін. — № 6).

Удосконалення технології таблетованих препаратів висвітлено в повідомленнях Т. А. Грошового та співавторів (№ 1, № 5), в яких на основі методів математичного планування експерименту запропоновані науково обґрунтовані склади й оптимальні режими пресування таблеток бутадіону і фурагіну. У двох інших публікаціях по таблетках йдеться про структурно-механічні властивості таблеткових мас (К. С. Махмуджанова та ін. — № 4) і особливості приготування таблеток з екстрактом прополісу (О. І. Тихонов та ін. — № 3).

Дві публікації І. А. Єгорова та співавторів (№ 2, № 5) присвячені питанням вибору компонентів для аерозольних препаратів. Матеріали мають практичне значення для удосконалення виробництва цього виду лікарських препаратів.

Актуальні для фармацевтичної практики публікації 1986 р. по встановленню режиму стерилізації 0,06% розчину корглікону (Є. І. Затула та ін. — № 5), порівняльні оцінки способів одержання водних витяжок (І. О. Муравйов та ін. — № 5), по розробці ліпідної гемолітичної сироватки (Н. Н. Іванова та ін. — № 4). У консультативних матеріалах журналу за 1986 р. висвітлюються окремі питання технології супозиторіїв (П. П. Баланда — № 1) і деяких розчинів та мазей (І. М. Перцев та ін. — № 5).

При безумовній науковій та практичній значущості абсолютно всіх матеріалів з технології ліків, опублікованих у 1986 р.,

на мазі і аерозолі, пакувальні матеріали і аналіз рецептури аптек офтальмологічного профілю. Слід відзначити глибину теоретичних обґрунтувань вибору складу евтектик лікарських речовин для зубних крапель (Е. А. Вдовіко та ін. — № 1, № 5) і обґрунтованість практичних рекомендацій по підвищенню якості і строку зберігання очних крапель з аскорбіновою кислотою і трифобіліном (О. М. Бондаренко та ін. — № 1). Дослідження з технології таблеток охоплюють розробку і вивчення таблеток нестандартних геометрических форм (Л. М. Шухнін та ін. — № 3), вивчення біологічної доступності таблеток етазолу (В. М. Ернашвілі та ін. — № 2), розробку технології покриття таблеток півкою в апаратах псеводозрідженого шару (Т. А. Грошовий та ін. — № 2).

З технології і аналізу ліофілізованого препарату прополісу опубліковано дві статті О. І. Тихонова з співавторами (№ 3, № 6), в яких наведені фізико-хімічні властивості фенольно-полісахаридного комплексу прополісу і результати вивчення впливу деяких лікарських форм з даною речовиною на показники проникності мембрани.

Біофармацевтичному обґрунтуванню та складу і технології супозиторіїв з речовою Е, що має гепатозахисну й антиоксидантну активність, присвячена робота О. В. Дуєвої та співавторів (№ 6), супозиторіїв з ібупрофеном для геріатричної практики — робота С. С. Хмельевської з співавторами (№ 2). Обидві роботи розширяють знання з актуальних питань фармакокінетики речовин, що ректально вводяться; значення їх для теорії і практики фармації безпекочне.

Актуальна проблема удосконалення і підвищення якості упаковки ліків порушена в публікації О. М. Обоймакової та співавторів (№ 5). Робота оглядувала, на жаль, без списку використаної літератури і висновків, що до деякої міри знижує інформаційну значущість матеріалу.

Мазі з мікробіологічним каротином згідно з публікацією Г. М. Ковальської та співавторів (№ 4) мають фотозахисні властивості і можуть бути рекомендовані як косметичні засоби. В оглядовій роботі Г. С. Башури та співавторів (№ 4) звертається увага дослідників на можливість перспективи розробки і впровадження у практику аерозольних лікарських препаратів і наяслюються шляхи реалізації цих завдань, що, безумовно, сприятиме активізації робіт з технології аерозольних препаратів.

На підставі аналізу рецептури спеціалізованих аптек виявлено близько 40 часто повторюваних прописів на очні краплі (А. А. Фролова та ін. — № 3), що сприяли переведенню цієї лікарської форми на внутрішньооптимальну заготовку.

Одна з найцікавіших публікацій за 1987 р., на нашу думку, присвячена актуальним проблемам технології та аналізу інфузійних препаратів (Р. С. Коритнюк та ін. — № 4). Авторами вперше розроблені

Консультативні матеріали журналу за 1987 р. висвітлюють особливості технології мазей з настоками, соками та екстрактами (П. П. Баланда — № 4, № 5, № 6). На жаль, не всі пропоновані способи приготування можуть бути реалізовані в аптеках через їх недосконалість (технологія мазей з вапняною водою), відсутність в аптеках ряду допоміжних речовин, рекомендованих П. П. Баландою.

У 1988 р. у журналі опубліковано 16 статей і 5 консультацій з технології лікарських форм. Мазі висвітлені у чотирьох роботах, краплі — у трьох, ін'єкційні препарати — у двох, супозиторії — у двох; по таблетках, гранулах, стоматологічних дисках, розчинах та екстрактах опубліковано по одній роботі.

У статтях по мазях висвітлені різні особливості технології та реологічних випробувань цієї лікарської форми: встановлена придатність поліетиленгліколевої основи для приготування мазей з ефірним базиліковим маслом (І. О. Муравйов та ін. — № 5), визначені склад і реологічні властивості мазей з фенолним екстрактом прополісу (О. І. Тихонов та ін. — № 6) і мебетизолом (В. В. Гладищев та ін. — № 4); обґрутована технологія емульсійних основ для мазей (Н. Б. Вовк та ін. — № 6).

З біофармацевтичної оцінки розчинів бактеріальної рибонуклеази як крапель в ніс опубліковано три статті І. М. Перцева та співавторів (№ 3, № 5). Роботи відрізняються актуальністю — запропонований раціональний склад лікарської форми для лікування та профілактики грипу. Авторами наведені грунтовні наукові дослідження від вивчення розчинності до стандартизації готового препарату для інтаназального введення.

З питань ін'єкційних розчинів цікаві публікації з технології люфілізованої форми дикайну, яка забезпечує стабільність препарату протягом двох років (Е. О. Васильченко та ін. — № 4) і коротке повідомлення про вивчення стабільності бівітамінного розчину для ін'єкцій з піридоксину гідрохlorидом і флавімононуклеотидом (С. А. Строец та ін. — № 1).

Вивчено стабільність супозиторіїв з ефективним протішемінним засобом — ионахлазином (Л. Л. Пешехонова та ін. — № 4) і встановлені показники фармакокінетики нового фармацевтичного засобу — препарату Е (В. О. Головкін та ін. — № 1). Обидві роботи висвітлюють нові наукові підходи і результати досліджень ректильних препаратів, що провадяться у Запорізькому медичному інституті.

последоряджено, шар південна в черговому повідомленні Т. А. Грошового з співавторами (№ 2). У роботі вжитий правильний методологічний підхід до розв'язання проблеми оптимізації таблеткового виробництва.

Глибиною і комплексністю досліджень, значущістю одержаних результатів відмічається і матеріал публікації по розробці технології гранул «солімок» (С. М. Шевченко та ін. — № 4).

У роботі Б. С. Бочарашвілі (№ 3) наведено математичне описание процесу екстракції з перемішуванням і показані його переваги перед фармакопейним методом.

Рядом авторів з Всесоюзного НДІ хімії і технології лікарських засобів (Я. І. Хаджай та ін. — № 6) вивчено дитячу лікарську форму — 0,2% розчин фенобарбіталу і встановлено деякі параметри згідно з фармацевтичним скринінгом.

Консультативні матеріали в публікаціях журналу за 1988 р. різноміні, в них відображені питання удосконалення технології очних крапель (Р. С. Коритнюк та ін. — № 5; В. О. Головкін та ін. — № 5), порошків (Т. В. Шумило та ін. — № 4), мазей (П. П. Баланда — № 4), стерильних розчинів для ін'єкцій та лініментів (І. М. Перцев — № 2).

Таким чином, у «Фармацевтичному журналі» за три останні роки (1986—1988 рр.) з розділу технології ліків і біофармацевтичних досліджень опубліковано 50 оригінальних і 10 консультивативних матеріалів з актуальних питань удосконалення аптечного і промислового виробництва лікарських форм.

На нашу думку, кращими з опублікованих за аналізований період робіт є цикл статей Т. А. Грошового та співавторів «Оптимізація технології виробництва таблеток» (повідомлення VIII (№ 1, 1986 р.), IX (№ 5, 1986 р.), X (№ 4, 1987 р.), XI (№ 2, 1988 р.), а також статті Р. С. Коритнюк, Е. Є. Борзунова, Н. О. Ветютневої та ін. «Технологія і аналіз полійонних розчинів з глукозою і натрію лактатом у великоемкісній упаковці» (№ 4, 1987 р.), І. М. Перцева, Е. Г. Куріянова-Ашини, Л. О. Попелуевої та ін. «Біофармацевтична оцінка доцільності використання неводних розчинників як носіїв бактеріальної рибонуклеази» (№ 3, 1988 р.) та «Приготування і аналіз крапель для носа з бактеріальною рибонуклеазою в умовах аптеки» (№ 6, 1988 р.).

Проф. В. О. ГОЛОВКІН,
Запорізький медичний інститут

Надійшла в редакцію 14.04.89.

ТЕХНОЛОГІЯ ДЕЯКИХ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

Р. С. КОРИТНЮК

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Запитання. Який склад і технологія рідини Банайтіса?

Відповідь. Рідина Банайтіса є сольовим плазмозамінюючим засобом, що застосовується в легких випадках шоку і при невеликій крововтраті.

Склад пропису:

1. Розчин глюкози 25% — 65 мл

Натрію хлориду 0,5

Кальцію хлориду 0,12

Спирту етилового 60% — 12 мл

У зазначений пропис входить 16,25 г безводної глюкози, субстанція якої завжди містить вологу. Тому її кількість розраховують за формулою

$$X = \frac{100 \cdot A}{100 - B}, \text{де}$$

X — фактична кількість глюкози, г,

A — кількість безводної глюкози, г,

B — вологість субстанції, %.

Натрію хлорид попередньо нагрівають в сушильній шафі при 180 °C протягом 2 год шаром завтовшки 6—7 см, з нього беруть необхідну кількість.

Кальцію хлорид використовують у вигляді 10% розчину, для приготування 1,2 мл якого певну кількість кристалічного кальцію хлориду розчиняють у воді для ін'екцій, розчин доводять до кімнатної температури, визначають кількість кальцію хлориду і при необхідності доводять концентрацію до 10%.

Попередньо готують і 60% етиловий спирт, використовуючи таблиці наказу МОЗ СРСР № 114 від 30.01.81 р., згідно з якими для одержання 15 мл 60% спирту беруть 7,69 г 95% етилового спирту або 7,57 г 96% спирту і відповідно до 15 мл води для ін'екції. Таким чином, у мірник-змішувач завантажують розраховану кількість глюкози, натрію хлориду, кальцію хлориду і спирту етилового, додають 2/3 необхідної кількості води і після розчинення доводять до заданого об'єму. Потім перемішують, фільтрують, розливають у флакони, укупорюють пробками бежевого кольору (ІР-21) під обкатку або червоними пробками (25 П), під які слід підкладати відповідно оброблений пергамент або нелакований целофан.

Пергамент попередньо не менше 2 год вимочують у дистильованій воді, промивають і кип'ятять у свіжій порції дистильованої води не менше 20 хв, сушать і стерилізують в автоклаві при 121 °C протягом 45 хв.

Нелакований целофан (ГОСТ 7730-74) замочують у гарячій водопровідній воді з миючим засобом типу «Лотос», «Астра» та ін., промивають кілька разів водопровідною водою, для вилдалення останніх багажників.

лізатор для шприців і кип'ятять у дистильованій воді протягом 30 хв.

Стерильний целофан зберігають протягом 24 год і беруть стерильним пінцетом перед використанням.

Розчин у флаконах стерилізують в паровому стерилізаторі (парою під тиском) при 120 °C протягом 8 хв. Після охолодження (до 40 °C) флакони занурюють вверх пробками у забарвлену в голубий колір воду. Якщо розчин всередині флакона став голубим, то його не можна використовувати у зв'язку з порушенням герметичності.

Запитання. Як приготувати розчин нижчезазначеного складу?

2. Натрію хлориду 9,0

Калію хлориду 0,2

Кальцію хлориду 0,2

Кислоти аскорбінової 2,5

Води для ін'екцій до 1 л

Відповідь. У зазначений пропис входить аскорбінова кислота, яка внаслідок значної константи швидкості відновно-окислювальної реакції швидко розкладається і вимагає стабілізації. Для цього використовують антиоксидант метабісульфіт натрію в кількості 1 г на 1 л розчину.

Натрію хлорид попередньо обробляють, як в розчині 1. Кальцію хлорид беруть у вигляді 10% розчину (див. пропис 1).

Таким чином, у мірник-змішувач вносять натрію хлорид, калію хлорид, метабісульфіт натрію, аскорбінову кислоту і 2 мл 10% розчину кальцію хлориду, додають 2/3 необхідного об'єму води і перемішують до повного розчинення, а потім доводять до позначки.

Розчини фільтрують і одночасно розливають по 100 мл у флакони, укупорюють гумовими пробками і стерилізують текучою парою при 100 °C протягом 30 хв.

Строк зберігання розчину 7 діб (якщо у флакони з розчином перед стерилізацією пропустити вуглекислий газ, то строк зберігання збільшиться до 30 діб).

Запитання. Як приготувати стерильні розчини нижчезазначеного складу?

3. Новокайні гідрохлориду 2,0

Кислоти аскорбінової 0,1

Води для ін'екцій до 100 мл

Відповідь. Новокайн (пропис 3) у водних розчинах гідролізується, омилюється і т. д. Тому згідно з ДФ X його розчини стабілізують хлористоводневою кислотою. Однак у пропис входить аскорбінова кислота, яка зменшує процес розкладу новокайну, що робить недодільним використання хлористоводневої кислоти. Оскільки

Технологічна схема виробництва аналогічна пропису 2. Розчин фасують у флакони і стерилізують текулою парою при 100 °С протягом 30 хв.

4. Новокайну гідрохлориду 0,25
Кислоти нікотинової 5,0
Води для ін'екцій до 100 мл

Для нейтралізації нікотинової кислоти (пропис 4) її слід додати в розчин натрію гідрокарбонату. Однак повна її нейтралізація недосяльна, оскільки розчини новокайну стійкі в кислому середовищі. Для забезпечення pH 4,0—4,3 до розчину нікотинової кислоти повільно при помішуванні додають 1,66 г натрію гідрокарбонату, після його повного розчинення додають новокайн і доводять до 100 мл водою для ін'екції. Розчин розфасовують у флакони по 10 мл і стерилізують парою під тиском при 120 °С протягом 8 хв.

Запитання. Як приготувати розчин для ін'екції нижче наведеного складу?

5. Амідопірину 2,0
Новокайну гідрохлориду 0,5
Димедролу 2,0
Кофеїну-бензоату натрію 0,5
Води для ін'екцій до 30 мл

Відповідь. Іноді лікарі випишуєть цей пропис під умовою назвою «акофеїн». При тепловій стерилізації під впливом лужнореагуючих речовин (амідопірин, кофеїн-бензоат натрію) утворюється основа новокайн і димедрол з наступним їх руйнуванням. Крім того, необхідно замінити кофеїн чистий. Ця заміна пояснюється несумісністю його з хлористоводневою кислотою, внаслідок чого утворюються кристали бензойної кислоти.

Фен-чистий (кофеїн-бензоат натрію слід замінити на кофеїн чистий в кількості 0,2 г), розчинені в горячій воді для ін'екції (20 мл); другий — новокайн, димедрол, 15—20 крапель 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти і вода для ін'екції до 10 мл. Кожний розчин стерилізується парою під тиском при 120 °С протягом 8 хв. Після охолодження розчини змішують і вводять в одному шприці.

Запитання. Який склад і технологія розчину Рінгера з новокайном?

6. Натрію хлориду 9,0
Калію хлориду 0,2
Кальцію хлориду 0,2
Новокайну 2,5
Розчину кислоти хлористоводневої 0,1 н. до pH 3,8—4,5
Води для ін'екцій до 1 л

Відповідь. Безбарвна прозора рідина без запаху з pH 3,8—4,5. Натрію хлорид обробляють, як у пропису 1. Кальцію хлорид беруть у вигляді попередньо виготовленого 10% розчину в кількості 2 мл.

Отже, новокайн, натрію хлорид, калію хлорид, розчин кальцію хлориду, 3 мл 0,1 н. розчину кислоти хлористоводневої розчиняють у воді для ін'екції (2/3 від повного об'єму), перемішують і доводять до заданого об'єму. Потім розчин фільтрують, перші порції фільтрату піддають повторному фільтруванню, розливають у флакони для кровозамінників місткістю 250 мл, закривають гумовими пробками, маркують, стерилізують парою під тиском при 120 °С протягом 15 хв.

Строк зберігання флаконів, закритих під обкатку, — 1 місяць, під об'язку — 2 доби.

Надійшла в редакцію 21.06.89.

ПОСТАНОВИ, НАКАЗИ, РОЗПОРЯДЖЕННЯ МІНІСТЕРСТВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я СРСР І УРСР

Наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР від 24.08.89 р. № 494 і відповідним наказом МОЗ УРСР від 18.09.89 р. № 196 відмінені всі обмеження на вільний продаж населенню шприців для проведення ін'екцій. У зв'язку з цим втратили чинність:

— лист МОЗ СРСР від 14.12.87 р. № 05-14/3-14 «Про порядок відпуску і обміну деяких видів шприців»;

— лист МОЗ СРСР від 29.05.89 р. № 02-6/157-6 і відповідний лист МОЗ УРСР від 22.06.89 р. № 2-02-216.

ВАЛЕНТИН ПЕТРОВИЧ ЧЕРНИХ

(до 50-річчя від дня народження)



5 січня 1990 року виповнилось 50 років від дня народження ректора Харківського державного фармацевтичного інституту, заслуженого винахідника УРСР, доктора фармацевтичних наук, професора Валентина Петровича Черних.

В. П. Черних народився у 1940 році в с. Речиця Ливенського району Орловської області в сім'ї вчителів. 1959 р. з відзнакою закінчив Харківське медичне училище і поступив у Харківський фармацевтичний інститут, з яким зв'язав усе своє життя.

По закінченні у 1964 р. інституту і служби в лавах Радянської Армії В. П. Черних за рекомендацією вченого ради був прийнятий до аспірантури при кафедрі фармацевтичної хімії. Далі, після закінчення аспірантури і захисту кандидатської дисертації, робота на кафедрі органічної хімії спочатку асистентом, потім доцентом, а з 1977 р., після

захисту докторської дисертації, професором кафедри.

З 1971 р. по 1974 р. В. П. Черних був заступником декана, потім деканом, а з 1976 по 1980 р. проректором по учебовій роботі. В 1980 р. він став ректором Харківського фармацевтичного інституту.

Протягом 25 років В. П. Черних провадить плідну цілеспрямовану педагогічну і наукову роботу в галузі підготовки кадрів для практичної фармації Радянського Союзу і зарубіжних країн, пошуку і створення нових високоефективних лікарських препаратів.

Наукова діяльність В. П. Черних відрізняється глибиною дослідницької думки і вагомістю практичних результатів. Ним опубліковано 260 наукових праць, у тому числі монографія, 8 брошур, 28 друкованих текстів лекцій з органічної хімії, підготовлено до видання підручник і практичний посібник з органічної хімії; одержано 320 авторських свідоцтв на винаходи. За цілеспрямований синтез нових біологічно активних речовин Велентину Петровичу Черних у 1982 р. присвоєно почесне звання «Заслужений винахідник УРСР». Результатом його наукових досліджень є новий оригінальний цукрознижуvalильний препарат «глісульфазид», який проходить клінічні випробування. Він підготував 5 докторів і 22 кандидати наук.

Як провідний вчений Радянського Союзу в галузі фармації проф. В. П. Черних неодноразово представляв радянську фармацевтичну науку за рубежем, брав участь у міжнародних з'їздах, симпозіумах, конференціях з актуальних проблем фармацевтичної науки і практики.

Багато уваги приділяє Валентин Петрович Черних питанням поліпшення якості підготовки спеціалістів, добору, розстановці і підготовці науково-педагогічних кадрів, уdosконаленню навчального процесу, методичній та науковій роботі, розвитку матеріальної бази інституту. За останні роки у Харківському фармацевтичному інституті відкрито нові факультети, збудовано нові учебові корпуси, два студентських гуртожитки, видано більше 300 методичних посібників, підготовлено 15 докторів і більш як 80 кандидатів наук.

Відмітною рисою Валентина Петровича є активна життєва позиція і високе розуміння громадянського обов'язку вченого, комуніста. Багато сил та енергії він віддає громадській роботі, будучи членом партійного бюро інституту, головою республіканської проблемної комісії «Фармація» МОЗ УРСР, головою спеціалізованої ради при Харківському фармацевтичному інституті і членом спеціалізованої ради при

даність науць, поетомство дослідника, талант організатора, педагога, глибина і рознобічність інтересів учених — ось риси, характерні для Валентина Петровича Черних. За плідну науково-педагогічну і багатогранну громадську діяльність його нагороджено орденами Трудового Червоного Прапора, «Знак пошани» і медалями.

Фармацевтична громадськість, колектив Харківського фармацевтичного інституту, численні учні, студенти, колеги та друзі щиро вітають Валентина Петровича з ювілеєм і зичать йому міцного здоров'я, щастя, великих звершень у педагогічній та науковій діяльності.

Харківський державний фармацевтичний інститут,
республіканська проблемна комісія «Фармація»,
правління республіканського фармацевтичного товариства,

Головне аптечне управління МОЗ УРСР,
редколегія «Фармацевтичного журналу»

УДК 615.15:92 (Безуглий)

ПЕТРО ОВКСЕНТИЙОВИЧ БЕЗУГЛИЙ (до 50-річчя від дня народження)



У вересні 1989 року виповнилось 50 років проректору по учебній роботі, завідувачу кафедрою фармацевтичної хімії Харківського фармацевтичного інституту, доктору фармацевтичних наук, професору Петру Овксентійовичу Безуглому.

Уся педагогічна й наукова діяльність П. О. Безуглого пов'язана з Харківським фармацевтичним інститутом, в який він прийшов у 1961 році після закінчення Житомирського фармацевтичного училища і служби в Радянській Армії.

У Харківському фармацевтичному інституті П. О. Безуглій пройшов шлях від студента до професора. У 1966 році після закінчення інституту він став аспірантом кафедри фармацевтичної хімії, у 1969 р. успішно захистив кандидатську, у 1981 р. достроково докторську дисертацію, а у 1983 р. йому було присвоєно звання професора. З 1985 р. проф.

П. О. Безуглій очолює кафедру фармацевтичної хімії інституту.

З 1972 по 1976 рік поряд з педагогічною і науковою діяльністю він виконує адміністративну роботу: заступник декана, декан, з 1982 р. проректор по учебній роботі. До виконання покладених на нього обов'язків ставиться сумлінно, з почуттям великої відповідальності за доручену справу.

Проф. П. О. Безуглій приділяє багато уваги питанням поліпшення якості навчального процесу, удосконаленню педагогічної майстерності, пошуку нових форм та методів викладання, оснащенню навчального процесу новими технічними засобами навчання, приладами й обладнанням.

Виняткова працездатність, принциповість, організаторський талант і науковий авторитет проф. П. О. Безуглого привертають до нього молодих дослідників. Під його керівництвом підготовлено і захищено 8 кандидатських і 3 докторські дисертації.

Науковий внесок проф. П. О. Безуглого — це 194 друковані праці, в тому числі 96 авторських свідоцтв.

Велику наукову, педагогічну, адміністративну роботу проф. П. О. Безуглій активно поєднує з громадською діяльністю: він є членом експертної комісії ВАК СРСР, членом двох спеціалізованих рад по захисту кандидатських і докторських дисертацій.

У проф. П. О. Безуглого принциповість дослідника і педагога, вимогливість керівника вдало поєднуються з людською чуйністю. Серед викладачів, співробітників

ЕЧЕНЗІУ

ДК 615.831(031)

Гарбарець М. О., Западнюк І. Г. Фітотерапія: Довідник.—К.: Вищ. шк., 1987.—318 с. (Видання друге, виправлене, перероблене і доповнене).

Питання про застосування лікарських ослін для виготовлення офіцинальних а магістральних ліків дуже актуальні, о фітотерапію з великим ступенем ефективності використовують для лікування ітів різного віку, а також хворих молодого та похилого і старечого віку. Попит на засоби фітотерапії настільки великий, що аптеки неспроможні задовільнити витоги лікарів, незважаючи на те, що працівники аптечної мережі здійснюють велику роботу щодо заготовок сировини лікарських рослин.

Засоби фітотерапії мають чимало істотних переваг перед багатьма сучасними монокомпонентними синтетичними препаратами. По-перше, рослини містять тисячі зечовин різної хімічної будови та фармакологічної активності. По-друге, більшість різіологічно активних сполук рослинного походження (вітаміни, амінокислоти, макро- та мікроелементи, органічні кислоти та ін.) властиві також клітинам і тканинам людини і тварин, тоді як більшість сполук, одержуваних шляхом хімічного синтезу, належать до ксенобіотиків. Переважна кількість фітопрепаратів, які не містять у собі алкалоїдів, в ішкідливими сполуками, позбавленими алергізуючих властивостей. Багатьом фітопрепаратах властива не лише мала токсичність, але і широкий спектр фармакологічної та лікувальної дії, що особливо цінно при застосуванні їх виснаженими хворими при наявності кількох хронічних недуг та при лікуванні пацієнтів старшого віку. Не дивно, що при захворюваннях травного каналу засоби фітотерапії становлять майже $\frac{2}{3}$, а при недугах серцево-судинної системи — $\frac{1}{2}$ усіх ліків. Широкого застосування знаходять ліки рослинного походження при лікуванні розладів центральної нервової, ендокринної, видільної, дихальної систем та хвороб шкіри.

Друге видання довідника М. О. Гарбарця і В. Г. Западнюка істотно і вигідно відрізняється від першого (К.: Вищ. шк., 1981.—199 с.) тим, що у ньому подаються відомості про низку рослин, які Фармакологічний комітет Міністерства охорони

другому виданні довідника є чимало нових прописів рецептів та збільшено обсяг фармакотерапевтичної характеристики рослин, проте в ньому відсутні ілюстрації (у першому виданні довідника є 52 оригінальні кольорові фотографії лікарських рослин!).

У рецензованому довіднику авторами обґрутовано власні дані та відомості літератури по застосуванню засобів фітотерапії у клінічній практиці. У ньому виділено три розділи: «Основні питання загальної фітотерапії», «Фітотерапевтична література», «Фармакотерапевтична характеристика лікарських рослин» та «Додатки», що вміщують список використаної літератури і покажчики українсько-російських назв лікарських рослин, латинсько-українських назв лікарських рослин, лікарських рослин за захворюваннями та синдромами.

Автори наводять порівняльну характеристику фармакологічної дії фітопрепаратів на різні органи та системи, календар заготівлі рослин, список рідкісних лікарських рослин і тих, що зникають, занесених до Червоної книги УРСР. Фітотерапевтичну рецептуру подано лише латинською мовою, що майже виключає можливість користуватися довідником широкому колу населення та осіб, що не мають медичної та фармацевтичної освіти, а отже, і можливість здійснювати шкідливе, неконтрольоване самолікування.

Зручно, те, що наведену з фітотерапії літературі автори систематизували залежно від захворювань: органів дихання, кровообігу, травлення, нирок та сечових шляхів, при порушенні обміну речовин, хворобах шкіри, нервової системи.

У довіднику читач знайде відомості не лише про хімічний зміст рослин, їх фармакологічні властивості, показання до призначення, способи застосування, але також і про запас цієї сировини, належність кожної з рослин до категорій рідкісних видів. На відміну від першого видання довідника у друге авторами введено відомості про готові лікарські препарати, до складу яких входять сумарні або індивідуальні сполуки, виділені з лікарських рослин.

Треба зазначити, що висвітлені авторами відомості про фармакологічні та лікувальні властивості рослин, які використовуються в фітотерапії, є лише засобами

форми та її застосування.

Довідник не позбавлений окремих недоліків. Дивує, чому у фітотерапевтичній рецептурі відсутні назви рослин українською мовою, які не обов'язково дублювати у рецепті, а можна було б перелік рослин українською мовою зробити перед рецептами, як це зроблено у книжці О. Т. Михайлена та співавторів «Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии» (К.: Здоров'я, 1987). На нашу думку, варто було навести головні, найпоширеніші синоніми лікарських рослин, а не обмежуватися лише однією назвою рослини

шестирічне навчання у вузі не вивчали, не дивно, ні ботаніки, ні фітотерапії, фармакогнозії і тому слабко обізнані визначенням лікарських рослин. Відомос з фітотерапії сучасні лікарі, на жаль, небувають самотужки. Недостатній тираж довідника (40 тис. пр.).

Проте зазначені недоліки аж ніяк не впливають істотно на велике значення практичну та наукову цінність книжки, які потрібна лікарям і провізорам у їх щеденній праці. Зазначені недоліки легкі усунуті в новому виданні.

Проф. С. М. КІРІЧЕНКО
Івано-Франківський медичний інститут

Надійшла в редакцію 10.08.88

ПОСТАНОВИ, НАКАЗИ, РОЗПОРЯДЖЕННЯ МІНІСТЕРСТВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я СРСР І УРСР

Постановою Ради Міністрів СРСР від 6 жовтня 1989 року № 825 пільги, передбачені для учасників Великої Вітчизняної війни пунктом 1 постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 10 листопада 1978 р. № 907 «Про заходи по дальшому поліпшенню матеріально- побутових умов учасників Великої Вітчизняної війни» і пунктом 9 постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 26 липня 1984 р. № 812 «Про заходи по дальшому поліпшенню матеріально- побутових умов учасників Великої Вітчизняної війни і сімей загиблих військовослужбовців» поширені на колишніх неповнолітніх (у віці до 16 років на час визволення) в'язнів фашистських концтаборів.

Рішення про права на ці пільги приймаються комісіями по призначенню пенсій, створеними при виконкомах районних (міських) Рад народних депутатів, на основі документів, що підтверджують перебування зазначених осіб у фашистських концтаборах.

Пільги колишнім неповнолітнім в'язням фашистських концтаборів надаються на основі посвідчення про права на пільги.

Витрати на зазначені цілі в 1989—1990 роках провадитимуться за рахунок коштів Радянського дитячого фонду ім. В. І. Леніна.

Держплану СРСР, Міністерству фінансів СРСР, Радам Міністрів союзних республік запропоновано, починаючи з 1991 року, передбачити в проектах державних бюджетів кошти, необхідні для здійснення заходів, зазначених у даній постанові.

Наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР від 31.10.89 р. № 592 запропоновано взяти постанову Ради Міністрів СРСР від 6 жовтня 1989 р. № 825 до відома та керівництва, а також передбачити, починаючи з 1991 року, відповідні кошти для здійснення цих заходів.

В. П. СОБОЛЕВСЬКИЙ,
ведучий інспектор ГАПУ МОЗ УРСР