

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

3
1978

АБРАМОВА О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БОРЗУНОВ Є. Є.,

БОРИСОВ М. І.,

ГУБСЬКИЙ І. М.,

МАКСЮТИНА Н. П.,

САЛО Д. П.,

ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),

ТРІНУС Ф. П. (заступник редактора),

ТУРКЕВИЧ М. М.,

ЧЕКМАН І. С.,

ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄЄВ Ю. В. (Запоріжжя),

ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),

ДЗЮБА Н. П. (Харків),

ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),

КОВАЛЬЧУК Т. В. (Київ),

КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),

КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),

ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),

МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград),

ПЕТЮОНІН П. О. (Харків),

РӨДІОНОВ П. В. (Київ).



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР

ТРАВЕНЬ—ЧЕРВЕНЬ
ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1978

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ № 3

ЗМІСТ

Нова радянська Конституція діє

Хорозова Л. І. Стан та перспективи розвитку аптечної мережі Київської області в десятій п'ятирічці

Ткачук В. А. Підсумки діяльності аптечних установ Української РСР у другому році десятої п'ятирічки і завдання по дальшому поліпшенню їх діяльності

Дружинська Н. І. Про заходи по дальшому поліпшенню організації обліку і підсиленню його контрольних функцій в аптечних установах республіки

Баско В. В. Поліпшення бухгалтерського обліку в аптечних установах і організація оглядів зразкової постановки обліку

Іваненко Б. А. Підвищення економічної ефективності діяльності аптечних управлінь

Юршина З. О. Про стан обліку рецептури в аптечній мережі Львівської області

З досвіду роботи

Скулкова Р. С. Удосконалення організації виробництва і праці в аптеках

Чернявський С. В. Про споживання медикаментів сільським населенням

Іванов Ю. І., Заєрко П. І. Наш досвід підвищенню кваліфікації фармацевта-інформатора

Вісягіна Л. Г., Заєць Л. І., Прошуніна Д. В. Деякі результати вивчення організації праці хіміків-аналітиків міжлікарняних аптек УРСР

Чистякова Л. М. Технологія виготовлення концентратів м'ятої та трояндової ароматичної води

Козлова І. Г., Тамарська В. В. Про строки зберігання стабілізаторів, що застосовуються при виготовленні ін'єкційних розчинів

Натанзон Д. І. З досвіду роботи по сушінню лікарської рослинної сировини

CONTENTS

3	The New Soviet Constitution is Working
6	Khorozova L. I. Status and Perspectives of Development of the Pharmacy Network of the Kiev Region in the Tenth Five-Year Plan
10	Tkachuk V. A. Results of the Activity of Pharmaceutical Institutions of the Ukrainian SSR in the Second Year of X Five-Year Plan and Tasks on Further Improvement of their Work
14	Druzhinska N. I. Measures on Further Improvement of Stock-Taking and Increasing Control Functions in Pharmaceutical Institutions of the UkrSSR
18	Basko V. V. Improvement of Book-Keeping Control in Pharmaceutical Institutions and Organization of Reviews of Model Control Work
21	Ivanenko B. A. Increasing the Economic Efficiency of the Pharmacy Administration Work
25	Yurshina Z. O. Control of Recipes in the Pharmaceutical Network of Lvov Region
From the Experience	
28	Skulkova R. S. Perfection in the Organization of Production and Work in Pharmacies
30	Cherniavsky S. V. On the Consumption of Drugs by the Rural Population
36	Ivanov Yu. I., Zverko P. I. Our Experience in Improvement of Professional Skill of a Pharmacist-Informer
39	Visiagina L. G., Zayets L. I., Proshunina D. V. Some Results of Studying Work Organization of Chemists-Analysts of Interhospital Pharmacies in the UkrSSR
41	Chistiakova L. M. Technology of Manufacturing Concentrates of Aqua Menthae and Rosae
41	Kozlova I. G., Tamarska V. V. On the Storage Terms of Stabilizers Used in Manufacturing of Injection Solutions
41	Natanzon D. I. From the Experience of Drying Vegetal Medicinal Raw Material

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Головкін В. О. Сучасні супозиторні основи та їх дослідження 47

Кудрін О. М. Простагландини в експерименті та клініці 53

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Власенко А. Ф., Мазур І. А., Коцергін П. М. Синтез похідних 1,2,3,5-тетрагідроімідазо(2,1-в) хіназолін-2,5-діонів за метиленовою групою 56

Здоренка В. А., Владзімірська О. В., Стеблюк П. Н. Синтез антимікробних речовин — похідних α , γ -біс-(тiazолідиндіон-2,4-іл-3)-акетону 58

Мішель Ілля Ель-Коммос, Максютіна Н. П. Спектрофотометричне визначення флавоноїдів з рошином 4-аміноантіпірину 60

Георгієвський В. П. До питання про ідентифікацію похідних кумарину на основі УФ спектроскопії 65

Мішель Ілля Ель-Коммос, Максютіна Н. П. Кількісне визначення флавоноїдів у лікарських препаратах методом хроматографії на папері 69

Рибачук Д. В., Конев Ф. А., Курченко І. Н. Вивчення стабільноти та якості препаратів фенольного характеру для ін'єкцій 71

Кравченко Н. В. Про співвідношення розмірів частинок при екстрагуванні суміші різних видів сировини, що входять у склад проносного збору 74

Вавілов В. І., Тарасова Т. Д., Базарний В. Л. Двофакторний кореляційний аналіз зв'язку прибутку з товарооборотом і витратами обігу центральних районних аптек 79

Кашперська В. М., Григоренко Ф. І. Динаміка категорійності госпрозрахункових аптек Міністерства охорони здоров'я УРСР в 1954—1976 рр. 82

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Черніх В. П. Синтез 4-дифеніл-3-оксо-6-сульфаміл-1,2,3,4-тетрагідроізохіноліну 86

Шумило Т. В. Вивчення стійкості розчину оксилідину для ін'єкцій 87

Слободянюк М. М. Біофармацевтична характеристика супозиторіїв з натрієвим мепенамінатом 88

Пряхін О. Р., Похмъолькіна С. А., Повещенко З. С., Вдовіко О. А., Сур Л. А. Визначення константи іонізації тропанових алкалойдів 90

ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

SURVEYS

Golovkin V. O. Modern Suppository Bases and Their Investigation

Kudrin O. M. Prostaglandins in the Experiment and Clinic

ORIGINAL PAPERS

Vlasenko A. F., Mazur I. A. and Kochergin P. M. Synthesis of Derivatives of 1,2,3,5-Tetrahydroimidazo-(2,1-quinasolin-2,5-dions after the Methylen Group

Zdorenko V. A., Vladzimir'ska O. V., Stebliuk P. N. Synthesis of Antimicrobial Substances — Derivatives of α,γ -bis-(thiasolidondion-2,4-yl-3)-acetone

Michael Ilia El-Commos, Maksiutina N. P. Spectrophotometric Determination of Flavonoids with a 4-aminoantipyrin Solution

Georgievsky V. P. On the Identification of Coumarin Derivatives on the Base of Spectroscopy

Michael Ilia El-Commos, Maksiutina N. P. Quantitative Determination of Flavonoids in Drugs by the Method of Paper Chromatography

Rybachuk D. V., Konnev F. A. and Kurchenko I. N. A Study of the Stability and Quality of Drugs of Phenol Character for Injections

Kravchenko N. V. On the Ratio of Particle Sizes in Extracting Mixtures of Different Kinds of Raw Material Contained in a Laxative Species

Vavilov V. I., Tarasova T. D. and Bazarny V. L. Two-Factor Correlation Analysis of the Relation of Profit with Commodity Circulation and Turnover Expenditures of Central District Pharmacies

Kashperska V. M. and Grigorenko F. I. Dynamics of Categories of Self-Supporting Pharmacies of the Ministry of Public Health of the UkrSSR in 1954—1976

SHORT COMMUNICATIONS

Chernyukh V. P. Synthesis of 4-di-phenyl - 3-oxo-6-sulfamil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin

Shumilo T. V. A Study of the Stability of Oxylidin Solution for Injections

Slobodianyuk M. M. Biopharmaceutical Characteristic of Suppositoria from Sodium Mephanaminate

Priakhin O. P., Pokhmyolkina S. A., Poveshchenko, Vdoviko O. A., Sur L. A. Determination of the Ionization Constant of Tropane Alkaloids

CONSULTATION BY CORRESPONDENCE BOOK REVIEWS

НОВА РАДЯНСЬКА КОНСТИТУЦІЯ

Наша країна, наша дружна сім'я народів-братів вступила в сьоме десятиріччя своєї славної соціалістичної історії. Минулий час — це великі розділи в літопису нашої Батьківщини, крути ступені її бурхливого, динамічного розвитку. Радянський народ під випробуванням керівництвом партії Леніна побудував суспільство розвинутого соціалізму, яке є нині найвищим досягненням світової цивілізації. Наша перша в світі загальнонародна держава уособлює справжню реальну соціальну справедливість і справжню рівність усіх націй і народностей. Історичні досягнення країни законодавчо закріпила нова Конституція, яка показала всьому світу, що ідея Жовтня послідовно і успішно втілюється в життя.

Великими подіями і звершеннями насичений третій рік десятої п'ятирічки. Він ознаменувався дальшим зростанням політичної і трудової активності радянських людей. Живе, діє, працює нова Конституція Союзу Радянських Соціалістичних Республік — Основний Закон розвинутого соціалістичного суспільства. Гімном визволеної праці, маніфестом епохи будівництва комунізму — так назвав наш народ, прогресивне людство нову Конституцію СРСР. Оцінюючи значення нового Основного Закону Радянської держави, Генеральний секретар ЦК КПРС, Голова Президії Верховної Ради СРСР товариш Л. І. Брежнєв підкреслив, що в ньому відображені підсумки всієї революційно-перетворюючої діяльності партії і народу після перемоги Великого Жовтня і дано ясну перспективу дальнішого комуністичного будівництва.

Нова Радянська Конституція стала стрижнем, політичною і правою основою для вдосконалення конституційної і всієї законодавчої роботи в братніх республіках Союзу РСР. У календар Радянської України віднині назавжди увійде вікопомною датою 20 квітня 1978 року — в цей день позачергова сьома сесія Верховної Ради УРСР дев'ятого скликання від імені усього українського народу, виражаючи його суверенну волю, в обстановці величезного політичного піднесення одностайно прийняла нову Конституцію (Основний Закон) Української Радянської Соціалістичної Республіки. Цей визначний державний акт — яскравий віяяв глибокої мудрості і великої життєвої сили ленінської національної політики КПРС, знаменне свято радянської соціалістичної демократії.

Обговорення проекту Конституції Української РСР було в республіці широким, творчим, по-справжньому всенародним. Відбулося більш як 280 тисяч зборів у трудових колективах і за місцем проживання громадян. У них взяло участь понад 32 мільйони трудящих. У ході обговорення проекту виступило майже 1,6 мільйона чоловік. До редакцій газет і журналів надійшло багато листів, конкретних пропозицій і зауважень трудящих. Вони були уважно розглянуті Комісією по підготовці проекту Конституції при його доопрацюванні. Всенародне обговорення проекту вилилось у могутню демонстрацію єдності партії і народу, повної підтримки і цілковитого схвалення внутрішньої і зовнішньої політики партії, цілеспрямованої плодотворної діяльності ЦК КПРС, його Політбюро на чолі з невтомним продовжуващем безсмертної ленінської справи Леонідом Іллічем Брежнєвим.

Нова Конституція Української РСР, відтворюючи основні положення Конституції СРСР, водночас забезпечує справді демократичне поєднання спільніх інтересів нашого багатонаціонального Союзу та інтересів республіки, законодавчо визначає її національно-державний і адміністративно-територіальний устрій, систему і принципи діяльності Рад народних депутатів, порядок їх обрання; найвищі та місцеві органи влади й управління, порядок державного планування економічного та соціального розвитку, складання і використання Державного бюджету республіки, організацію правосуддя, арбітражу і прокурорського нагляду, інші життєво важливі конституційні положення. Органічний взаємозв'язок нової Конституції нашої республіки з Основним Законом Країни Рад відображає велику морально-політичну єдність усього радянського суспільства, політичну та економічну єдність нашої могутньої соціалістичної системи, велике чуття єдиної радянської родини, яке завжди в серці нашого українського народу, його беззапітну відданість справі Комуністичної партії.

І це цілком зрозуміло. Адже саме в керівництві Комуністичної партії полягає корінна перевага політичної системи соціалізму, стрункість її організації, динамічність розвитку. Партія об'єднує в собі передові, кращі сили всього радянського народу, вона виражає інтереси всіх класів, усіх націй і народностей, існує для народу і служить йому. Вона твердо і непохитно тримає у своїх руках прапор марксизму-ленінізму, який завжди опромінює нашу комуністичну будову і тому всі радянські люди палко схвалюють положення Конституції СРСР і Конституції союзних республік про те, що партія Леніна — випробуваний політичний керманич усього радянського суспільства.

Дальше зростання ролі партії, неухильно міцніюча єдність партії і народу дістають свого яскравого втілення в радянській політичній системі. Будучи її ядром, Комуністична партія своєю ідеологією, політикою, монолітністю рядів, усією багаторічною організаторською діяльністю консолідує політичну систему в єдине ціле, надає їй високої цілеспрямованості, міцності і динамізму. Радянська політична система, основи якої були закладені під керівництвом В. І. Леніна, з чистю витримала всі випробування, довела свою невичерпну силу. Постійно збагачуючись досвідом мас, безперервно розвиваючись, вона була і залишається уособленням справжнього народовладдя!

Наше суспільство досягло нині такої стадії своєї зрілості, коли завершується перебудова всієї сукупності суспільних відносин на внутрішнє властивих соціалізму колективістських засадах. Звідси — повний простір для дії законів соціалізму, виявлення його переваг в усіх сферах суспільного життя. Основні Закони союзних республік, обговорення й прийняття яких вілися в яскраве торжество соціалістичної демократії, услід за Конституцією СРСР демонструють усьому світові непорушну міцність багатонаціональної Радянської держави. «Радянські люди, які вирости в братній сім'ї народів, виховані на ідеях марксизму-ленінізму, за свою свою природою інтернаціоналісти, — говорив товариш Л. І. Брежнєв, виступаючи на XVIII з'їзді ВЛКСМ. — Інтернаціоналістські традиції втілюються сьогодні в їх ділах, мабуть, ширше, ніж будь-коли».

Досягнуті союзними республіками в єдиній сім'ї народів успіхи справді грандіозні. Так, обсяг промислового виробництва на Україні збільшився за останні сорок років у 18 разів, а продуктивність праці — більш як у 7 разів. Нині в республіці лише за півтора місяці видобувається залізної та марганцевої руди і виробляється прокату чорних металів стільки, скільки було вироблено в 1937 році. Тепер неможливо уявити нашу республіку без потужних підприємств машинобудування, хімічної індустрії, атомної енергетики, електроніки, багатьох інших га-

лузей, яких у довоєнні роки просто не було. В 2,2 раза збільшилася за ці роки валова продукція сільського господарства.

На прикладі Української РСР, як і будь-якої з союзних республік, наочно видно, як з року в рік зростає матеріальний і духовний рівень життя наших людей, поступово здійснюються програмні цілі партії. У п'ять разів збільшився за сорок років житловий фонд у містах. Товарооборот за ці роки зрос в 11 разів, асигнування на соціальне забезпечення — в 178 разів. Суспільні фонди споживання збільшилися у 30 разів. На передовій рубежі вітчизняної і світової науки вийшли вчені Радянської України. В республіці працюють майже 180 тисяч науковців — в 9 разів більше, ніж до війни.

Важливою ділянкою поліпшення соціальних умов життя радянських людей є їх медичне обслуговування. За сорок останніх років асигнування на медичне обслуговування в республіці збільшилося в 27 разів. Тільки за роки дев'ятої п'ятирічки в республіці споруджено понад 250 поліклінік, обладнаних найновішою медичною апаратурою та устаткуванням. Найбільші з них, розраховані на 1200—1600 відвідувань за зміну, стали до ладу у Ворошиловграді, Дніпропетровську, Донецьку, Львові, Харкові, Ужгороді та інших містах. З кожним роком у республіці міцніє сільська служба охорони здоров'я. За минулу п'ятирічку в сільських місцевостях збудовано нові приміщення для 34 центральних районних лікарень.

Близько 166 тисяч лікарів і понад півмільйона медичних працівників середньої кваліфікації дбають нині про здоров'я населення України. Це означає, що кожні триста жителів республіки обслуговують один лікар і три медичних сестри. Таких високих показників не має жодна країна світу. На початку 1978 року на кожні 10 тисяч жителів УРСР припадало в середньому 33,4 лікаря, тоді як у США — 21, в Італії — 18,4, Франції — 17,5, Англії — 15,7, Японії — 15.

Кожний рядок, кожна стаття Конституції СРСР, Конституцій союзних республік пройняті ленінською турботою, піклуванням про людину, її здоров'я, благо, щастя. Успішно реалізується соціальна програма десятої п'ятирічки. Як і було передбачено, зросла заробітна плата робітників і службовців, доходи колгоспників, виплати і пільги з суспільних фондів споживання.

Щоб і надалі поліпшувався добробут радянських людей, партія закликає робітників, колгоспників, інтелігенцію до ще більшого підвищення продуктивності праці, дбайливості, організованості. Адже успіхи у розвитку промисловості, сільського господарства, науки створюють можливість зростання життєвого рівня трудящих.

Успіхи у виконанні соціально-економічної програми партії — це надійний фундамент для досягнення нових високих трудових рубежів. Проте партія пам'ятає ленінські настанови, що досягнуті рубежі не повинні породжувати самозаспокоєність і благодушність. Тепер, в умовах розгорнутої боротьби за ефективність і якість, у кожному трудовому колективі здійснюються конкретні кроки по розв'язанню першочергових проблем економічного будівництва, на які особливо було звернуто увагу товаришем Л. І. Брежневим на грудневому (1977 р.) Пленумі ЦК КПРС, в промові на XVIII з'їзді комсомолу.

Заклик партії зробити 1978 рік роком ударної праці дістав глибокий відгук у трудових колективах республіки, породив чудові патріотичні починання трудящих. Понад 870 тисяч передовиків і новаторів виробництва республіки, 44 тисячі бригад, дільниць, змін, ланок і ферм підтримали ініціативу передовиків виробництва Москви — завершити завдання трьох років п'ятирічки до п'єршої річниці нової Конституції СРСР. Здійснення ленінських ідей соціалістичного змагання забезпечує виконання й перевиконання народногосподарських планів.

Партія розробила і послідовно здійснює науково обґрунтовану економічну стратегію. Вона спрямована на досягнення фундаментальних, довгочасних цілей, найвищою серед яких є неухильне піднесення матеріального і культурного рівня життя народу. Динамічний і пропорційний розвиток виробництва, підвищення його ефективності, всемірне поліпшення якості роботи і швидке зростання продуктивності праці — таким є єдино правильний шлях дальншого зміцнення могутності нашої Батьківщини, дедалі повнішого задоволення матеріальних і духовних потреб радянських людей.

**На виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР
„Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони
здоров'я“.**

УДК 614.27

**СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОУ МЕРЕЖІ
КІЇВСЬКОУ ОБЛАСТІ В ДЕСЯТІЙ П'ЯТИРІЧЦІ**

Л. І. ХОРОЗОВА

Заступник голови виконавчого комітету Київської обласної Ради народних депутатів

ХХV з'їзд Комуністичної партії Радянського Союзу і ХХV з'їзд Компартії України поставили перед працівниками охорони здоров'я завдання по дальншому поліпшенню лікарського обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів країни. Виконуючи ці завдання, аптечні працівники Київської області досягли великих успіхів у справі дальншого поліпшення культури і якості медикаментозного обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів, підвищення економічної ефективності роботи аптечних установ, зміцнення їх матеріально-технічної бази.

Лікарську допомогу населенню і лікувально-профілактичним закладам Київської області забезпечують 232 госпрозрахункові аптеки, з яких 149 сільських, 16 бюджетних аптек, 857 аптечних пунктів, 29 філіалів аптек при поліклінічних відділеннях. Оскільки однією з основних умов успішного розв'язання поставлених завдань по дальншому поліпшенню лікарського забезпечення населення є добре розвинута матеріально-технічна база аптечних установ, аптекоуправління приділяє цьому питанню велику увагу. Робота по зміцненню аптечної мережі проводиться як у напрямку відкриття нових аптек, так і в напрямку переведення центральних районних, міських та сільських аптек з непридатних і невідповідних обсягу виконуваної роботи приміщень у нові.

У зв'язку з проведеним на початку 60-их років районування сільської аптечної мережі значно зросла роль центральних районних аптек. Ці аптеки займають важливе місце в поліпшенні організації роботи сільської аптечної мережі, здійснюючи постійний контроль за її діяльністю і подаючи сільським аптекам необхідну допомогу в поліпшенні постачання і в підборі кадрів. Тому стара матеріальна база не змогла забезпечити покладені на них функції. Першочерговим завданням стало переведення центральних районних аптек в нові, збудовані за типовим проектом двоповерхові будинки.

Тепер в області 13 центральних районних аптек розміщено в таких новобудовах. Устаткування їх обладнання їх створювалося за індивідуально розробленими кресленнями з врахуванням раціонального використання робочих місць та естетичного оформлення приміщень.

Просторі торгові зали, світлі асистентські кімнати, асептичні блоки, наявність достатньої кількості матеріальних кімнат дають можливість додержуватися всіх норм при зберіганні і виготовленні лікарських за-

собів. Отже, сучасні аптеки відповідають усім вимогам, що ставляться перед закладами охорони здоров'я.

Одночасно із зміцненням матеріальної бази центральних районних аптек проведено значну роботу по відкриттю нових аптек, метою якої було наблизити лікарську допомогу до населення і стаціонарних хворих не тільки міст і селищ, а й віддалених населених пунктів.

Практично аптечним управлінням закінчено роботу по відкриттю нових аптек в населених пунктах, де функціонують дільничні лікарні та великі медичні амбулаторії, а також накреслено плани по дальшому розширенню мережі аптечних закладів, зміцненню їх матеріально-технічної бази в десятій п'ятирічці, які успішно втілюються в життя. Тільки за два роки десятої п'ятирічки в області відкрито 6 нових аптек при п'ятирічному плані 5 аптек; переведено в нові приміщення 12 аптек, тоді як за планом передбачено 7 аптек. Усі нововідкриті аптеки обладнано сучасними меблями і технологічним устаткуванням, в них раціонально організовано робочі місця, поліпшились умови праці аптечних працівників.

Із збільшенням кількості аптечних закладів значно зменшилось навантаження на одну аптеку. Якщо в 1959 р. одна аптека обслуговувала 12,6 тис. населення, то в 1977 р.— 8,2 тис. чол. при середньореспубліканському показнику 9 тис. чоловік.

Надалі робота по організації нових аптек провадитиметься в містах обласного підпорядкування, де кількість існуючих аптек недостатня: Білій Церкві, Василькові, Броварах, Борисполі, Фастові, Боярці — за рахунок приміщень, що надають у перших поверхах новобудов місцеві Ради народних депутатів трудящих. Питання створення нових аптек задовільно розв'язується рядом виконкомів, у тому числі Білоцерківським, Броварським та іншими міськвиконкомами.

Особливу увагу в цій п'ятирічці приділено зміцненню матеріально-технічної бази відкритих 10—20 років тому сільських аптек, які тепер не відповідають технічним вимогам і значно більшому обсягу роботи.

Щоб упорядкувати базу сільських аптек, бюро Київського обкому Компартії України і виконком обласної Ради народних депутатів прийняли відповідну постанову, якою передбачено будівництво в поточній п'ятирічці за рахунок коштів колгоспів, радгоспів і промислових підприємств 27 приміщень для переведення в них існуючих сільських аптек. У ряді сіл області: Яцьках і Ковалівці Васильківського району, Макіївці Білоцерківського, Переселені і Черняхові Кагарлицького, Зазим'ї і Қаліті Броварського, Медвині Богуславського, Жорнівці Києво-Святошинського, Телешівці і Ольшаниці Рокитнянського району та ін.— такі аптеки вже збудовано.

Питання дальнього зміцнення матеріально-технічної бази аптечної служби знайшли відображення в постанові бюро Київського обкому Компартії України і виконкому обласної Ради народних депутатів, прийнятій на виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 22.09.1977 р. № 870 «Про заходи по дальньому поліпшенню народної охорони здоров'я». Постановою передбачено будівництво типових приміщень для переведення в них 7 міських аптек, в т. ч. 4 центральних районних, і обласного аптечного складу, за індивідуальним проектом.

Виходячи із завдань, що стоять перед аптечними працівниками республіки, аптечноуправління взяло курс на проведення спеціалізації аптечних установ, тобто організацію міжлікарняних та лікарняних госпрозрахункових аптек, аптек готових лікарських засобів та ін.

Аптечним управлінням разом з обласним відділом охорони здоров'я провадиться робота по створенню єдиної системи лікарського забезпечення лікувальних закладів через мережу госпрозрахункових лікарняних і міжлікарняних аптек, яких тепер в області налічується 7. Певний інтерес викликає комплексне розміщення міжлікарняної

аптеки, аптечного філіалу і кабінету фармацевтичної інформації, організованих при районній лікарні селища Українка Обухівського району. Створення такого комплексу по аптечній службі значною мірою сприяло поліпшенню медикаментозного обслуговування населення.

Дальшого поширення в десятій п'ятирічці дісталася організація філіалів аптек при поліклінічних відділеннях лікарень і здоровпунктах промислових підприємств, які сприяють наближенню лікарської допомоги до амбулаторних хворих, робітників промислових підприємств. За два роки десятої п'ятирічки відкрито 12 філіалів при п'ятирічному плані 8.

Якість лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів у значній мірі залежить від ділових контактів лікарів та фармацевтів, від оперативності інформації лікарів про надходження в аптечну мережу нових препаратів, про наявність лікарських засобів, що є в достатній кількості. Для поліпшення інформації лікарів у 1977 р. розпочато організацію кабінетів фармацевтичної інформації при великих поліклінічних відділеннях. Такі кабінети функціонують при поліклініці обласної клінічної лікарні м. Києва, районної лікарні селища Українка Обухівського району, Білоцерківської міської лікарні, медсанчастині Об'єднання шин та гумово-азbestovих виробів у м. Біла Церква, де проводять свою повсякденну роботу вивільнені рецептори-інформатори, здійснюючи ділові контакти з лікарями.

Аптекоуправлінням проводиться робота по організації в поточному році центра фармацевтичної інформації.

Підвищенню рівня організаційної роботи аптекоуправління сприяла передача його в підпорядкування виконкому обласної Ради народних депутатів. Це дало можливість аптекоуправлінню оперативніше розв'язувати питання розвитку і зміцнення матеріально-технічної бази аптек, а також завдання по підвищенню рівня і повноти медикаментозного забезпечення населення, поліпшувати житлово-побутові умови аптечних працівників.

Особливу увагу в аптечних установах Київщини приділяють поширенню і впровадженню передового досвіду роботи кращих аптечних колективів, прогресивних форм лікарського обслуговування. У цій роботі значне місце займають обласні школи передового досвіду, на базі яких вивчаються прогресивні форми роботи по організації лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів, удосконалення організації праці, впровадження досягнень науки, засобів механізації, а також розвиток естетичних напрямків у роботі аптечних установ. Шість аптек затверджено школами передового досвіду по профілях: організація роботи міжлікарняних аптек та аптек лікувальних закладів; керівництво і контроль підвідомчої мережі; організація контролю за якістю виготовлених ліків; організація роботи в сільській аптекі; організація роботи асистентів і удосконалення технології лікарських форм; організація лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів; бухгалтерський облік в аптечних залах.

В області схвалений і впроваджується в роботу метод безвідмовного забезпечення населення медикаментами за рецептами лікарів, позачергове і максимальне забезпечення інвалідів Великої Вітчизняної війни; при всіх центральних районних аптеках організовано пункти прокату предметів догляду за хворими; при 16 поліклінічних відділеннях лікувальних закладів здійснюється прийом рецептів з виготовленням по них ліків в аптеках. Провадиться доставка ліків додому одиноким тяжко хворим, повідомлення хворих про надходження в аптеку тимчасово відсутніх ліків. Усі центральні районні аптеки забезпечують підвідомчі установи попередньо виготовленими і розфасованими очними краплями, розчинами для ін'єкцій.

Особливо багато уваги аптечні працівники приділяють повному за-
безпеченю потреби в лікарських засобах працівників села. Роботу
поставлено так, що кожна бригада, ферма, дільниця постійно забезпе-
чені аптечками першої допомоги, аптечками при отруєнні отрутохіміка-
тами, профілактичними засобами, предметами санітарії та гігієни.
У 1977 р. реалізовано 84 647 аптечок усіх видів, 46 012 індивідуальних
пакетів. У період весняно-літніх та осінньо-польових робіт аптечні
працівники беруть активну участь у роботі пересувних медичних амбу-
латорій з метою надання своєчасної лікарської допомоги безпосередньо
на робочих місцях, проведення санітарно-освітньої роботи. В період
сільськогосподарських робіт у 1977 р. організовано 520 виходів та ви-
їздів аптечних працівників. Режим роботи сільських аптек у цей період
був змінений на більш зручний для сільських працівників.

У 1977 р. аптечними працівниками випущено 243 санбюлетеня, про-
читано 202 лекції, проведено 589 колективних бесід, 16 бесід по міському
та районному радіо, надруковано 67 статей в місцевих газетах.

В аптечних установах Київщини працюють 2570 чол., в т. ч. 501
проводор та 710 помічників провізора. Щорічно колектив аптечних пра-
цівників поповнюється молодими спеціалістами — випускниками Харків-
ського фармацевтичного інституту, фармацевтичних факультетів Запо-
різького та Львівського медичних інститутів і відділень медичних
училищ. Однак потреба аптечних закладів у кадрах лишається не за-
доволеною, кількість вакантних посад становить 168 одиниць.

Найефективнішою масовою формою економічного та ідейно-політич-
ного навчання, оволодіння передовим виробничим досвідом і досвідом
масово-політичної роботи є школи комуністичної праці, навчанням в
яких охоплено всіх аптечних працівників з врахуванням загальноосвіт-
ньої та професійної підготовки. Заняття в школах комуністичної праці
проводяться з курсу «Основи економічних знань», «Політика КПРС —
марксизм-ленінізм у дії», «Актуальні питання політики КПРС».

Основами економічних знань, економічної політики партії на сучас-
ному етапі комуністичного будівництва аптечні працівники оволодіва-
ють також і на заняттях в Народному університеті торгівлі на факуль-
теті економіки та організації торгівлі. Професійні знання фармацевти
підвищують шляхом проходження курсів удосконалення і спеціалізації
на базі Київського інституту удосконалення лікарів і І Московського
медичного інституту ім. І. М. Сеченова.

Підвищенню спеціальних знань і трудової активності аптечних
працівників сприяють огляди-конкурси «Кращий за професією», атеста-
ція провізорів на присвоєння кваліфікаційної категорії.

Велика увага приділяється вихованню молодих спеціалістів у дусі
країнських традицій аптечної справи, підвищенню їх майстерності, розвитку
руху наставництва. В аптечних установах області 128 кваліфікованих
спеціалістів-наставників подають молодим спеціалістам щоденну прак-
тичну допомогу в підвищенні професійної майстерності.

У 2,5-тисячному колективі аптечних працівників області працює
немало талановитих спеціалістів, відданих справі, які активно втілюють
у життя завдання по дальшому поліпшенню лікарської допомоги насе-
ленню. За доблесну працю, високі духовні і моральні якості 36 аптеч-
ним працівникам виявлене високе довір'я бути депутатами місцевих і
районних Рад народних депутатів, 98 аптечних працівників нагороджено
медаллю «Ветеран праці», 18 — знаком «Відміннику охорони здоров'я»,
одному працівнику присвоєно почесне звання «Заслужений працівник
охорони здоров'я Української РСР».

Досягнуті успіхи в поліпшенні лікарського обслуговування насе-
лення і лікувально-профілактичних закладів стали можливі завдяки
широко розгорнутому соціалістичному змаганню в аптечних установах,
яке організовано під девізом «Працювати без відстаючих». Соціалістич-

не змагання в області організовано між центральними районними аптеками, міськими і селищними, сільськими аптеками, відділами і змінами. Для забезпечення гласності соціалістичного змагання в аптечних закладах ведуться «Книги обліку дільниць у русі за комуністичне ставлення до праці», «Трудовий паспорт», «Екран соціалістичного змагання».

У 1977 р. за підсумками соціалістичного змагання призові місця присуджувалися колективам центральних районних аптек № 123 смт. Рокитне, № 111 смт Обухів, № 90 смт Іванків, № 219 м. Біла Церква, № 71 м. Васильків, № 104 смт Макарів, сільських аптек № 143 с. Хотів Києво-Святошинського району, № 251 с. Насташка Рокитнянського району.

Широкого розмаху набуло індивідуальне соціалістичне змагання, яким охоплено більше двох тисяч працівників. Переможцями в індивідуальному соціалістичному змаганні є асистенти центральних районних аптек № 63 смт Барышівка Л. М. Муравіна, № 146 м. Чорнобиль Г. Д. Рогозар, хімік-аналітик центральної районної аптеки № 219 м. Біла Церква Н. О. Чумак, головний бухгалтер центральної районної аптеки № 111 смт Обухів К. А. Яременко, рецепттар-контролер центральної районної аптеки № 128 м. Ставище Г. М. Малюк, робітник центрального аптечного складу В. А. Чевгаль, завідуючий аптекою № 187 с. Обуховичі Іванківського району В. Г. Шульга, фасувальниці фармацевтичної фабрики В. Є. Фесенко, центральної районної аптеки № 92 м. Кагарлик Л. К. Грищенко та інші.

Боротьба за високі показники у праці закономірно переростає в потребу жити і працювати по-комуністичному, по ленінських заповітах. В аптечних установах Київщини працюють 6 колективів, 8 бригад, 802 ударника комуністичної праці. За право носити це почесне звання борються 67 колективів, 52 бригади, 900 аптечних працівників.

Зусилля аптечних працівників Київської області, взяті підвищені соціалістичні зобов'язання, спрямовані на дальнє поліпшення якості і ефективності праці, гідну зустріч першої роковини нової Конституції СРСР, є запорукою успішного виконання десятої п'ятирічки.

•

УДК 614.27

ПІДСУМКИ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ УКРАЇНСЬКОЮ РСР У ДРУГОМУ РОЦІ ДЕСЯТОЇ П'ЯТИРІЧКИ І ЗАВДАНЯ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННЮ ІХ ДІЯЛЬНОСТІ

В. А. ТКАЧУК

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Втілюючи в життя рішення ХХV з'їзду КПРС по дальшому поліпшенню охорони здоров'я, працівники аптечних установ України у другому році десятої п'ятирічки внесли вагомий вклад у здійснення заходів, спрямованих на дальнє вдосконалення форм і методів лікарського забезпечення, підвищення ефективності аптечного виробництва, активне впровадження у практику аптечної справи досягнень фармацевтичної науки. Аптечними управліннями республіки у 1977 р. додатково до існуючих організовано 103 госпрозрахункові аптеки, 93 їх філіали при поліклініках і здоровпунктах промислових підприємств; у нові приміщення, що відповідають сучасним санітарно-технічним вимогам, переведено 106 аптек, у тому числі 15 центральних районних; у 69 аптеках розширено виробничі площа, капітально відремонтовано приміщення 403 аптек; збудовано і здано в експлуатацію аптечні склади у містах Вінниці і Черкасах загальною площею 12 тис. кв. м.

З метою поліпшення лікарського забезпечення хворих, що перебувають на стаціонарному лікуванні, організовано 6 міжлікарняних аптек і 46 бюджетних переведено на госпрозрахунок, 219 госпрозрахункових міжлікарняних та лікарняних аптек обслуговують 170 тис. стаціонарних ліжок, або 30% ліжкового фонду республіки. Позитивний досвід з цих питань нагромаджено аптечними управліннями Дніпропетровського, Миколаївського та Ровенського облвиконкомів, що організовують великі міжлікарняні аптеки, які за рівнем організації роботи є показовими установами охорони здоров'я. Зокрема, в Миколаєві в поточному році вступить до ладу унікальний виробничий комплекс міжлікарняної аптеки, яка обслуговуватиме понад 6 тис. стаціонарних ліжок, у Дніпродзержинську Дніпропетровської області — 4 тис. ліжок, в Ровно — 2 тис. ліжок і т. д. Організовувати великі добре оснащені міжлікарняні аптеки необхідно і в інших областях України з тим, щоб до кінця десятої п'ятирічки у республіці було створено єдину систему медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих через госпрозрахункову аптечну мережу. Разом з тим слід також вжити заходів до переведення на госпрозрахунок бюджетних аптек, розміщених у приміщеннях, що не відповідають обсягу виконуваної роботи, та ліквідації малопотужних аптек лікувально-профілактичних закладів.

У 1977 р. усі без винятку аптечні управління забезпечили виконання плану загального, оптового і роздрібного товарообороту. Поліпшилась якість виконання плану; значно зменшилась кількість аптек, що не виконали плану товарообороту (з 599 (10,9%) у 1976 р. до 148 (2,7%) у 1977 р.); майже вдвое скоротилася кількість збиткових аптек; досягнуто економію витрат обігу, в цілому по мережі вони становлять 4 млн. крб. Цих значних успіхів досягнуто завдяки підвищенню рівня керівництва аптечною мережею, широко розвинутому соціалістичному змаганню, трудовому піднесення в аптечних колективах.

Більш раціональне використання лікарських засобів у республіці привело до значного зменшення втрат від списання медичних товарів понад норму природних втрат. В аптечних управліннях Волинського, Ворошиловградського, Житомирського, Херсонського облвиконкомів наднормативне списання медикаментів зведено до мінімуму.

Слід відзначити велику роботу аптечних управлінь всіх областей по заготівлі дикорослоЯ лікарської сировини. Особливо багато зроблено з цього питання аптекоуправліннями Кримського і Харківського облвиконкомів, які перевиконали встановлені завдання на 200%.

Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 22.IX 1977 р. № 870 перед аптечними працівниками поставлено завдання значного поліпшення медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів, підвищення якості і культури праці аптечних установ. Головним напрямом діяльності аптечних управлінь щодо поліпшення якості лікарської допомоги населенню є повне впровадження безвідмовного задоволення хворих медикаментами за рецептами лікарів.

Обсяг ресурсів лікарських засобів і предметів медичного призначення, що надходять від промисловості та за імпортом, в основному дав можливість забезпечити потребу в них населення і лікувально-профілактичних закладів. У 1977 р. порівняно з 1976 р. на 20 млн. крб. збільшилося надходження в аптечну мережу республіки вітчизняних препаратів і на 12 млн. крб.— препаратів, що надходять за імпортом. Поліпшилось забезпечення населення лікарськими рослинами, заготівля яких збільшилась з 694 тонн у 1970 р. до 1675 тонн у 1977 р. У загальній реалізації медичних товарів питома вага готових лікарських форм збільшилась до 84,3%, а медикаментів — до 78%. Отже, для безвідмовного забезпечення хворих медикаментами за рецептами ліка-

рів є всі можливості. І в багатьох аптечних управліннях ці можливості реалізовано і в справі організації безвідмовного забезпечення хворих медикаментами одержано позитивні результати.

У Дніпропетровському, Ворошиловградському, Львівському, Миколаївському та в ряді інших аптекоуправлінь питання мобілізації аптечних працівників на поліпшення лікарського забезпечення населення знаходяться в центрі уваги партійних організацій, на партійних зборах регулярно заслуховуються звіти керівників аптечних управлінь і завідуючих аптеками.

Принципи безвідмовного забезпечення хворих медикаментами за рецептами лікарів вимагають забезпечення належних ділових контактів лікарів і аптечних працівників, накладають взаємний обов'язок на лікарів і фармацевтів своєчасно забезпечувати хворих необхідними препаратами. А це, у свою чергу, викликає необхідність постійно вдосконалювати службу аптечної інформації, підвищувати її дійовість, оперативність. Нині у республіці в семи аптечних управліннях організовано відділи (центри) інформації. При поліклініках функціонує 100 кабінетів фармацевтичної інформації, понад 1000 філіалів аптек, через які також здійснюється зв'язок між фармацевтами і лікарями.

Одним з критеріїв оцінки стану якості лікарського обслуговування населення на місцях є рівень надходження листів і заяв трудящих. Останнім часом аптечні управління більш глибоко аналізують причини, що породжують скарги та заяви трудящих і по-діловому організовують їх усунення. Завдяки цьому надходження листів і заяв від населення щороку зменшується; за останні 10 років їх стало майже в 4 рази менше, а за 1977 р. їх кількість зменшилась на 8% проти 1976 р. Однак в окремих аптечних управліннях ще мають місце факти поверхового розглядання листів і заяв трудящих; при їх розгляді не аналізують причини, що їх породжують; допускається формалізм; до осіб, винних у відмові хворим в медикаментах, не вживаються заходи дисциплінарного стягнення.

Практика роботи показала, що цілий ряд недоліків у розв'язанні питань розвитку матеріальної бази аптечної мережі, в організації лікарської допомоги, в господарській діяльності є наслідком недостатньої організаторської роботи колективів апарату аптечних управлінь, примиренським ставленням керівників ряду аптекоуправлінь до безгосподарності, безладності, фактів бюрократизму й формального ставлення до хворих.

Організаційна діяльність аптекоуправлінь повинна бути сконцентрована на головних проблемах поліпшення лікарської допомоги населенню, підвищенні ефективності і якості роботи аптечних установ. В основі цієї роботи насамперед повинні бути питання мобілізації аптечних працівників на виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР № 870 від 22.IX 1977 р. «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я» і відповідних наказів союзного та республіканського міністерств охорони здоров'я.

Особливу увагу в організаційній роботі аптечних управлінь, їх партійних організацій слід приділити розвиткові всіх форм соціалістичного змагання, організації наставництва, руху за комуністичне ставлення до праці.

Слід широко використовувати моральні та матеріальні стимули заохочення переможців соціалістичного змагання і поставити справу так, щоб досягнення передових колективів стали надбанням всіх аптечних працівників області і республіки. Аптечним управлінням, партійним організаціям необхідно постійно займатися питаннями дальншого вдосконалення, підбору і виховання кадрів. Високі вимоги повинні ставитися до керівників, які мають поєднувати партійність, глибоке

знання дорученої справи і відповіальність за неї, дисциплінованість з творчим підходом у розв'язанні завдань, що стоять перед колективом, вимогливість з чуйним ставленням до людей.

За минулий рік кількість працюючих в аптечній мережі зросла на 1158 чол. (553 провізори і 355 фармацевтів). У багатотисячному колективі аптечних працівників республіки працює чимало талановитих спеціалістів, віддачих справі, по-партийному принципових. Нині у нас є всі реальні можливості для вкомплектування спеціалістами найбільш важливих ділянок аптечного виробництва, їх правильної розстановки.

У третьому році десятої п'ятирічки аптечні працівники республіки мають виконувати напружену і плідну роботу по значному поліпшенню лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів, підвищенню економічної ефективності, культури та якості роботи аптечних установ.

Керівникам аптечної справи необхідно проявляти постійну турботу про соціально-економічний розвиток кожного колективу, уважно ставитися і підтримувати кожного працівника, своєчасно заохочувати кращі досягнення і творчу ініціативу, підвищувати персональну відповіальність працівників за доручену справу.

Слід критично, принципово, по-партийному звернути увагу на недоліки, що мають місце в господарській діяльності аптечних управлінь, на невикористані резерви. В аптечній мережі ще мають місце факти безгосподарності, значні непродуктивні втрати. окремі аптечні управління, намагаючись перевиконати план товарообороту, надто захоплюються реалізацією предметів неаптечного асортименту, внаслідок чого досягнуті показники не відбивають стану медикаментозного забезпечення. З цієї причини не виконуються встановлені плани прибутків. Недостатньо використовуються можливості й резерви фармацевтичних фабрик аптекоуправлінь.

Для забезпечення поліпшення організації лікарського обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів першочерговими завданнями аптечних управлінь у поточному році є:

— забезпечити одержання достовірних даних механізованого обліку руху медичних товарів в аптечній мережі і на їх основі якісне визначення потреби в медикаментах і виробах медичного призначення;

— на основі раціонального розподілення і використання ресурсів лікарських засобів забезпечити підвищення рівня і повноти медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів, поліпшення роботи по впровадженню в лікувальну практику нових препаратів. На всіх рівнях аптечної служби забезпечити контроль за виконанням вимог наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1230, повне впровадження якого дасть можливість значно підвищити рівень і якість лікарської допомоги населенню;

— значно поліпшити роботу аптечних складів по своєчасному постачанню аптечних установ медикаментами та іншими товарами аптечного призначення;

— впровадити в усіх аптеках безвідмовне забезпечення хворих медикаментами за рецептами лікарів; вдосконалювати форми інформаційної роботи, забезпечити дійові ділові контакти в роботі лікарів і аптечних працівників по найповнішому використанню в медичній практиці всього арсеналу ліків. Організувати центри інформації, збільшити кількість кабінетів фармацевтичної інформації;

— підвищити персональну відповіальність працівників торгових відділів і аптечних установ за якість лікарської допомоги населенню і лікувально-профілактичним закладам.

Немає сумніву в тому, що керівники аптечних управлінь, всі аптечні працівники республіки під керівництвом партійних організацій честю виконують покладені на них завдання.

За дальше підвищення економічної ефективності роботи аптечних установ

УДК 614.27

ПРО ЗАХОДИ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННЮ ОРГАНІЗАЦІЇ ОБЛІКУ І ПІДСИЛЕННЮ ЙОГО КОНТРОЛЬНИХ ФУНКЦІЙ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ РЕСПУБЛІКИ

Н. І. ДРУЖИНСЬКА

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Комунастична партія і Радянський уряд завжди приділяють велику увагу питанням удосконалення бухгалтерського обліку, підвищенню його дійовості. Перед бухгалтерами підприємств, організацій і установ поставлено відповідальні завдання — зробити бухгалтерський облік максимально оперативним, а його результати достатньо аналітичними і, головне, достовірними.

В сучасних умовах, коли масштаби виробництва незмірно зросли, для оперативного керівництва господарством особливо важливо, щоб дані обліку своєчасно давали картину стану виробництва. Перед нами було поставлено завдання по дальному удосконаленню обліку, розширенню механізації обліково-обчислювальних робіт і скороченню на цій основі втрат на утримання апарату аптекоуправління.

Для підсилення ролі бухгалтерського обліку у забезпеченні збереження соціалістичної власності і додержання фінансової дисципліни аптечним управлінням Української РСР, слід поліпшувати організацію бухгалтерського обліку в підвідомчих аптечних установах і на фармацевтичних підприємствах, на основі дальній централізації та механізації лічильно-обчислювальних робіт, широкого впровадження прогресивних форм і методів обліку.

Найважливішими напрямами підвищення рівня обліку і контролю в сучасних умовах керівництва аптечною мережею є постійне впровадження прогресивних форм та методів бухгалтерського обліку; його дальніша централізація і механізація; удосконалення попереднього і поточного контролю за виконанням виробничих та фінансових планів і збереженням соціалістичної власності; широке впровадження нормативного методу обліку або його елементів; вдосконалення бухгалтерської звітності з метою забезпечення її достовірності, своєчасності, економічності та аналітичності.

У справі вдосконалення обліку, підвищення його оперативності та економічності велика роль належить механізації обліково-обчислювальних робіт, яка викликала перебудову форм і методів бухгалтерського обліку. На зміну загальноприйнятому методу балансового бухгалтерського обліку приходить більш прогресивна журнально-ордерна форма. Вона дає можливість використовувати для синтетичного й аналітичного обліку бухгалтерські машини та іншу обчислювальну техніку, на яких складаються журнали-ордери, розрахунково-платіжні відомості та інші бухгалтерські реєстри. В цілому по республіці журнально-ордерну форму обліку впроваджено лише на 80 %. У Сумському і Київському обласних аптечних управліннях, на Бориспільській та Харківській базах медичних товарів питанням впровадження цієї форми обліку не приділяється належної уваги.

Застосування засобів механізації підвищує оперативність даних обліку, дас можливість використовувати їх для керівництва господарством, визволяє бухгалтерів від технічної праці, даючи можливість займатися контролем та економічним аналізом господарської діяльності підприємства, аптечних установ. На обчислювальних роботах нині використовується понад 2700 лічильно-обчислювальних машин, застосування яких сприяло розширенню механізації облікових робіт в аптечних установах.

З 612 центральних бухгалтерій і 170 аптечних установ, що ведуть облік самостійно, майже в усіх механізовано об'єкти обліку (заробітна плата, облік і рух товарів, проведення інвентаризації тощо). Проте не всі розділи обліку механізовано рівномірно. Недостатньо механізуються такі трудомісткі ділянки, як облік праці і заробітної плати (40%), рух товарів (50%). Інші ділянки облікових робіт механізовано лише від 1 до 10%. В окремих аптекоуправліннях, зокрема в Івано-Франківському, Сумському, Одеському, Чернівецькому, Кримському не механізовано жодної ділянки. Крім того, комплексну механізацію обліку, тобто механізацію всіх його ділянок, навіть складання балансу, жодної централізованої бухгалтерією не здійснено.

Центральне статистичне управління СРСР разом з Міністерством фінансів СРСР звернулися у Раду Міністрів кожної союзної республіки, до міністерств і відомств з проханням вжити необхідних заходів щодо забезпечення своєчасного розширення механізованої обробки обліково-звітної документації централізованих бухгалтерій, затвердити щоквартальні плани закріплення централізованих бухгалтерій за діючими і новоорганізованими обчислювальними центрами та станціями державної статистики. Однак здійснення заходів щодо поліпшення обліку проводиться не на належному рівні.

Позитивних результатів у роботі з механізації бухгалтерського обліку в централізованих бухгалтеріях можна досягти лише там, де добре організовано співробітництво працівників аптечного управління і статистичних органів. Надалі слід практикувати щорічне проведення семінарів з працівниками централізованих бухгалтерій, машино-лічильних установок системи ЦСУ і працівниками фінорганів з питань механізації обліку.

Впровадження механізації обліку в централізованих бухгалтеріях навіть на цьому етапі, коли окремі розділи бухгалтерського обліку, в основному механізовано, сприяє поліпшенню стану первинного обліку скороченню чисельності працівників бухгалтерій, прискоренню документообертання, скороченню строків складання бухгалтерської звітності і створює нормальні умови для роботи колективу рахівників. Проте найповніший ефект дає впровадження комплексної механізації бухгалтерського обліку в централізованих бухгалтеріях, що повинно стати головним напрямом дальнішого удосконалення обліку, його механізації та автоматизації. Для успішного виконання цього завдання розроблено типовий проект комплексної механізації бухгалтерського обліку централізованих бухгалтерій бюджетних установ з використанням клавішних і перфораційних обчислювальних машин, який можна впровадити і в нашій системі.

Зрозуміло, що не всюди є умови для проведення централізації й механізації обліку в повній мірі, не всюди є можливість організувати в централізованих бухгалтеріях машинну обробку облікових даних. В аптекоуправліннях є чимало централізованих бухгалтерій з малим обсягом облікових робіт, недостатнім для організації механізації з використанням перфораційних машин або ЕОМ. За останні два роки машинолічильний центр виробив форму механізації обліку в таких централізованих бухгалтеріях, яка дає можливість до деякої міри

полегшити працю рахівників і підвищити їх продуктивність, скоротити строки обробки даних.

Суттєві недоліки мають місце в роботі ряду машинолічильних станцій і обчислювальних центрів ЦСУ, що обслуговують централізовані бухгалтерії. Перш за все це несвоєчасне виконання робіт, незадовільна якість табуляграм і зведенень, помилки у підрахунках. Чимало табуляграм видаються замовникам на такому низькому рівні, що їх не можна використати як бухгалтерські документи. Такі зведення переписуються від руки в централізованих бухгалтеріях, що значно знижує ефективність mechanізованого обліку.

Вартість виконуваних машинолічильними установками ЦСУ робіт ще лишається високою, а якість — низькою. Так, нарахування заробітної плати працівниками централізованих бухгалтерій проводиться вручну з наступною передачею на машинолічильні установки для машинної обробки по складанню зведень витрат і платіжних відомостей. Розцінки вживаються як при нарахуванні заробітної плати.

Обслуговування ведеться не по всіх розділах обліку, роботи здаються з помилками, несвоєчасно. Недостатньо впроваджуються типові проекти механізації обліку. Все ще мають місце факти відмовлень машинолічильних установок від прийому документації централізованих бухгалтерій на mechanізовану обробку.

На жаль, недоліки в роботі машинолічильних установок ЦСУ мало реєструються і зовсім не доводяться до відома Міністерства охорони здоров'я і Головмехобліку ЦСУ.

У ряді випадків в незадовільному виконанні mechanізованих робіт винні також і централізовані бухгалтерії, які передають машинолічильним установкам недоброкісні первинні документи, складені нечітко, з помилками. Зрозуміло, що обробка такої документації не може дати правильних результатів.

Договори на виконання робіт з механізації обліку та обчислювальних робіт, складені між господарськими організаціями і машинолічильними станціями, повинні стати належним документом, який забезпечує взаємну відповідальність сторін за додержання строків і якості документації, що подається й обробляється.

Для дальнього поліпшення роботи машинолічильних установок і централізованих бухгалтерій з механізації обліку було б доцільно здійснити такі заходи:

- охопити механізацією всі централізовані бухгалтерії, що знаходяться в зоні дії машинолічильних установок системи ЦСУ, для чого розробити графіки виконання робіт ЦСУ і аптекоуправліннями, які мають бути затверджені цими установами;

- вжити заходів щодо забезпечення своєчасного та якісного подання первинної бухгалтерської документації машинолічильним установкам;

- вимагати від машинолічильних установок своєчасного та якісного складання і видачі табуляграм і зведенень;

- з метою узагальнення досвіду систематично обговорювати на нарадах роботу з механізації обліку централізованих бухгалтерій і машинолічильних установок;

- прискорити впровадження типових проектів механізації, розроблених Всесоюзним державним проектно-технічним інститутом ЦСУ СРСР.

Міністерство охорони здоров'я СРСР рекомендує разом з профспілковими організаціями провадити роботу по широкому залученню рахівників у рух за зразкову постановку обліку і звітності, вивченю, узагальненню й широкому розповсюдженю передового досвіду, оглядах конкретних пропозицій, спрямованих на дальнє поліпшення обліку

і звітності. В основу умов оглядів має бути покладено приблизні умови організації зразкової постановки обліку і звітності.

Міністерство охорони здоров'я УРСР рекомендує провадити огляди за минулий рік щорічно в першому кварталі поточного року; матеріали огляду по централізованих бухгалтеріях і установах, підприємствах і організаціях, що ведуть облік самостійно, розглядати на методологічних секціях за поданням керівниками і місцевими комітетами; рекомендації методологічних секцій розглядати керівникам аптечкоуправлінь разом з обласними комітетами профспілки медичних працівників.

Основними умовами, що забезпечують зразкову постановку обліку і звітності в централізованих бухгалтеріях, є:

— впровадження прогресивних форм та методів обліку, затверджених Міністерством фінансів СРСР, ЦСУ СРСР і Міністерством охорони здоров'я СРСР. Складання і своєчасне виконання робочих планів документообороту та графіків передачі на обчислювальні центри і машинолічильні станції бухгалтерської документації;

— впровадження повної механізації та автоматизації обліку і складання звітності на основі застосування сучасних заходів обчислювальної та організаційної техніки, а також ефективного їх використання;

— правильне і своєчасне ведення бухгалтерського обліку, додержання високої культури записів в облікові реєстри тощо.

Важливою умовою повного виявлення і раціонального використання матеріальних ресурсів є добре організованій облік матеріалів. Удосконалення цієї ділянки обліку йшло шляхом органічного зв'язку й об'єднання бухгалтерського оперативного та складського обліку. На підприємствах, будовах та ін. широко застосовується оперативно-бухгалтерський метод обліку матеріальних цінностей, який значно підвищує оперативність облікових даних, підсилює контроль за збереженням матеріальних цінностей, скорочує обсяг облікової роботи.

В аптечних установах також необхідно найближчим часом розробити і здійснити заходи щодо поліпшення складського й упорядкування ваго-вимірювального господарства, удосконалення матеріального обліку з тим, щоб завершити переведення підприємств та установ на оперативно-бухгалтерський метод обліку.

Правильно використовувати матеріальні стимули, забезпечити належний контроль за додержанням встановленої планом чисельності працюючих, своєчасним і правильним нарахуванням заробітної плати, повним і правильним використанням робочого часу та виділених підприємству фондів заробітної плати, суворим додержанням дисципліни праці можна лише за умов раціонально побудованого обліку праці і заробітної плати.

Різноманітну і складну роботу по збиранню, обробці, зберіганню, своєчасному поданню економічної інформації і здійсненню фінансово-господарського контролю покладено на бухгалтерські кадри, від чисельності і кваліфікації яких багато в чому залежить постановка обліку і контролю в аптечних установах України. У республіці до складу бухгалтерських кадрів входить майже 49% спеціалістів-бухгалтерів, решта — не має спеціальної освіти.

Керівники аптечних управлінь і головні бухгалтери повинні здійснити комплекс заходів по закріпленню кадрів бухгалтерів. Перш за все слід добитися суворого додержання вимог про призначення спеціалістів на посади відповідно до профілю їх підготовки, краще використовувати матеріальні стимули, створювати відповідні умови для праці і побуту, своєчасно просувати по службі здібних працівників. Одним з істотних завдань є робота з молодими спеціалістами-бухгалтерами.

Дуже важливо з перших кроків прищеплювати їм любов і повагу до професії бухгалтера, комуністичне ставлення до праці. У цьому велику роль мають відіграти наставники — представники старшого покоління бухгалтерів.

Працівники обліку й контролю повинні проявляти широку ініціативу у справі удосконалення бухгалтерського обліку, брати більш активну участь в економічній діяльності аптечних установ. Завдання кожного колективу бухгалтерів — підвищувати оперативність і аналітичність обліку, підсилювати його контролльні функції. Це має бути в центрі уваги великої армії бухгалтерських працівників.

УДК 614.27

ПОЛІПШЕННЯ БУХГАЛТЕРСЬКОГО ОБЛІКУ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ І ОРГАНІЗАЦІЯ ОГЛЯДІВ ЗРАЗКОВОЇ ПОСТАНОВКИ ОБЛІКУ

В. В. БАСКО

Аптечне управління Харківського облвиконкому

XXV з'їзд КПРС, що затвердив величну програму дальнішого поступного піднесення всіх галузей народного господарства СРСР, а також прийнятий п'ятою сесією Верховної Ради СРСР закон «Про Державний план розвитку народного господарства СРСР на 1976—1980 роки» відзначили особливу важливість всілякого поліпшення якості роботи в усіх ланках народного господарства, в тому числі і в галузі народногосподарського обліку — однієї з основних функцій управління соціалістичною економікою. Важлива роль у виконанні цього завдання належить організації соціалістичного змагання за зразкову постановку бухгалтерського обліку.

Аптечне управління Харківського облвиконкому об'єднує 45 балансових одиниць, з них 36 централізованих бухгалтерій (ЦБ), обласний аптечний склад, фармацевтичну фабрику і майстерню по виготовленню і ремонту аптечних меблів. Загальна кількість співробітників у підвідомчих аптечному управлінню організаціях 4022 чол. Кожна централізована бухгалтерія має затверджене облвиконкомом положення, в якому визначено її завдання і функції.

У 1974 році завершено централізацію обліку, що дало можливість застосувати найбільш раціональні прийоми обробки документів, забезпечило розділення праці між рахівниками, підсилило контроль над збереженням грошових коштів і товарно-матеріальних цінностей, підвищило оперативність і достовірність облікових і звітних даних.

Зосередження обліку в ЦБ усунуло чимало недоліків, які раніше мали місце в самостійних бухгалтеріях. Усі ЦБ забезпечено лічильно-обчислювальними машинами, застосування яких сприяє підвищенню продуктивності праці рахівників.

Чітке розподілення функцій і обов'язків співробітників бухгалтерії відіграє важливу роль в їх роботі. Робота бухгалтерії аптекоуправління і керівництво підвідомчими бухгалтеріями здійснюються за планом. Плани роботи складаються на квартал. В них передбачаються питання організації обліку у підвідомчих установах, тематичні перевірки, семінари по підвищенню кваліфікації рахівників, наради, обмін досвідом роботи бухгалтерій та інші питання. В планах зазначається зміст роботи, строки проведення заходів і відповідальні за це особи.

З метою переведення на більш прогресивну форму обліку — журнално-ордерну — бухгалтерію аптекоуправління в централізованому порядку було надруковано бланки журналів-ордерів, нагромаджувальні листки-розшифровки та ін. На базі навчального комбінату ЦСУ проведено 12-денний семінар з відривом від виробництва для голов-

них (старших) бухгалтерів та їх заступників, після чого більш досвідчені бухгалтери надали практичну допомогу в переході на журнально-ордерну форму обліку менш кваліфікованим спеціалістам. У результаті вжитих заходів усі організації в 1974 р. впровадили журнально-ордерну форму обліку.

Бухгалтерія аптекоуправління стежить за безперебійним постачанням централізованих бухгалтерій бланками бухгалтерського обліку і облікових регистрів.

Для підвищення ролі головних бухгалтерів і рахівників на протязі ряду років на аптечних радах і адміністративних нарадах з участю начальника управління та завідуючих аптеками неодноразово розглядалися питання організації і удосконалення бухгалтерського обліку та його механізації.

Аптекоуправління практикує тематичні перевірки по організації бухгалтерського обліку в підвідомчих установах. Перевірки проводяться за єдиною програмою. В програму включено такі питання:

— як виконується положення про централізовану бухгалтерію в аптечних установах, затверджене Харківським облвиконкомом від 28.01. 1974 р. № 44;

— чи є наказ по центральних районних аптеках про розподілення обов'язків між працівниками бухгалтерій?

— чи мають місце випадки, коли працівники ЦБ виконують не властиву їм роботу (ведення табеля обліку робочого часу, книги наказів, облік військовозобов'язаних, облік трудових книжок тощо). Де зберігаються бухгалтерські документи аптечних установ, що обслуговуються ЦБ, і який порядок впорядкування архіву?

— скільки є вакантних посад і які заходи вживаються по вкомплектуванню штату? Чи ведуться показники фінансово-господарської діяльності в розрізі установ і в які строки? і т. д.

При перевірці також звертають увагу на оформлення документів первинного обліку, виконання положення про ведення касових операцій, своєчасної здачі виручки, оформлення договорів про повну матеріальну відповідальність на матеріально відповідальних осіб тощо. За вказівками методологічної ради всі бухгалтерії звільнено від не властивих їм обов'язків. Тепер вживаються заходи для поліпшення умов роботи бухгалтерій, розміщених у невідповідних приміщеннях.

У перевірках беруть участь головний бухгалтер та його заступник, головні бухгалтери аптечних установ (члени методологічної ради), працівники контрольно-ревізійного відділу аптекоуправління. Матеріали перевірок оформляються аптеками і розглядаються на чергових нарадах, засіданнях методологічної ради або адміністративних нарадах.

На протязі року тематичним перевіркам піддаються усі ЦБ.

При аптечному управлінні працює методологічна рада по бухгалтерському обліку для узагальнення передового досвіду з організації і поліпшення керівництва обліком, а також для залучення громадськості до справи впорядкування й удосконалення бухгалтерського обліку. До складу ради входить 11 чоловік, очолює її заступник начальника аптекоуправління, його заступником є головний бухгалтер. Затверджене положення про раду. На засіданнях методологічної ради розглядаються питання про участь контрольно-ревізійного відділу в роботі по удосконаленню бухгалтерського обліку в аптечних установах; про хід виконання плану заходів механізованого обліку бухгалтерських прибутково-видаткових документів по руху медикаментів на складі; про підсумки перевірки по організації і стану бухгалтерського обліку в підвідомчих установах; про досвід роботи кращих ЦБ та ін. З кожного питання методологічна рада приймає рекомендації і направляє їх керівникам.

При створенні необхідних умов, при яких усі завдання змагання могли б проявитися в повній мірі, на кінець 1974 р. методологічною радою було підготовлено Положення про соціалістичне змагання за зразкову постановку бухгалтерського обліку, затверджене керівництвом аптечного управління і обкомом профспілки медичних працівників.

У положенні зазначено, що звання зразкової бухгалтерії присвоюється за підсумками роботи за рік керівництвом аптечного управління і обкомом профспілки медичних працівників за рекомендацією методологічної ради. Колективу, удостоєному цього звання, вручається вимпел «Переможець в соціалістичному змаганні» і грошова премія, а в приміщенні вивішується табличка «Централізована бухгалтерія зі зразковою постановкою бухгалтерського обліку». Зразковою вважається постановка обліку централізованих бухгалтерій, організацій, що виконують такі умови:

- застосування прогресивних форм і методів бухгалтерського обліку;
- організація обліку за функціональною ознакою;
- чітке розподілення обов'язків між працівниками бухгалтерії з забезпеченням повного взаємозв'язку на всіх ділянках роботи;
- своєчасне подання в бухгалтерію згідно з затвердженим графіком документів та інших відомостей;
- додержання основних положень, інструкцій і методичних вказівок щодо ведення обліку;
- забезпечення збереження грошових коштів і матеріальних цінностей, повнота і правильність ведення обліку матеріально-відповідальними особами;
- забезпечення чіткої фінансової і розрахунково-платіжної дисципліни, повнота і своєчасність усіх видів розрахунків з дебіторами, кредиторами і з підзвітними особами;
- додержання положення про проведення інвентаризацій в аптечних установах;
- виконання фінансових планів виробничих робіт;
- забезпечення правильного ведення діловодства і зберігання бухгалтерських документів;
- подання бухгалтерської та статистичної звітності в аптечне управління достроково і високої якості.

На протязі року головним бухгалтером аптечного управління, членами методологічної ради, працівниками контрольно-ревізійного відділу проводилася перевірка роботи колективу з питань виконання взятих ними зобов'язань. Матеріали перевірок розглядаються на засіданні методологічної ради. На цих засіданнях, крім того, провадиться обмін досвідом роботи кращих ЦБ.

Аптечне управління постійно тримає в полі зору питання підвищення кваліфікації рахівників.

Усі ці заходи сприяють підвищенню рівня бухгалтерського обліку, механізації звітності і виконанню прийнятих зобов'язань.

Для підведення підсумків соціалістичного змагання по закінченні року згідно з наказом по аптекоуправлінню на місця направляються працівники бухгалтерії і контрольно-ревізійного відділу управління, члени методологічної ради, які проводять перевірку виконання умов змагання. Представлені матеріали перевірок, акти документальних ревізій і річні бухгалтерські звіти аптечних установ є базою для визначення кращих колективів.

При підведенні підсумків соціалістичного змагання до уваги та-кох беруться виконання взятих індивідуальних соціалістичних зобов'язань, зниження наднормативних товарних запасів, зниження невиробничих затрат і втрат, недопущення простроченої дебіторської заборгованості за позиками банку та ін. Так, по підсумках роботи за

1975 р. було визначено п'ять, за підсумками роботи за 1976 р.— десять переможців.

Підсумки соціалістичного змагання щороку у березні місяці оформляються наказом по аптечному управлінню і постановою обкому профспілки медичних працівників, після чого в урочистій обстановці на обласній нараді аптечного управління в присутності всіх завідуючих центральними районними аптеками, аптеками I категорії та головних бухгалтерій аптечних установ переможцям соціалістичного змагання вручається перехідний вимпел «Переможець в соціалістичному змаганні» і табличка «Централізована бухгалтерія зі зразковою постановкою обліку». Одночасно оголошується наказ начальника аптечного управління про преміювання переможців у соціалістичному змаганні, який потім надсилається всім підвідомчим установам. Виплата премій проводиться за рахунок централізованого фонду матеріального заохочення за рахунок коштів, спеціально передбачених на це кошторисом.

Соціалістичне змагання рахівників сприяє поліпшенню організації і стану бухгалтерського обліку, підвищенню державної звітної дисципліни.

Три чверті балансових одиниць достроково подають квартальні і річні звіти доброї якості.

Поліпшився стан розрахунково-платіжних дисциплін, значно знишились дебіторська і кредиторська заборгованість. Підсилено контроль за збереженням грошових коштів і матеріальних цінностей.

Колектив аптечних працівників і рахівників з великим інтересом ознайомився з Листом ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ВЦРПС і ЦК ВЛКСМ партійним, радянським, господарським, профспілковим і комсомольським організаціям, трудящим Радянського Союзу «Про розгортання соціалістичного змагання за виконання і перевиконання плану 1978 року і посилення боротьби за підвищення ефективності виробництва і якості роботи».

Тепер у цілому по аптекоуправлінню переглядаються і беруться соціалістичні зобов'язання, в яких передбачено раціонально використовувати кожну хвилину робочого часу, підвищувати продуктивність праці, збільшувати кількість бухгалтерій із зразковою постановкою обліку.

УДК 614.273:63

ПІДВИЩЕННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ

Б. А. ІВАНЕНКО

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Радянський народ під керівництвом Комуністичної партії в історично короткий строк побудував розвинене соціалістичне суспільство. Проте і тепер, як підкresлював Генеральний секретар ЦК КПРС, Голова Президії Верховної Ради СРСР товариш Л. І. Брежнєв на ХХV з'їзді КПРС, партія і держава виходять з того, що економіка — це головна політика, політика від успіхів якої у вирішальній мірі залежить поступальний рух нашого суспільства до комунізму, зміщення міжнародних позицій СРСР.

Важливо складовою частиною економічної стратегії партії, що характеризує довгострокову орієнтацію економічної політики КПРС, є підвищення ефективності виробництва. Роботу кожного окремого підприємства, організації можна назвати ефективною, коли обсяг продукції, що випускається, постійно зростає, а витрати матеріальних, трудо-

вих і фінансових ресурсів — скорочуються. Завдання підвищення ефективності визначається тим, як раціонально використовуються ці ресурси, і вимагає дальшої рішучої боротьби з проявами марнотратства і безгосподарності, удосконалення системи нормування й обліку витрат, посилення контролю за їх використанням.

З проблемою ефективності нерозривно зв'язано підвищення якості роботи, що охоплює всі сторони господарської діяльності. Коли ми говоримо про високу якість роботи, то маємо на увазі чітку організацію виробництва, економне використання робочого часу, устаткування, свідому дисципліну.

Основні принципи підвищення ефективності діяльності установ поширюються і на аптечну мережу з врахуванням специфіки аптечного господарства, яке є складовою частиною радянської системи охорони здоров'я.

Аптечні працівники республіки, як і всі трудящі країни, зустріли трудовими успіхами 60-річчя Жовтневої революції, прийняття нової Конституції СРСР та УРСР і успішно працювали у роки дев'ятої п'ятирічки.

Добре працюють колективи аптечних управлінь УРСР і в десятій п'ятирічці. Виконуються і перевиконуються планові завдання і соціалістичні зобов'язання по розвитку мережі нових аптечних установ і зміщенню матеріально-технічної бази, забезпеченю населення і лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами. Вже третій рік підряд всіма аптечними управліннями республіки забезпечується виконання і перевиконання плану загального товарообороту. За 1977 рік він був перевиконаний на 24,1 млн. крб., або на 5,2%. Загальний його обсяг зріс проти 1976 року на 25,1 млн. крб. На 102,9% виконано план реалізації медикаментів та інших лікарських засобів населенню, на 108,1% — план реалізації цих товарів лікувально-профілактичним за кладам.

План роздрібного й оптового товарообороту також успішно виконаний всіма аптекоуправліннями.

Більш ніж у чотири рази скоротилася у порівнянні з попереднім роком кількість аптек, що не виконали плану товарообороту, і тепер їх налічується тільки 148, або 2,7% від загальної кількості аптек. А в таких областях, як Волинська, Донецька, Житомирська, Львівська, Рівненська, Хмельницька, Чернівецька, виконання плану товарообороту забезпечене всіма аптечними установами. Також успішно виконувалися й інші основні показники фінансово-господарської діяльності. Зокрема, план прибутків по аптекоуправлінню виконано на 103,4%, по витратах обігу всіма аптекоуправліннями досягнуто економію, яка в цілому становила 4,0 млн. крб., або 0,85% до товарообороту, в тому числі по заробітній платі — 2,9 млн. крб.

Поряд з цим в роботі аптечної мережі ряд питань ще вимагає свого розв'язання.

Одним з найважливіших показників ефективності діяльності є продуктивність праці. Чим вона вища, тим вища ефективність. Для того, щоб успішно розв'язувати різноманітні економічні і соціальні завдання, що стоять перед країною, — говорив Л. І. Брежнєв на XXV з'їзді КПРС, — немає іншого шляху, крім швидкого зростання продуктивності праці, різкого підвищення ефективності усього суспільного виробництва.

В аптечній мережі, як і в інших відомствах, що мають торгову мережу, дальнє зростання продуктивності праці слід забезпечувати на основі розвитку прогресивних форм обслуговування населення, впровадження засобів механізації, застосування передових методів організації праці, економного витрачання робочого часу, причому виконання

планів товарообороту слід домагатися без збільшення чисельності працівників на діючих підприємствах.

В аптечному господарстві продуктивність праці прийнято виражати в карбованцях товарообороту на одного працівника за одиницю часу. Цей показник не є плановим, а тільки розрахунковим, до того ж він має певні хиби, оскільки не повністю відповідає своєму призначенню служити одиницею виміру. Проте в практичній роботі його можна застосовувати для визначення продуктивності праці.

Зростання продуктивності праці не повинно протистояти завданню поліпшення обслуговування населення. Підвищення продуктивності праці слід досягати шляхом кращого пристосування годин роботи аптечних установ до населення, більш раціонального їх розміщення, вибору економічних типів аптек, забезпечення наявності асортименту медикаментів та інших лікарських засобів, розробки і впровадження елементів наукової організації праці, вмілого використання засобів механізації та ін.

Аналіз показників продуктивності праці в УРСР за роки восьмої, дев'ятої і два роки десятої п'ятирічки показує, що за роки восьмої п'ятирічки продуктивність праці (навантаження на одного працюючого в карбованцях товарообороту за рік) зросла на 17,2% (1965 рік — 6,1 тис. крб., 1970 рік — 7,1 тис. крб.), за роки дев'ятої п'ятирічки зростання становило тільки 2,8% (1975 рік — 7,3 тис. крб.), а за останні два роки цей показник суттєво не змінився.

У таких областях, як Волинська, Дніпропетровська, Івано-Франківська, Полтавська, Черкаська, Чернігівська, за роки дев'ятої п'ятирічки продуктивність праці навіть знизилася. За минулі два роки десятої п'ятирічки в цих областях також не відмічається суттевого її підвищення.

При середньореспубліканському рівні навантаження одного працюючого в 1977 р. 7,4 тис. крб. найнижча продуктивність праці була в Чернігівській (6,2 тис. крб.), Полтавській (6,3 тис. крб.), Житомирській (6,4 тис. крб.), Івано-Франківській (6,9 тис. крб.) та інших областях. У той же час у Харківській області цей показник становив 9 тис., Кіровоградській — 8,2 тис., Чернівецькій — 7,8 тис., Закарпатській — 7,8 тис., Херсонській — 7,7 тис. крб. і т. д.

Таке незадовільне становище з продуктивністю праці є наслідком необґрунтованого зростання чисельності працівників, що не викликається потребами аптечного господарства. Застарілі нормативи фармацевтичного та адміністративно-управлінського персоналу не відповідають нинішнім умовам праці, а рецептура як один з показників, по яких визначаються штати, не завжди піддається контролю. В аптечних установах мають місце порушення штатної дисципліни, введення одиниць, не передбачених штатними нормативами. На аптечних складах, де відсутні типові штати і типові нормативи кількості працюючих, також спостерігається необґрунтоване збільшення кількості працівників.

На низьку продуктивність праці має істотний вплив і та обставина, що в аптечній системі республіки значними темпами зростає апарат управління. Наприклад, починаючи з 1973 р., чисельність працюючих в аптечній системі зросла на 4,4 тис. чол., з них 1,2 тис. чол. адміністративно-управлінського апарату, причому темпи зростання апарату випереджають темпи зростання виробничого персоналу. Так, виробничий персонал за ці п'ять років збільшився на 10,9%, а апарат управління на 11,2%.

Значно зростають і витрати на утримання цього апарату. Якщо в 1973 р. вони становили 14,1 млн. крб., то в 1977 р. — 17,4 млн. крб.

У складі апарату управління в аптечній мережі понад 40% займають працівники обліку (старші бухгалтери, бухгалтери, рахівники, ка-

сири, економісти). У цей час дана категорія працівників досягла 44,6% загальної кількості управлінського апарату проти 43,8% у 1973 р. А всього кількість цієї категорії працівників досягла 4,7 тис. чол.

Як показує практика, не скрізь працівники обліку працюють з достатньою навантаженістю, ще слабо впроваджується механізація обліково-обчислювальних робіт та прогресивних методів обліку. Створення централізованих бухгалтерій в ряді випадків носить формальний характер, і бухгалтери тільки значаться у складі централізованих бухгалтерій, а фактично продовжують працювати в аптеках.

Більш детально слід розглянути питання навантаженості працівників з аптечних складів, оскільки навантаженість на аптечних складах в різних областях значно відрізняється. Так, по Харківській, Кримській, Ворошиловградській областях товарооборот (в оптових цінах) на одного працівника складу на рік перевищує 6 тис. крб., а в Миколаївській, Полтавській, Закарпатській, Тернопільській, Вінницькій областях — менше 5 тис. крб. на рік.

На окремих аптечних складах є зайва кількість працівників апарату. Так, за штатним розкладом на Вінницькому аптечному складі у 1977 р. було 28 одиниць апарату управління на 211 одиниць виробничого персоналу, тоді як у Київській міській базі медичних товарів 29 одиниць апарату управління припадає на 349 одиниць.

Одним з показників ефективності господарювання в аптечній системі є її рентабельність, що визначається як відношення суми одержаного прибутку від торгової діяльності до суми загального товарообороту. Така оцінка при нинішньому порядку обліку найправильніше відбуває економічні процеси, що відбуваються в аптечному господарстві, і прийнята також у державній торгівлі. Показник рентабельності в процентах до основних і оборотних фондів, як це прийнято в промисловості та інших галузях народного господарства, в аптечній системі малоприйнятний, оскільки недостатньо відбуває її економічні процеси, а, крім того, значна частина основних фондів в аптечній системі є орендованою, а оснащеність механізмами і відповідним устаткуванням ще недостатня.

Рентабельність в аптечній системі Республіки невпинно зростає. Якщо на початку восьмої п'ятирічки в 1966 р. вона становила 5,54% до товарообороту, то на кінець її в 1970 р. рентабельність зросла до 9,17% до товарообороту, на кінець дев'ятої п'ятирічки (1975 р.) — до 10,81%, а в 1977 р. — навіть до 11,20% (слід, однак, вказати на недостатнє співставлення показників цього року з попередніми роками, оскільки тоді пройшло досить значне зниження роздрібних та оптових цін на медикаменти).

Прибуток в аптечному господарстві виражається у вигляді різниці між реалізованими накладеннями і витратами обігу; крім того, на кінцеві результати господарської діяльності впливають втрати товарів та інші неплановані втрати.

Розмір прибутку залежить від обсягу товарообороту, розміру торгового накладення та рівня витрат обігу. Значення прибутку для аптечного господарства ще більше посилюється після прийняття постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів від 22 вересня 1977 р. «Про заходи по дальньому поліпшенню народної охорони здоров'я», згідно з якою надпланові прибутки аптечних установ дозволено направляти на придбання устаткування для аптек і аптечних складів понад обсяги державних капітальних вкладень. Таким чином, надплановий прибуток не буде перераховуватися до бюджету, а залишатиметься повністю у розпорядженні аптечних установ.

В останні роки в країні провадилося впорядкування оптових цін на медикаменти, причому оптові ціни знижувалися. Так, значне зниження оптових цін відбулося в 1973 р., в менших розмірах воно мало-

місце і в наступні роки. Оскільки, як правило, роздрібні ціни залишалися незмінними (крім 1977 р.), зростала сума і рівень валових доходів аптечної системи, а відповідно зростала і рентабельність. Проте викликає занепокоєння таке становище, коли в останні роки реалізація медикаментів стає все дорожча і дорожча, тобто зростає рівень витрат обігу. Так, витрати на реалізацію одного карбованця медикаментів та інших лікарських засобів в 1965 р. становили 22,48 коп., в 1975 р. — 22,82 коп., в 1976 р. — 22,97 коп., в 1977 р. — 23,70 коп. А ціна кожної десятої процента витрат обігу в аптечному господарстві досить вагома і досягає майже півмільйона карбованців.

Як свідчать матеріали перевірок й ревізій, проведених Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР, у багатьох аптекоуправліннях республіки дещо послаблено режим економії державних коштів по витратах обігу, допускається їх зайве витрачання.

Важливим показником економічної ефективності в аптечному господарстві є прискорення часу оборотності товарів, тобто медикаментів та інших лікарських засобів. Час оборотності товарів — це показник, в якому знаходить своє вираження і правильність визначення попиту на медикаменти, відповідність усього асортименту медикаментів дійсній потребі. Надмірні запаси, затоварювання є наслідком невідповідності наявних товарів попиту, викликає необхідність додаткового відвернення коштів до сфери товарного обігу. Контроль за запасами товарів має велике економічне значення.

Вирішальний вплив на час оборотності товарів мають правильність складання заявики на аптечні товари, вимогливість аптекоуправліннь до промислових підприємств по додержанню договірної дисципліни, правильний розподіл товарної маси по всій аптечній мережі та організація її реалізації.

В останні роки аптекоуправліннями було вжито певних заходів по прискоренню оборотності товарів. Якщо в 1970 р. оборотність по аптекоуправліннях становила 208,7 дня і перевищувала норматив на 41,8 дня, то на кінець дев'ятої п'ятирічки, тобто в 1970 р., вона становила тільки 163,8 дня, а 1976 р. оборотність була навіть менше за нормативну, проте в 1977 р. знову перевищувала норматив на 1,8 дня. Особливо незадовільно в 1977 р. склалося становище в Київському обласному аптекоуправлінні, де оборотність становила 244 дні, що вище за норматив на 47,7 дня і вище середньоуральського рівня на 67 днів. Значне уповільнення оборотності мало місце в Сумському та Вінницькому аптекоуправліннях, де оборотність перевищила норматив відповідно на 31,7 та 32 дні.

На початок 1978 р. наднормативних товарних запасів у цілому по республіці було більш ніж на 19 млн. крб., або 13% до нормативу, з них найбільш значні в аптекоуправліннях Кримського (2,2 млн. крб., або 26% до нормативу), Донецького (2,7 млн. крб., або 16%), Сумського (0,8 млн. крб., або 27%), Житомирського (0,8 млн. крб., або 21%) облвиконкомів та ін.

Значна наявність наднормативних товарних запасів викликає підвищені витрати коштів по витратах обігу, по виплаті процентів Держбанку за кредит, не кажучи вже про втрати від списання медикаментів внаслідок їх псування і непридатності для вживання.

Підвищення ефективності та якості діяльності в аптечній системі — це запорука виконання великих і відповідальних завдань по забезпеченню населення і лікувально-профілактичних закладів медикаментозною допомогою.

**ПРО СТАН ОБЛІКУ РЕЦЕПТУРИ
В АПТЕЧНІЙ МЕРЕЖІ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

З. О. ЮРШИНА

Аптекоуправління Львівського облвиконкому

Розробка перспективних планів розвитку аптечного господарства й удосконалення методів поточного планування діяльності аптечних установ повинна здійснюватися на основі сучасних наукових методів з допомогою електронно-обчислюальної техніки і на базі дійового обліку. У цьому зв'язку набуває актуальності питання про планування й облік рецептури.

За існуючим протягом багатьох років положенням в аптеках ведеться облік ліків, що виготовляються і відпускаються за рецептами лікарів. Роздільно облічуються ліки індивідуального виготовлення і готові лікарські форми як за амбулаторними рецептами, так і для стаціонарних хворих. До цього часу зазначені показники мали чисто статистичний характер, а статистичні дані досить об'єктивно відбивали фактичне становище. Проте з того часу як показник кількості рецептів стали брати до уваги при підвищенні категорій і штатів аптек і наявіть для нарахування преміальних, а пізніше і для їх зниження, становище різко змінилося. Розпочалося бурхливе зростання рецептури, особливо готових форм, яке з року в рік збільшується.

З порівняльних даних по Львівській області за ряд років видно, що в 1971 р. кількість рецептів, за якими було відпущене готові форми, збільшилась у порівнянні з 1970 р. на 3,9%, в 1972 р. до 1971 р. ріст становив вже 5,4%, а в 1973 р. до 1972 р.— 3,5%.

Починаючи з IV кварталу 1973 р., у Львівській області було прийнято рішення тимчасово збирати всі рецепти, в результаті чого у IV кварталі 1973 р. у порівнянні з тим же періодом 1972 р. рецептура по готових формах знизилась на 9,2% (по всій рецептурі на 8,5%). У I кварталі 1974 р. зниження у порівнянні з I кварталом 1973 р. становило 6,1%, у II кварталі 1974 р.— 6,3%.

Наведені дані взято з статистичних звітів, але навіть і за умови залишення рецептів в аптеках в окремих звітах допускались дописування. Так, при перевірці зібраних рецептів і звітів по аптекі № 43 Львова виявилося, що рецептів значно менше, ніж записів у рецептурному журналі. Працівники аптеки пояснили це небажанням хворих залишати рецепти і відсутністю часу для написання сигнатур. Але таке пояснення брати до уваги не можна, оскільки записів у рецептурному журналів в два-три рази більше, ніж рецептів. На жаль, такі факти ще мають місце, незважаючи на велику увагу, що ми приділяємо контролю за обліком рецептів (вибіркові перевірки, реєстрація всіх рецептів, а не за п'ятиденками в першому і останньому місяці кварталу).

Отже, відсутність дійового контролю за обліком рецептури і недосконалість існуючого обліку приводять до можливості дописувати готові лікарські форми по рецептах за рахунок відпуску їх по ручному продажу без рецептів лікарів, оскільки весь роздрібний товарооборот систематично зростає, хоч і не в такій мірі, як рецептурні номери.

Працівники організаційно-інспекторського відділу аптекоуправління вивчали зібрані рецепти. Це дало можливість встановити номенклатуру ліків, що прописуються окремими лікарями і медоб'єднаннями, складність рецептів, виявити можливість уніфікації ряду прописів для виготовлення на фармацевтичній фабриці заготовок за прописами, що часто зустрічаються. Тепер на Львівській фармацевтичній фабриці освоєно випуск готових лікарських форм по 28 назвах. Робота по розширенню цієї номенклатури триває.

Ряд недоречностей є і в обліку стаціонарної рецептурн. Якщо кількість готових форм по стаціонарній рецептурі в оптово-роздрібних аптеках визначається шляхом ділення вартості відпущених готових форм на середню вартість однієї готової форми по амбулаторній рецептурі, то в міжлікарняних аптеках кількість готових форм визначається за кількістю назв — записів у рахунку-фактурі. І виходить, що 10 флаконів рифадину, відпущених роздрібно-оптово тубдиспансеру з аптеки № 29, становлять 1000 рецептів, і ті ж 10 флаконів рифадину, відпущених тому ж диспансеру міжлікарняною аптекою, становлять один рецепт при однакових витратах часу і праці.

Те ж саме спостерігається і у випадку з рецептами індивідуального виготовлення: в амбулаторній рецептурі кожний пропис — один рецепт, навіть якщо було виготовлено 200—300 порошків, а в таблиці перерахунку по стаціонарній рецептурі за один рецепт приймається 12 порошків при зовсім різній трудоемкості їх виготовлення. До того ж, навіть у типових підсумках, затверджених ще в 1952 р., є невідповідність між рецептурою і товарооборотом. При цьому товарооборот завжди випереджає рецептуру на одну, а то і на дві категорії. Недоцільно також існування двох видів категорій: за підсумком (на основі одних показників) і за оплатою праці (на основі інших показників, що визначають категорії). Отже, ряд аптек практично з однаковим обсягом роботи за штатами в одній категорії, а за оплатою — в іншій (вищій або нижчій).

Наведені дані свідчать, що від обліку готових лікарських форм слід відмовитися, оскільки цей показник не піддається контролю і його не можна використати для визначення категорій аптек, обчислення штатів, преміювання. Замість цього потрібно збільшити суму вартості медикаментів, відпущених у готовому вигляді, незалежно від того, чи відпущенено препарат за рецептром, чи без нього по ручному продажу, оскільки різниці у витраті часу і праці фактично немає. Питому вагу готових засобів слід визначати відношенням їх вартості до загальної суми медикаментозної групи в товарообороті.

Підставою для планування штатів і визначення категорій мають бути дані, що піддаються обліку, тобто сума товарообороту. Для того, щоб питома вага товарів неаптечного асортименту зменшувалась, в умові преміювання слід ввести якісний показник і встановити заохочення за зростання товарообороту медикаментозної групи або депреміювання за збільшення реалізації парфюмерно-косметичних товарів.

Облік екстемпоральної рецептури, очевидно, слід зберегти, але за умови належного контролю. Оскільки екстемпоральних рецептів стає все менше, можна писати сигнатури. При розробці науково обґрунтованих штатних нормативів слід брати до уваги також трудоемкість окремих процесів і ускладненість рецептури індивідуального виготовлення як за рахунок складових інгредієнтів і об'єму, так і за рахунок зміни лікарських форм за способом їх застосування (велика кількість ліків ректального застосування — свічки), а також змінність, чергування тощо.

В аптеках слід створити умови для якісного обслуговування населення при нормальніх затратах праці, що відповідатимуть фактичному обсягу роботи. Займатися цим треба невідкладно, оскільки і діючі з 1953 р. штатні нормативи, і існуючий облік рецептури відстали від рівня вимог цього часу.

Наявні протиріччя економічних методів управління з розрахунками штатів аптек за показниками, які не піддаються контролю, вимагають впровадження нових штатних нормативів, розроблених на основі наукових досліджень. При цьому певну увагу слід приділити типовим штатам для міжлікарняних аптек.

З досвіду роботи

УДК 614.273

УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА І ПРАЦІ В АПТЕКАХ

Р. С. СКУЛКОВА

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації

XXV з'їзд КПРС вказав на необхідність впровадження сучасних методів організації виробництва і праці відповідно до вимог науково-технічного прогресу.

Щоб забезпечити дальше поліпшення охорони здоров'я населення, в рішеннях XXV з'їзду КПРС поставлено завдання про підвищення якості медичного обслуговування і рівня організації роботи в закладах охорони здоров'я. Розв'язання цього завдання необхідно і для поліпшення організації лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів.

В останні роки мережа аптек значно розширилась, змінилась їх матеріально-технічна база, удосконалюються організаційні форми роботи. Докорінні зміни в організації виробництва в аптеках зв'язані з тенденцією по спеціалізації аптек. Так, у містах з великою щільністю населення поряд з виробничими аптеками створюються аптеки готових ліків, аптеки, спеціалізовані по відпуску певної групи лікарських форм, наприклад, дитячих ліків, лікарських рослин і т. д. Крім того, в ряді міст для поліпшення лікарського забезпечення стаціонарних хворих організовуються великі міжлікарняні аптеки замість дрібних лікарняних аптек, а також аптеки, спеціалізовані по відпуску лікарських препаратів т. зв. «дрібнооптовим покупцям» (здоровпунктам, дитячим садкам, яслам, школам і т. д.).

Попередне вивчення роботи зазначених аптечних установ, проведене рядом авторів, свідчить про те, що організація спеціалізованих аптек не випадкове, а цілком закономірне явище (5—7).

Підтвердженням доцільності організації аптек готових ліків є рівень середньорічного темпу збільшення кількості аптек у країні і середньорічного темпу зростання кількості готових ліків і ліків, приготовлених за індивідуальними прописами, які визначено за період з 1966 по 1975 рр. за відомою у статистиці формулою

$$\bar{K}_p = \sqrt[n-1]{\frac{Y_n}{Y_1}}, \text{ де}$$

\bar{K}_p — середньорічний темп росту,

Y_n — абсолютні дані на кінець періоду,

Y_1 — абсолютні дані на початок періоду,

$n-1$ — кількість років у періоді мінус 1.

При цьому виявилось, що кількість аптек щороку збільшується в середньому на 2,6%, кількість готових ліків — на 9%, а кількість ліків, що приготовляються індивідуально, — лише на 1%.

За 1966—1975 рр. кількість індивідуальних ліків, що приготовляються в середньому однією аптекою, зменшилась в 1,1 раза, а кількість готових ліків, що припадає в середньому на одну аптеку, збільшилась в 1,7 раза (див. табл.).

З даних, наведених в таблиці, видно, що при дальншому збільшенні кількості аптек і частки готових ліків середньорічні темпи по наведених показниках на найближчі роки збережуться. Це свідчить про перспективність розвитку мережі аптек готових ліків, які є більш

Кількість аптек і кількість ліків, відпущених за рецептами населенню за 1966—1975 рр.

Роки	Кількість аптек	Кількість ліків, відпущених за рецептами (тис. од.)			
		готових		індивідуально приготованіх	
		усього	однією аптекою	усього	однією аптекою
1966	19810	767300	38,7	296900	15,0
1967	20453	848300	41,5	298300	14,6
1968	21056	941300	44,7	302100	14,3
1969	21650	1026200	47,4	307900	14,2
1970	22361	1143900	51,2	321900	14,4
1971	22835	1222100	53,5	322200	14,1
1972	23353	1297200	55,5	320200	13,7
1973	23885	1420200	59,5	319800	13,4
1974	24357	1526800	62,7	321800	13,2
1975	24739	1634100	66,1	326900	13,2

рентабельними установами у порівнянні з аптеками виробничого типу (2, 3). Слід зазначити, що в останні роки прописи на ліки індивідуального приготування значно ускладнилися. Якщо в 1955 р. кількість інгредієнтів, що припадала в середньому на один рецептурний пропис, становила 2,4, то в 1975 р. вона збільшилась до 3,5. Прописи стали також більш різноманітними і майже не зустрічається часто повторюваних. Крім того, в два рази збільшилась і кількість доз, що прописуються в середньому в одному рецепту на порошки і свічки (10).

За цих обставин цілком віправданим є концентрація виготовлення ліків за індивідуальними прописами в одній з укрупнених аптек виробничого типу, в якій можна значно підвищити продуктивність праці, раціональніше використати фармацевтичні кадри і наявні засоби механізації, а також поліпшити якість приготованіх ліків.

За останні роки значно розширилась мережа міжлікарняних аптек, оскільки досвід роботи міжлікарняних аптек показує, що лікарське забезпечення стаціонарних хворих при цьому помітно поліпшується (4).

Однак до цього часу в розвитку мережі як аптек готових ліків, так і міжлікарняних відсутня плановість. Дальший розвиток їх стримується відсутністю затверджених науково обґрунтованих рекомендацій по класифікації з врахуванням різниці в обсязі і характері роботи, по організаційній структурі, дислокації і складу виробничих приміщень цих аптек, а також відсутністю розробок, що сприяють підвищенню ефективності виробництва і якості роботи цих аптек.

Усе це не дає можливості зробити остаточні висновки про переваги та економічну ефективність впровадження прогресивних організаційних форм лікарського забезпечення як населення, так і лікувально-профілактичних закладів.

Для підвищення ефективності праці працівників міжлікарняних аптек і аптек готових ліків проводилися дослідження по нормуванню праці основного виробничого персоналу і розробці раціональних принципів обчислення штатної чисельності персоналу. При цьому враховувались характер і особливості праці працівників, а також усі фактори, що впливають на трудомісткість виконання різних видів робіт. Так, з допомогою фотохронометражних замірів і наступної статистичної обробки даних було визначено затрати і норми часу на основні операції по прийому рецептів на готові ліки і відпуску по них ліків, що виконуються в аптеках готових ліків. Це дало можливість визнати оптимальні затрати часу на виконання основної роботи і норми навантаження, які виявилися рівними 513 лікам у зміну і 117 тис. лікам у рік для кожного рецептаря-контролера (8).

Дослідження характеру праці в міжлікарняних аптеках проводилось шляхом аналізу структури рецептури, зібраної за методикою, що враховує тижневу і місячну фази коливань, а також різницю відмінності у структурі і кількості рецептури, яка надходить з відділень лікувально-профілактичних закладів різного профілю. При цьому в результаті детального аналізу цієї рецептури для рецептарів-контролерів було встановлено диференційовані коефіцієнти трудомісткості, які покладено в основу розробки математичних моделей розрахунку штатної чисельності працівників міжлікарняних аптек. Пропонована методика, що ґрунтуються на науково обґрунтованих критеріях, враховує фактичну трудомісткість роботи в кожній аптекі відповідно до її специфіки, зумовленої кількістю і характером прикріплених лікувально-профілактичних закладів (1, 9).

Дослідження по нормуванню праці працівників цих аптек тривають.

Разом з тим слід зазначити, що для успішного виконання різноманітних завдань по поліпшенню охорони здоров'я населення і, зокрема, по поліпшенню лікарського забезпечення необхідно розширити наукові дослідження, спрямовані на удосконалення організації аптечного виробництва; підвищення продуктивності праці і якості роботи, в першу чергу, за рахунок широкого використання передового досвіду і наукової організації праці; впровадження прогресивних прийомів і методів роботи відповідно до вимог науково-технічного прогресу; застосування в аптеках системи бездефектної праці, яка сприяє підвищенню відповідальності виконавців за якість роботи і результати своєї праці; скорочення питомої ваги ручної праці і ефективного використання засобів механізації за рахунок оздоровлення умов праці; впровадження раціональних режимів праці і відпочинку, що створюють сприятливі умови для високопродуктивної праці і можливість широкого застосування творчих здібностей працівників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдувахабов К. Р., Скулкова Р. С., Зверева Е. С., Федосеева М. А., Здравоохранение Казахстана, Алма-Ата, 1976, № 4, 22—24. — 2. Белоконь И. Ф., Фармация, 1976, № 3, 58—61. — 3. Волошин М. Е., Кошеткова Л. П., там же, № 2, 43—46. — 4. Пекер Л. Б., там же, № 3, 61—65. — 5. Панченко Е. И., Скулкова Р. С., там же, 1965, № 4, 8—13. — 6. Рыжкова М. Г., там же, 1976, № 2, 49—52. — 7. Скулкова Р. С., там же, 1967, № 4, 8—13. — 8. Скулкова Р. С., Зверева Е. С., Федосеева М. А., Белоусова Л. Н. В сб.: Всеобщий семинар по разработке и внедрению элементов научной организации труда в аптечных учреждениях страны, М., 1976, 29—31.

УДК 614.273:63

ПРО СЛОЖИВАННЯ МЕДИКАМЕНТІВ СІЛЬСЬКИМ НАСЕЛЕННЯМ

С. В. ЧЕРНЯВСЬКИЙ

Центральна районна аптека № 207, ст. Ленінградська Краснодарського краївиконкому

Комуністична партія і Радянський уряд передбачають у десятій п'ятирічці дальше піднесення сільського господарства й послідовне подолання соціально-економічних і культурних відмінностей між містом і селом. Складовою частиною цієї загальної проблеми є розв'язання завдань по зближенню рівня медичної і медикаментозної допомоги міському і сільському населенню.

Деякі категорії хворих (шукровим діабетом, ревматизмом, епілепсією, шизофренією, туберкульозом, онкологічні хворі, діти віком до року, інваліди Великої Вітчизняної війни тощо) одержують медикаменти безкоштовно. У майбутньому безкоштовну лікарську допомогу передбачається подавати всім без винятку хворим. Тому актуального значення набуває поглиблene вивчення потреби в лікарських препаратах, що необхідно для науково обґрунтованого планування їх придбання і витрат.

Потреба на медикаменти залежить від багатьох факторів (і—16). Проте робіт, присвячених визначенню потреби й використанню медикаментів населенням різного вікового, статевого й соціального складу в сільській місцевості нами не знайдено. Зважаючи на актуальність цього питання, ми поставили собі за мету вивчити середній обсяг і характер лікарської допомоги сільському населенню. Визначення витрати медикаментів, перев'язочних засобів, предметів догляду за хворими ґрутувалося на вивчені фактичного споживання лікарських препаратів хворими Ленінградського району Краснодарського краю (56 тис. населення). Спостереження вели протягом 1976 р. на 2 тис. хворих, що проживають у певних кварталах станиці, причому всіх хворих було розбито на групи за віково-статевим і за соціальним складом (в кожній віковій і соціальній групі було по 200 чол., — з них 100 чоловіків і 100 жінок).

Для вивчення фактичного рівня використання лікарських препаратів, лікарських рослин, перев'язочних засобів, предметів догляду за хворими і мінеральних вод ми розробили спеціальну анкету, де на початку 1976 р. реєстрували кожного з 2 тис. хворих за такими даними: прізвище та ім'я по батькові, вік, стать, домашня адреса, освіта, соціальний стан, працює чи ні, форма захворювання, наявність аптечки вдома, якими лікарськими препаратами користувалися, їх фармацевтична група і лікарська форма, які ліки або предмети медичного вжитку і на яку суму придбано на протязі року, кількість невикористаних медикаментів і на яку суму, склад сім'ї, які труднощі зустрічалися при придбанні медикаментів, які ліки було придбано за рецептами лікаря, які — за порадою друзів, знайомих і родичів, скільки разів на рік відвідували аптеку і поліклініку. В цій анкеті ми також реєстрували призначення й витрати препаратів у стаціонарі. Оскільки рецепти, за якими було відпущене ліки безкоштовно, зберігаються в аптекі, перевірити кількість використаних і невикористаних медикаментів цими категоріями хворих було легко.

Відомості про медикаменти, придбані без рецепта лікаря, і препарати, невикористані за рік, ми одержували методом інтерв'ю. Усіх хворих, на яких було заповнено анкету, відвідували вдома 6 разів на рік, своєчасно уточняли, які медикаменти вони придбавали в аптекі, у родичів або в інших місцях, і всі ці дані заносили в анкету. В кінці року ми відвідали кожного з 2 тис. хворих вдома, перевіряли кількість невикористаних медикаментів, їх лікарську форму, фармакологічну групу. Дані про споживання медикаментів кожним хворим у стаціонарі записували в анкету шляхом копіювання і наступної обробки.

Хворі, що зверталися в аптеку, страждали різними захворюваннями: інфекційними, зложікісними, органів внутрішньої секреції, крові і кровотворних органів, органів зору, дихання й травлення, простудними, серцево-судинними захворюваннями тощо. Нами вивчалось все, що хворі або їх родичі придбавали в аптекі, в тому числі мінеральні води, грілки, милиці, термометри, гірчичники, інгалятори, піpetки тощо. В середньому витрати одного хворого на медикаменти та інші товари медичного призначення за рік становили 9 крб. 61 коп. (табл. 1).

Таблиця 1

Кількість медикаментів, що витрачаються, але не використовуються, залежно від віку хворих (крб.) на одного хворого на рік

Вік хворого	Витрати медикаментів за рік, крб.	Середні витрати медикаментів на 1 хворого, крб.	Невикористано медикаментів	
			крб.	%
Діти до 1 р.	4594—27	22—97	376—73	8,2
Роки:				
1—7	1936—15	9—68	156—82	8,1
7—15	1264—18	6—32	103—66	8,2
15—19	250—18	1—25	19—76	7,9
20—29	468—05	2—34	36—51	7,8
30—39	1272—11	6—36	96—68	7,6
40—49	2226—21	11—13	160—28	7,2
50—59	2642—22	13—21	184—95	7,0
60—69	2566—13	12—83	187—33	7,3
70 і більше	2002—23	10—01	154—17	7,7
Усього	19221—73	9—61	1480—19	7,7

Максимальний рівень споживання медикаментів спостерігався у групи дітей обох статей у віці до одного року (22 крб. 97 коп.), а найменший рівень — в осіб від 15 до 19 років (1 крб. 25 коп.). Найбільше споживання медикаментів в середньому віці характерно для групи від 50 до 59 років (13 крб. 21 коп.). З постарінням витрати на медикаменти зменшувалися, і у віці 70 років і більше вони становили 10 крб. 01 коп. на одного хворого на рік.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, у віковій групі від одного до 19 років споживання медикаментів знижується, у віці 20—29 років починає зростати, а після 60 років зменшується. У групі дітей від одного до семи років найбільші витрати на медикаменти припадали на вік від року до трьох. Середні витрати на одну дитину в цьому віці становили 14 крб. 98 коп., при цьому на одну неорганізовану дитину витрачалось у середньому 7 крб. 65 коп., на одну організовану — 29 крб. 12 коп. У віці від трьох до семи років середні витрати на одного хворого становили 7 крб. 12 коп. (6 крб. 03 коп. на одну неорганізовану і 18 крб. 85 коп. на одну організовану дитину).

Як видно з даних, наведених у табл. 1, найбільше (8,2%) невикористаних медикаментів припадає на групу дітей у віці до 15 років; з часом кількість невикористаних медикаментів зменшується, і у віці від 50 до 59 років вона становить 7%, потім знов зростає. Різниці між кількістю невикористаних медикаментів у хлопчиків і дівчаток до року не було, в середньому за рік було не використано 8,2% від загальної кількості придбаних медикаментів.

Щорічно споживання медикаментів зростає. Так, у 1974 р. середні витрати на одну дитину становили 22 крб. 85 коп., в 1975 р.— 22 крб. 95 коп. і в 1976 р.— 22 крб. 97 коп., а у віці 50—59 років відповідно 13 крб. 04 коп., 13 крб. 12 коп. і 13 крб. 21 коп. Збільшуються середні витрати медикаментів і по інших віково-статевих групах населення.

Чоловіки і жінки у віці до 30 років частіше хворіють простудними захворюваннями, захворюваннями нирок і надніркової клітчатки, гострими шлунково-кишковими захворюваннями, хворобами м'язів і суглобів. У них частіше зустрічається травматизм. Зауворювання серцево-судинної системи у чоловіків і жінок всіх професій з віком підвищуються і відповідно збільшуються витрати медикаментів, що застосовуються при лікуванні цих захворювань.

З 2 тис. хворих, за якими ми вели спостереження, були сімейні, одинокі, інваліди праці і Великої Вітчизняної війни, персональні пенсіонери.

У середньому сім'я складається з 3,7 чол. Середні витрати на медикаменти однієї сім'ї становили 35 крб. 66 коп. Найменші витрати — 7 крб. 17 коп., а найбільші — 128 крб. 85 коп. Середня тривалість лікування хворого в стаціонарі — 12,9 дня. Середні витрати на медикаменти у стаціонарі на одного хворого в день становили 72 коп.

При аналізі споживання медикаментів, залежно від статі було встановлено, що у вікових групах, які складалися з 100 чоловіків і 100 жінок, жінки від 0 до 50 років споживали медикаментів більше чоловіків. Різниця у споживанні медикаментів між жінками і чоловіками на рік у цій групі становила в середньому від 18 коп. до 1 крб. 50 коп. на одного хворого. У вікових групах понад 50 років чоловіки споживають лікарських препаратів більше жінок (табл. 2).

Жінки в усіх вікових групах, за винятком групи від 0 до 1 року, не використали медикаментів менше, ніж чоловіки. Найменше не використали медикаментів жінки у віковій групі від 50 до 59 років (6,5%), найбільше — у віці до року (8,2%), чоловіки найменше не використовують медикаментів у віковій групі 50—59 років (7,5%), найбільше — у 7—15 років (8,3%).

Із загальної кількості досліджуваних хворих (2 тис.) ми відібрали групи по 200 чол. за їх соціальним станом: робітники, службовці, діти до 18 років, колгоспники і пенсіонери. З 200 відібраних хворих у групі було 100 чоловіків і 100 жінок різного віку. Дані про витрати медикаментів по різних соціальних групах сумували і знаходили витрати на одного хворого залежно від соціальної групи і статі. Найбільші витрати медикаментів на одного хворого серед соціальних груп населення спостерігались у пенсіонерів (11 крб. 67 коп.), при цьому жінки цієї соціальної групи споживають медикаментів значно менше (на 10 крб. 60 коп. у рік), ніж чоловіки (12 крб. 78 коп. відповідно) (табл. 3).

Як видно з даних, наведених у табл. 3, найменше медикаментів витрачали колгоспники (на 5 крб. 65 коп.), найбільше — службовці (7 крб. 54 коп.). Відповідно і процент невикористаних медикаментів

Таблиця 2
Кількість витрачених і невикористаних медикаментів залежно від статі і віку (в крб. на одного хворого на рік)

Вік хворого	Стать	Середні витрати медикаментів за рік, крб	Середні витрати медикаментів на 1 хворого	Не використано медикаментів	
				крб.	%
Діти до 1 року	чол.	2288—13	22—88	187—63	8,2
	жін.	2306—14	23—06	189—10	8,2
Роки:	чол.	943—06	9—43	77—43	8,2
1—7	жін.	993—09	9—93	79—49	8,0
7—15	чол.	603—03	6—03	50—05	8,3
	жін.	661—15	6—61	53—54	8,1
15—19	чол.	103—07	1—03	8—45	8,2
	жін.	147—11	1—47	11—31	7,6
20—29	чол.	221—01	2—21	17—90	8,1
	жін.	247—04	2—47	19—61	7,5
30—39	чол.	623—07	6—23	49—84	8,0
	жін.	649—04	6—49	46—84	7,2
40—49	чол.	1104—09	11—04	86—12	7,8
	жін.	1122—12	11—22	74—16	6,6
50—59	чол.	1338—07	13—38	100—35	7,5
	жін.	1304—15	13—04	84—60	6,5
60—69	чол.	1366—03	13—66	105—18	7,7
	жін.	1200—10	12—00	82—15	6,9
70 і вище	чол.	1067—09	10—67	84—29	7,9
	жін.	935—14	9—35	69—88	7,5

Таблиця 3

Кількість витрачених і невикористаних медикаментів залежно від соціального стану і статі (в крб. на одного хворого на рік)

Соціальні групи	Стать	Витрати медика- ментів за рік, крб.	Середні витрати медикаментів за рік на 1 хворого	Не використано медикаментів	
				крб.	%
Діти до 18 років	чол.	999-14	9-99	162-82	8,1
	жін.	1011-02	10-11		
Робітники	чол.	663-13	6-63	97-10	7,6
	жін.	675-07	6-75		
Колгоспники	чол.	556-32	5-56	80-26	7,1
	жін.	574-077	5-74		
Пенсіонери	чол.	1278-03	12-78	170-68	7,3
	жін.	1060-11	10-60		

Таблиця 4

Витрати і кількість невикористаних медикаментів за фармакологічними групами, предметів догляду за хворими, перев'язочних засобів, мінеральних вод (до загальної кількості придбаних в аптекі)

Назва груп медикаментів і предметів медичного використання	Споживання за рік, %	Не використа- но, %
Антибіотики і сульфаніламідні препарати	18,3	9,8
Седативні і нейроплегічні	6,2	6,7
Анальгезуючі, жарознижуvalальні і протиза- пальні	8,8	8,3
Аналептичні	3,2	5,3
Снотворні	0,8	4,5
Серцево-судинні	13,3	10,2
Жовчогінні й сечогінні	1,8	3,3
Вітаміни	6,6	3,1
Ліки у порошках	4,3	5,8
Блювотні і відхаркувальні	1,2	11,2
Проносні	1,1	3,7
Подразнюючі	1,9	5,3
Протикашлеві	3,3	7,1
Протигрибкові і протисвербіжні	1,7	8,3
Кислоти і луги, солі калію і кальцію	3,2	4,8
Обволікаючі, в'яжучі й адсорбуючі	0,6	4,1
Спазмолітичні і гіпотензивні	2,2	3,8
Інші препарати з різних груп	6,7	5,3
Усього медикаментів:	86,2	
Предмети догляду за хворими	3,1	—
Перев'язочні засоби	7,9	—
Лікарська рослинна сировина	1,5	2,3
Мінеральні води	1,3	—

у колгоспників нижчий, у службовців — вищий. В усіх дослідженнях соціальних групах, крім пенсіонерів, жінки споживають медикаментів більше чоловіків.

Хворі з вищою освітою в середньому споживали медикаментів на 16,2% більше хворих з початковою освітою і на 8,3% більше хворих з середньою освітою. Значна кількість хворих (11,7%) купувала медикаменти за порадою родичів, друзів, сусідів, знайомих, а 4,5% хворих — за рекомендацією працівників найближчих аптек.

При вивченні кількості звертань піддослідних хворих в аптеку і поліклініку в 1976 р. виявилося, що рівень відвідування поліклініки на одного хворого за рік становив $4,8 \pm 0,2$ (без врахування відвідувань стоматологів), а аптечних установ — $5,9 \pm 0,25$. Аналіз відвідувань аптек показав, що 22,1% хворих або їх родичів відвідували аптеки один-два рази на рік, а 39,2% — від трьох до п'яти, 32,5% — від шести до десяти, а 6,8% — вище 11 разів.

Таблиця 5

Витрати і кількість невикористаних медикаментів у лікарських формах
(в % до загальної кількості придбаних в аптекі)

Лікарська форма	Витрати медикамен- тів у лікарських формах в % до за- гальної кількості	Кількість невико- ристаних медикаментів в % до загальної кількості
Настої і відвари	6,3	13,1
Мазі, смульсії, свічки і глобулі	7,6	7,2
Розчини і краплі	14,9	8,4
Настойки й екстракти	12,1	7,4
Таблетки і порошки	41,4	9,7
Ампули	11,6	3,3
Сиропи, води та інші лікарські форми	6,1	5,5

Серед осіб, що не зверталися по лікарську допомогу, 5,3% від загальної кількості становили діти віком до 14 років і 11,2% — віком понад 15 років, 51,6% чоловіки і 48,4% жінки. Максимальна кількість хворих, що не зверталися по лікарську допомогу в аптеки, припадала на вікові групи 15—29 років. Із збільшенням віку їх кількість зменшується, а після 60 років кількість хворих, що не зверталися в аптеки, знов зростає.

Ми вивчали також витрати і кількість невикористаних медикаментів по фармакологічних групах (див. табл. 4).

З даних, наведених у табл. 4, видно, що найбільше хворі споживають антибіотики й сульфаніламідні препарати, серцево-судинні засоби, а найменше — снотворні, обволікаючі, в'яжучі й адсорбуючі. У той же час серед невикористаних медикаментів виявилося найбільше серцево-судинних, антибіотиків і сульфаніламідних препаратів. Найшире з придбаних медикаментів використовувалися жовчогінні й сечогінні.

Проведений аналіз використання лікарських засобів за їх лікарськими формами показав (табл. 5), що найбільше використовуються медикаменти в таблетках і порошках, розчини і краплі, а найменше — настої і відвари. Серед причин невикористання медикаментів короткі строки придатності деяких з них, погані умови зберігання в домашніх умовах, небажання хворого проводити повний курс призначеного лікарем лікування в результаті поліпшення стану здоров'я, велика кількість препарату в упаковці.

ВИСНОВКИ

1. Виявлене неповне використання придбаних в аптекі медикаментів свідчить про необхідність більш ретельного підходу до їх виписування. При виписуванні медикаментів слід брати до уваги їх фармакологічну групу, лікарську форму.

2. Необхідно поліпшити санітарно-освітню роботу серед сільського населення про використання й умови зберігання медикаментів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева В. М., Ермаков В. В., Тронина И. М., Советское здравоохранение, 1974, № 10, 21—24. — 2. Бодяжина В. И., Селицкая С. С., Мед. промышл. СССР, 1963, № 5, 20—24. — 3. Воронова П. Н., Селезнева В. Т., Политова Л. Т., Здравоохранение Российской Федерации, 1971, № 11, 27—29. — 4. Гольман М. М., Здравоохранение Казахстана, 1958, № 4, 18—22. —

5. Дементьева З. С., Королева М. Г., 2-й Всероссийский съезд фармацевтов 2-6 сентября 1969, М., 1969, № 26. — 6. Дементьева З. С., Королева М. Г. Фармация, 1972, № 6, 31—36. — 7. Иванов И. М., Мед промышл. СССР, 196 № 61, 26—28. — 8. Загоровская Л. Т., Бушкова М. Н., Анджиевская Р. Д., Янишевская Н. А., В кн.: Совершенствование организационных форм лекарственного обслуживания и экономики аптечного хозяйства, Новосибирск, 1973, 112—114. — 9. Королева М. Г., Фармация, 1972, № 5, 9—13. — 10. Куряш П. Д., Автореф. диссерт. на соискание уч. степени канд. фарм. наук, Львов, 1971. — 11. Кобзарь Л. В., В кн.: Совершенствование организационных форм лекарственного обслуживания и экономики аптечного хозяйства, Новосибирск, 1973, 105—108. — 12. Майминд С. И., Мед. промышл. СССР, 1965, № 9, 27—31. — 13. Мацяк О. С., Слупська Т. С., Фармацевтический журнал, 1972, № 5, 21—26. — 14. Сбоева С. Г., Аптечное дело, 1965, № 4, 33—37. — 15. Сидорков А. М., Материалы Всесоюзного совещания работников аптек 15—18 декабря 1964 г., М., 1965, 124—136. — 16. Шугалева М. В., Фармация, 1973, № 1, 6—10. — 17. Королева М. Г., Узденников А. Н., Труды ЦАНИИ, М., 1968, 73—82.

УДК 615.15:037

НАШ ДОСВІД ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ ФАРМАЦЕВТА-ІНФОРМАТОРА

Ю. І. ІВАНОВ, П. І. ЗАЄРКО

Чернівецький медичний інститут,
аптекоуправління Чернівецького облвиконкому

В розгорнутий на сторінках журналу дискусії з приводу статті проф. М. М. Туркевича («Фармацевтичний журнал», 1974, № 6, с. 21) цілком правильно відмічається, що сьогоднішньому фармацевту, який працює в близькому контакті з лікарем-лікувальником, надзвичайно потрібні більш глибокі знання механізму дії ліків. У наш час такого фахівця, як клінічний фармацевт, ще немає, проте медичні працівники, лікуючі лікарі вже сьогодні часто звертаються до фармацевтів з проханням надати консультацію про той або інший препарат. Особливо це відчувається під час інформаційних повідомлень про нові медикаменти, які фармацевти-інформатори регулярно проводять серед лікарів стаціонарів та поліклінік. У свою чергу, фармацевту, крім цитування інструкції про застосування того або іншого препарату, важко буває що-небудь додати з цього питання в зв'язку з відсутністю глибоких знань з фармакології.

У дискусії гостро ставиться питання про зміну програми для фармацевтичних інститутів, пропонується створити спеціальні групи в інститутах із спеціалізацією з клінічної фармациї та ін. Запропоновані заходи, безумовно, поліпшили б підготовку майбутнього фахівця в галузі клінічної фармакології. Між тим вже сьогодні життя висуває нові вимоги до фармацевтичних працівників. Тому пропозиція про створення при факультетах підвищення кваліфікації циклів з клінічної фармациї досить своєчасна. Але, беручи до уваги, що підвищити кваліфікацію на таких циклах, які поки-що не існують, більшість провізорів не зможе, то слід вже сьогодні шукати якісно інші форми спеціалізації, які могли б охопити переважну більшість фармацевтичних працівників.

Велику допомогу в підвищенні кваліфікації фармацевтів у галузі фармакології змогли б надати кафедри фармакології медичних та фармацевтичних інститутів.

На кафедрі фармакології Чернівецького медичного інституту вже діють такі курси, на яких займаються фармацевти-інформатори аптечної служби міста. Для них розроблено програму, до якої включено

35 лекцій з основних розділів фармакології (цей лекційний курс вони слухають разом із студентами, які вивчають фармакологію) і передбачено 4 семінарських заняття, що проводяться після прослуховування окремих циклів лекцій. Наприкінці річного курсу підготовки з фармакології передбачено залікове заняття. Фармацевти-інформатори після здачі заліку одержують свідоцтво про підвищення кваліфікації без відриву від виробництва.

Така організація підвищення кваліфікації фармацевтів-інформаторів — велика допомога кафедри фармакології інституту системі охорони здоров'я. Вона дає можливість охопити спеціалізацією велику групу фармацевтичних працівників, що, безумовно, значно поліпшить якість їх роботи і допоможе їм кваліфікованіше давати консультації в лікувальних закладах відносно механізму та особливостей дії окремих лікарських препаратів.

УДК 614.27

ДЕЯКІ РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРАЦІ ХІМІКІВ-АНАЛІТИКІВ МІЖЛІКАРНЯНИХ АПТЕК УРСР

Л. Г. ВІСЯГІНА, Л. І. ЗАЄЦь, Д. В. ПРОШУНІНА
Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Підвищення продуктивності праці хіміків-аналітиків аптек сприяє поліпшенню контролю якості ліків, особливо за умов великих міжлікарнічних аптек. Тому глибокий аналіз роботи, що проводиться хіміком-аналітиком, необхідний при розробці та вдосконаленні раціональної організації його робочого місця, для виявлення прихованих резервів підвищення продуктивності праці. Утруднене проведення такого аналізу в певній мірі різноманітність робіт, у тому числі і не властивих кваліфікації хіміка-аналітика.

Вивченням організації роботи хіміків-аналітиків займалися деякі автори в інших республіках (1—3, 5). Нами було проведено хронометрування фактично витраченого аналітиками робочого часу в трьох міжлікарнічних аптеках (№ 51 Києва, № 329 Дніпропетровська і № 193 Полтави) за методикою, запропонованою Всесоюзним науково-дослідним інститутом фармації.

Усі три аптеки добре оснащені відповідним обладнанням та інвентарем. Робочі місця аналітиків обладнані необхідними для проведення хімічного аналіза реактивами, приладами, інструментами, мірним посудом, допоміжними матеріалами, довідковою літературою. Посади хіміків-аналітиків укомплектовані спеціалістами з вищою освітою, стаж роботи яких в міжлікарнічних аптеках Києва та Дніпропетровська — 3 роки, Полтави — 16 років. Протягом робочого дня було передбачено півгодинні обідні перерви та дві фізкультпаузи по вісім хвилин.

Роботу кожного аналітика вивчали методом безперервної фотографії робочого дня (4) на протязі трьох днів тижня. Всі види робіт (100%) поділили на три основні групи: підготовчо-заключну, основну та додаткову. Фактичний баланс використання робочого часу хіміка-аналітика розраховано шляхом додавання затрат часу по кожному виду робіт протягом зміни.

Дані, наведені в таблиці, характеризують різноманітність виконуваних хіміками-аналітиками процесів. Основна робота займає в середньому половину робочого часу (50,64%), підготовчо-заключна та додаткова — становлять у сумі 49,36%. З них близько 10% робочого часу витрачається на проведення не властивих кваліфікації робіт, близько 5% — на виконання суміжних робіт внаслідок перевантаження дефекта-

**Фактичний баланс використання робочого часу хіміками-аналітиками
міжлікарняних аптек ***

Назва категорії робіт	Київ		Дніпропетровськ		Полтава		Середнє	
	тривалість часу							
	сек.	%	сек.	%	сек.	%	сек.	%
Підготовчо-заключна робота								
Основна робота:								
контроль екстемпоральної рецептури	6594	25,43	4648	17,94	5816	22,43	5686	21,93
контроль стерильних ліків	11272	43,5	15169	58,52	12913	49,84	13118	50,64
контроль внутрішньоаптечних заготовок	6481	25,0	8636	33,31	3368	12,99	6363	24,54
контроль концентратів та напівфабрикатів	2555	9,85	3161	12,19	5994	23,14	3903	15,05
контроль нестійких препаратів	647	2,49	1005	3,87	1045	4,04	899	3,16
контроль медикаментів та бюджеток	294	1,15	—	—	476	1,84	257	0,99
контроль дистильованої води	254	0,97	672	2,59	479	1,85	468	1,8
Додаткова робота:								
Методична та санітарно-освітня робота	747	2,88	1353	5,21	795	3,06	965	3,32
Суміжна робота	8054	31,07	6103	23,54	7191	27,75	7116	27,43
Не властива кваліфікації робота	2337	9,01	2713	10,46	3450	13,31	2833	10,92
Перерви:								
на відпочинок, виробничу гімнастику, особисті потреби	1985	7,65	688	2,65	741	2,85	1138	4,39
при відсутності роботи	1449	5,59	1945	7,51	677	2,61	1357	5,23
викликані порушенням трудової дисципліни	2283	8,82	757	2,92	2323	8,96	1788	6,89
Р а з о м	25920	100,0	25920	100,0	25920	100,0	25920	100,0

* По кожній аптеці показано середні дані по результатах досліджень за три дні.

рів, фасувальників, асистентів, а також на участь аналітиків у розвантаженні медичних товарів. Наприклад, у штаті міжлікарняної аптеки № 51 (Київ) всього три фасувальники, суміжні роботи становлять 7,65%, а в аптеках 193 (Полтава) та 329 (Дніпропетровськ) відповідно 10,5 і 9 фасувальників, а суміжних робіт значно менше — 2,65 і 2,85%. Скороче час, що витрачається хіміком-аналітиком на основну роботу, виконання ним не властивих кваліфікації робіт (підготовка етикеток, обробка хімічного посуду, огляд склянок з ін'єкційними розчинами до стерилізації, коректування вимог лікувальних закладів і т. д.). Найвищий процент (7,5%) витрат часу на виконання не властивих кваліфікації аналітика робіт спостерігається в міжлікарняній аптекі № 329, що пояснюється недоукомплектованістю штатів, а також нерациональним розподілом обов'язків серед працівників.

Як видно з даних, наведених в таблиці, непродуктивні затрати робочого часу становлять 22% та більше. Цей час витрачається на підготовчо-заключну та не властиву кваліфікації роботу; на доставлення зразків на аналіз тощо.

Велике значення в економії часу має попередня підготовка робочого місяця: наявність та розміщення на асистентському столі всіх реактивів, піпеток, посуду, допоміжних матеріалів, таблиць, довідкової літератури. Наприклад, в аптекі № 51 м. Києва робоче місце хіміка-аналітика незручне: реактиви та прилади знаходяться на відстані 2 м, стілець не гвинтовий, не впроваджено елементи НОП. В аптекі № 329

м. Дніпропетровська робоче місце обладнано раціонально: реактиви, прилади, посуд, якими користується аналітик, знаходяться на відстані 85 см, а найбільш ходові — ще ближче, стілець — гвинтовий, що сприяє маневруванню. В аптекі № 193 м. Полтави біля робочого місця аналітика є злив, використовується титрувальна установка. При однаковому співвідношенні стерильних форм до екстемпоральної рецептури (0,39) в міжлікарнях аптеках № 329 і № 51 на основну роботу в першій аптекі аналітик витрачає 58 % робочого часу, в другій — 43 %.

На проведення одного аналізу в середньому витрачається 260 сек., на доставлення зразків на аналіз з асистентської та стерильних кімнат — 40—60 сек., на оформлення — 51—80 сек. Отже, час, що витрачається на основну роботу, може бути збільшений за рахунок скорочення часу проведення аналізів, доставки зразків на аналіз, оформлення аналізів, а також на проведення технічної роботи (миття хімічного посуду та ін.).

Таким чином, в результаті попереднього вивчення роботи хіміків-аналітиків міжлікарнях аптек виявлено можливі резерви підвищення продуктивності їх праці за рахунок:

- 1) раціонального розподілу обов'язків серед фармацевтичного персоналу;
- 2) виключення технічної та не властивих кваліфікації аналітика робіт;
- 3) попередньої підготовки та правильної організації робочого місця;
- 4) застосування в хімічному аналізі найновіших експресних методів, титрувальних установок та ін.;
- 5) скорочення часу, що витрачається на доставку зразків на аналіз, оформлення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вилинбахова В. Н., Карева И. Н., Фармация, 1974, № 3, 65. —
2. Волошин М. Е., Шацкова Ф. П., там же, 1971, № 3, 5—9. — 3. Горенников В. Ф., Урванцев И. Ф., Жолудева В. Ф., Тезисы докладов Всесоюзного семинара по разработке и внедрению элементов НОТ в аптечных учреждениях страны, 5—9 апреля 1976 г., М., ГАПУ МЗ СССР, ЦАНИИ, 1976. — 4. Разумов И. М., Техническое нормирование труда на промышленном предприятии в СССР, М., «Знание», 1953, 24—36. — 5. Шимкевич I. P., Фармацевтичн. журн., 1974, № 1, 24.

УДК 615.457.1.014

ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ КОНЦЕНТРАТІВ М'ЯТНОЇ ТА ТРОЯНДОВОЇ АРОМАТНОЇ ВОДИ

Л. М. ЧИСТЬКОВА
Запорізький медичний інститут

Останнім часом в СРСР і за кордоном великий інтерес викликає коригування лікарських форм. Досить часто з цією метою використовуються водні розчини ефірних масел. Відомо кілька способів одержання водних розчинів ефірних масел, використовуваних в аптечній практиці. Найбільш поширеним є спосіб одержання розведених розчинів ефірних масел, так званих «ароматних вод», шляхом змішування ефірного масла з тальком, послідовного диспергування суміші у відповідній кількості (1000 або 4000-разовій) теплої води до повного насичення і фільтрації. Проте це дуже трудомісткий процес.

І м'ята, і троянда вода, одержана цим способом, а також методом перегонки рослинного матеріалу (листя м'яти перцової або пелюсток троянди) з водяною парою, нестандартні за вмістом ефірного масла м'яти або троянди (блізько 0,1 % та 0,025 % відповідно), не-

Порівняльна характеристика властивостей водного розчину трояндою олії, виготовленої різними способами

Властивості	Зразок водного розчину трояндою олії	
	запропонованого складу	одержаний методом диспергування трояндою олії з тальком
Вміст трояндою олії в %	10±0,05 %	близько 0,025 %
Запах	специфічний	специфічний
Смак	гіркуватий, пекучий	слабкий без смаку
Кольоровість	світло-жовтий	безбарвна рідина
Прозорість	прозорий	прозорий
Розчинність у воді	необмежена	необмежена
Розчинність у спирті	»	»
Стійкість до пліснявих та гнилісних бактерій	стійкий	не стійкий
Строк зберігання при кімнатній температурі	більше року	2—3 дні
Час виготовлення однієї порції (наприклад, 1 л ароматної трояндою води в аптечних умовах)	1—2 хв.	50—90 хв.

Прирітка. Кількісний вміст ефірного масла визначали спектрофотометричним методом.

стабільні, не мають бактерицидних властивостей, легко плісняються і прокисають. Тому їх не можна готувати на тривалий строк і слід використовувати протягом 2—3 днів.

Погана розчинність ефірних масел у воді обмежує строки зберігання їх водних розчинів. Порушення дозування цих масел часто приводить до одержання поганих на вигляд мікстур, що створює певні труднощі в аптечній практиці.

Ми поставили собі завдання приготувати такі водні розчини ефірних масел, які були б концентрованими (10% або більше), спрощували виготовлення рідких ліків з ароматними водами в аптечних умовах, мали стандартну концентрацію ефірної олії, тривалий строк зберігання і заготовлялися про запас.

Запропонований нами спосіб одержання водних розчинів ефірних масел полягає в солюбілізації (розчиненні) ефірних масел поверхнево-активними речовинами з наступним розведенням суміші необхідною кількістю води.

Технологія приготування концентрованих розчинів залежить від фізико-хімічних властивостей ефірного масла і використуваної поверхнево-активної речовини.

Як солюбілізатор використовували фізіологічно індиферентні і доступні твіни 40 та 80. Наприклад, концентрат трояндою олії одержували шляхом змішування 10 г ефірної олії з 20 г твіну 80 з наступним розведенням 70 г води. Тривалість змішування — 5—10 хв.

Запропонований спосіб приготування водних розчинів ефірних масел простий у виконанні і не вимагає спеціального обладнання. Одержані концентрати являють собою прозорі рідини світло-жовтого кольору з характерним запахом ефірного масла.

Препарат змішується з водою і спиртом у будь-яких співвідношеннях, утворюючи прозорі розчини, які не плісняються і не прокисають протягом тривалого часу.

Висока концентрація досліджуваних масел та наявність твінів, що мають бактерицидні властивості, забезпечують тривалий строк зберігання водних розчинів ефірних масел (більше року), що дає можливість заготовляти їх про запас. Це підвищує продуктивність праці фармацевта.

**ПРО СТРОКИ ЗБЕРІГАННЯ СТАБІЛІЗАТОРІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ
ПРИ ВИГОТОВЛЕННІ ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ**

I. Г. КОЗЛОВА, В. В. ТАМАРСЬКА

Аптечне управління Ворошиловградського облвиконкому

Як стабілізатори для розчинів новокаїну і глюкози застосовуються відповідні кислоти і розчин Вейбеля. Ці розчини готовують в аптеках щодня. Це значно ускладнює роботу. Нами вивчались строки зберігання 0,1 н. розчину соляної кислоти і розчину Вейбеля складу: 5,2 г натрію хлориду, 4,4 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти, води до 1 л.

Для приготування стабілізаторів використовують соляну кислоту точно 8,3% і натрію хлорид, що відповідає вимогам ДФ Х. Склянки з-під антибіотиків, допоміжний матеріал (ватні тампони, фільтрувальний папір і т. д.) обробляють згідно з вимогами діючої інструкції по стерилізації ліків, лікарських речовин, допоміжних матеріалів і посуду в аптеках.

Приготовлені в асептичних умовах розчини після фільтрації розливають у склянки з-під антибіотиків, закупорюють гумовими пробками і закатують алюмінієвими ковпачками.

Фізико-хімічні і бактеріологічні аналізи розчинів було проведено у день виготовлення і щомісяця протягом трьох місяців зберігання при кімнатній температурі. Результати проведених випробувань показали, що 0,1 н. розчин соляної кислоти і розчин Вейбеля стійкі при зберіганні.

При кількісному визначенні як у день приготування, так і після тримісячного зберігання в 1 мл стабілізатора для новокаїну містилося 0,003646 г соляної кислоти, а в 1 мл розчину Вейбеля — 0,0052 г натрію хлориду і 0,0003646 г соляної кислоти. Обидва стабілізатори зберігали стерильність на протязі трьох місяців.

Отже, при додержанні асептичних і технологічних умов приготування стабілізаторів для новокаїну і глюкози в склянках нейтрального скла з-під антибіотиків під обкатку строк їх зберігання становить три місяці.

ЛІТЕРАТУРА

Белова О. И., Крачковская В. В., Бессонова Н. И., Борисова Л. А., Зенкович Ю. М., Фармация, 1971, № 3, 89. — Бескровный Р. П., там же, 1971, № 2, 59. — Бульварова З. И., там же, 1967, № 3, 19. — Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1969. — Информационные материалы, вып. 3, М., 1970. — Прошуніна Д. В., Флейш Н. Л., Губій Н. А., Грюянова Т. М., Зелепухін Б. Н., Фармацевтич. журн., 1976, № 1, 84 — Шпак Р. С., Борзунов Е. Є., Шумило Т. В., Перепелиця Н. П., там же, 1976, № 2, 93.

З ДОСВІДУ РОБОТИ ПО СУШІННЮ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Д. Й. НАТАНЗОН

Аптека № 71 аптечноуправління Харківського облвиконкому

Свіжозіbraneні лікарські рослини містять у своєму складі, крім діючих речовин, 80—90% води і ферменти, які у присутності вологи руйнують глікозиди, алкалоїди, сапоніни, флавоноїди тощо. Тому сушіння лікарських рослин є дуже важливою частиною їх заготівлі, що гарантує збереження і якість зібраної лікарської рослинної сировини.

Процес сушіння, тобто консервації рослин, зводиться до усунення з них зайвої вологи для припинення процесів гниття. Сушіння може бути природне і штучне, причому перше підрозділяється на тіньове сонячне. Тіньове сушіння лікарської сировини провадиться на відкритому повітрі, під навісом або в приміщеннях на горищі, які добре провітрюються. Тіньовому сушінню звичайно піддаються забарвлени види сировини: квіти, листя, трави, незалежно від їх хімічного складу, а також деякі частини рослинного організму (корені, кореневища), що містять у своєму складі глікозиди, алкалоїди та ефірні масла.

У нас в аптекі тіньове сушіння лікарської рослинної сировини провадиться на горищі триповерхового будинку, де розміщується аптека, площею 180 кв. м. Для подачі лікарських рослин на горище для сушіння і спускання сухої лікарської сировини встановлено лебідку вантажопідйомністю 170 кг.

На горищі між кроквами на висоті 120 см від рівня підлоги закріплено рейки, на яких протягнуто і зафіковано металеву сітку з розміром чарунки 5 кв. мм. Щоб сировина не розсипалася, край сітки обмежено дерев'яними планками завширшки 80 мм; з двох сторін сітку покрито шаром оліфи «Оксоль» для запобігання корозії.

На горищі можна проводити природне сушіння трьох тонн листя подорожника або чотирьох тонн плодів шипшини. Процес сушіння листя подорожника триває 14—15 днів, а плодів шипшини — до 30 днів залежно від погодних умов. Для поліпшення процесу сушіння з двох протилежних боків горища зроблено прорізи площею 2 кв. м, а в центрі даху — отвір 40×40 см, що значно прискорює рух повітряних потоків.

Сонячне сушіння лікарських рослин здійснюється на відкритому повітрі під сонячними променями. Цим методом можна сушити незабарвлени частини рослинного організму, що містять у своєму складі сапоніни, дубильні речовини, слизи, органічні кислоти, цукри і жирні масла. Метод сонячного сушіння може бути використаний в районах зі значною сонячною радіацією. В наших умовах ми піддавали сонячному сушінню корінь алтею, а також підв'ялювали корінь аїру, кореневища з коренями валеріани, корінь перстачу та ін.

Штучне (теплове) сушіння лікарських рослин — ефективне і зручне, оскільки дає можливість регулювати температурний режим, тривалість процесу сушіння і в результаті високоякісну сировину за порівняно короткий час.

У листопаді 1973 р. в період масового збирання плодів горобини у нас виникла необхідність проводити сушіння значних кількостей сировини. Беручи до уваги, що в цей період року природне сушіння триває довгий час і не дає якісної сировини, ми вирішили організувати штучне сушіння лікарської сировини. З цією метою було виготовлено установку (рис. 1), яка забезпечувала сушіння 400 кг плодів горобини в одне завантаження. Пристрій для сушіння плодів горобини і шипшини розміщують на печі Куп'янського хлібзаводу площею 16 кв. м, де температура постійно підтримується в межах $60-80^{\circ}\text{C}$. Він являє собою зварну конструкцію каркасного типу і складається з чотирьох основних стояків (1), виготовлених з сталевого кутика 50×50 ; двох проміжних стояків (2) коробчастого перерізу 30×20 , з'єднаних між собою чотирма поздовжніми 20×30 (3) і поперечними кутиками 20×30 (4), які в свою чергу є опорними напрямними для лотків (5).

Плоди горобини або шипшини вміщують в 40 лотків розміром 80×60 см, бікові стінки яких дерев'яні, а дно зроблено з металевої сітки з чарунками 3×3 і 5×5 мм. Свіжозібрани плоди горобини або шипшини в кількості 10—12 кг вміщують в лотки і по опорних напрямних — у пристрій. У процесі сушіння нижні лотки переміщують

вгору, а верхні вниз, плоди горобини і шипшини один-два рази перемішують, що сприяє пронизуванню лікарської сировини теплоносієм. При такому режимі процес штучного сушіння плодів горобини триває 28—30 год., а плодів шипшини — 35—40 год.

Згідно з літературними даними в процесі природного сушіння плодів шипшини в результаті ензиматозних процесів, що проходять у

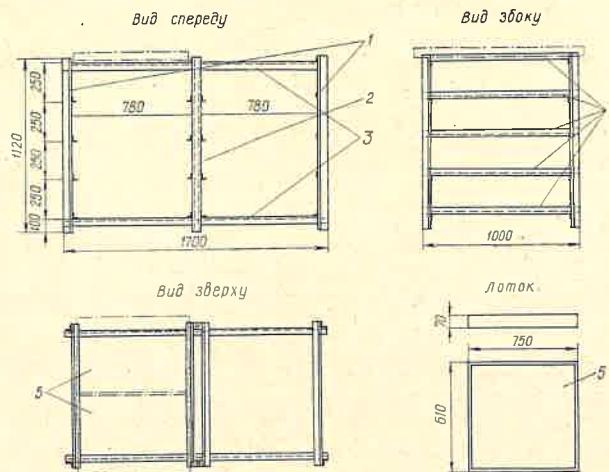


Рис. 1. Схема пристроя для сушіння лікарської рослинної сировини.

плодах у період 30—40-денного сушіння, діяння кисню та вуглекислоти повітря та інших реагентів, частково або повністю втрачається аскорбінова кислота, тоді як при штучному сушінні і додержанні температурного режиму в камерах в межах 40—80°С вона зберігається (дані аналізів Харківської контрольно-аналітичної лабораторії).

У 1977 р. за нашим технічним завданням разом із заступником головного енергетика Куп'янського ливарного заводу Г. А. Мецлером та інженером А. І. Лариковим нами розроблено електричний апарат для сушіння лікарської рослинної сировини (ЕСА), перший експериментальний зразок якого виготовлено на Куп'янському ливарному заводі і введено в експлуатацію з липня 1977 р. Продуктивність ЕСА: сушіння 500 кг плодів шипшини — 22—26 год., 400 кг плодів горобини — 16—18 год., 100 кг листя подорожника — 2 год., 200 кг трави полину — 6 год.

ЕСА забезпечує істотне збільшення продуктивності праці, автоматизацію процесу сушіння і високу якість одержуваної сухої лікарської сировини. Продуктивність ЕСА при сушінні плодів шипшини в 30 разів, листя подорожника в 60 разів, трави полину в 24 рази перевищує продуктивність сушіння лікарської сировини природним способом.

Принцип дії електросушильного апарату. Електроапарат працює на принципі сушіння лікарської рослинної сировини шляхом обдуву її потоком гарячого повітря. Нагріте до потрібної температури повітря надходить в сушильну шафу з камери нагріву, в якій розміщено нагрівні елементи. Потік гарячого повітря створюється вентиляторами, які проганяють всмоктуване з атмосфери повітря через електронагрівні елементи. Потрібна для сушіння лікарської рослинної сировини температура встановлюється з допомогою термосигналізатора залежно від характеру лікарської сировини. Останній керує релейною схемою, яка періодично вмикає і вимикає електронагрівні елементи, підтримуючи встановлену температуру протягом часу сушіння на потрібному рівні.

Для сушіння рослинну сировину укладають на лотки, які встановлюють в сушильні шафи. Щоб забезпечити рівномірне надходження потоку гарячого повітря до лікарської сировини, дно лотків виконано з металевої сітки.

Описання конструкції. Електроапарат складається з двох самостійних секцій, що дає можливість провадити одночасно роздільне су-

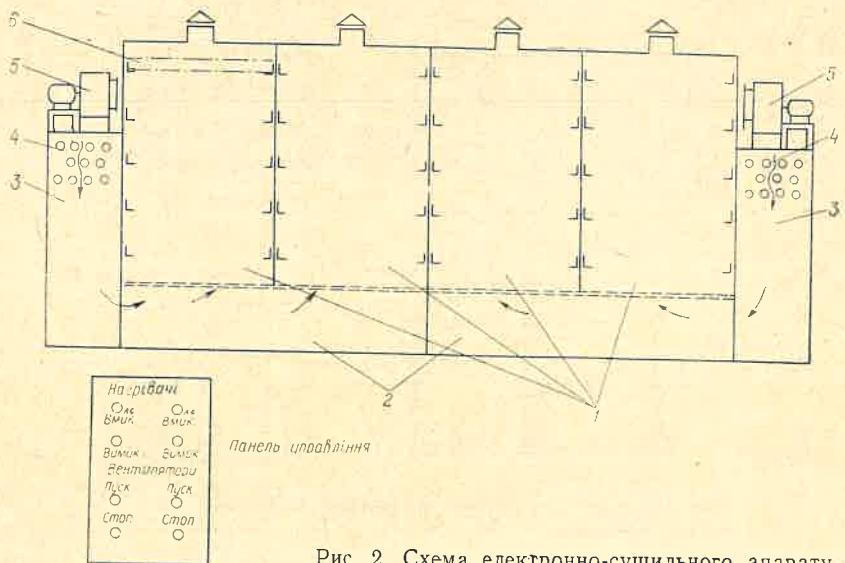


Рис. 2. Схема електронно-сушильного апарату.

шіння різних видів лікарської сировини при різних теплових режимах. Як видно з рис. 2, кожна секція складається з двох сушильних шаф (1), що сполучаються між собою з допомогою вентиляційного каналу (2). Корпус і двері камери мають подвійну металеву обшивку з теплоізоляційним прошарком. Для щільного прилягання дверей по їх периметру прокладено ущільнення з теплостійкої гумової трубки.

Сушіння лікарської сировини проводиться гарячим повітрям, нагрітим у камері нагріву до потрібної температури. Камера нагріву (3) складається з металевого ізольованого корпуса, всередині якого розміщено 50 нагрівних елементів (4) типу ТЕН-440А 13/029110. Для поліпшення передачі тепла повітря нагрівачі розміщені в шахматному порядку. Зовнішнє повітря в камері нагріву нагнітається вентилятором (5) типу ЦЧ-702,5.

З камери нагріву повітря, нагріте до необхідної температури, надходить через вентиляційні канали рівномірним потоком через 126 отворів (кожний діаметром 20 мм), що розміщені в підлозі кожної камери, завдяки чому нагріте повітря рівномірно розподіляється по всьому об'єму камери. Кількість повітря, що подається в камеру, можна регулювати шиберною засувкою, яка має такі ж 126 отворів, як і в підлозі камери. Шляхом зміни взаємного розміщення отворів шибера і підлоги камери можна змінити величину потоку нагрітого повітря в камеру від 0 до максимуму. Цим регулюванням користуються в процесі виконання режиму сушіння, а також при необхідності припинити доступ нагрітого повітря в одну з двох камер секцій. Оброблене повітря виходить назовні через флюгери, розміщені у верхній частині кожної камери.

Рослинну лікарську сировину, яку піддають сушінню, укладають на дерев'яні лотки (6), які встановлюють на кутиках по два в одному ряду (10 лотків в кожній камері). Для кращої циркуляції нагрітого

повітря і забезпечення рівномірного надходження його до лікарської сировини дно лотків виконано з металевої сітки. Проте у процесі сушіння лікарської сировини дрібні частинки можуть через сітку лотків висипатися у вентиляційні канали. Для їх видалення спочатку слід вийняти шиберний лист, потім розподільний із допомогою совка і щітки усунути дрібні частинки, після чого листи повертають на місце.

У кожному окремому випадку потрібну температуру сушіння встановлюють з допомогою термосигналізатора ТСМ-100 шляхом установки стрілок пересувних покажчиків на відповідні позначки шкали. Якщо при досягненні встановленої температури повітря ТСМ-100 не спрацьовує і температура нагрітого повітря продовжує зростати, автоматично вмикається звукова сигналізація (сирена). У цьому випадку електроапарат слід негайно вимкнути і виявити несправність.

Управління електроапаратором. Усі органи управління електроапаратором розміщено у двох окремих шафах. У першій встановлено головний рубильник, вмиканням якого подається напруга на шафу управління. У цій же шафі встановлено лічильник обліку споживання електроенергії.

Електроапарат живиться від трифазної мережі змінного струму частотою 50 гц, напругою 380 в.

Всередині шафи управління розміщено ввідний автомат, вмиканням якого подається напруга на всі автомати: ВА-1, ВА-2, ВА-3 і ВА-4. Кнопки управління, перемикачі і сигнальні лампи розміщено на зовнішньому боці дверей шафи управління.

Порядок роботи. 1. Провести вибір температурного режиму сушіння рослинної сировини залежно від її виду (після завантаження сировини в камерах).

2. Встановити потрібну температуру, для чого:

— відгвинтити ковпачки у верхній частині приладу ТСМ-100;

— вставити послідовно в отвори викрутку і поворотом аретирів встановити жовту і червону рухомі стрілки на потрібні показники шкали.

3. Відкрити шафу управління, ввімкнути ввідний автомат і потім всі чотири автомати: ВА-1, ВА-2, ВА-3 і ВА-4, після чого закрити шафу.

4. Натискуванням відповідних кнопок, розміщених на зовнішньому боці дверей шафи управління, ввімкнути двигуни вентиляторів кожної секції.

5. Впевнившись, що вентилятори працюють, шляхом повороту перемикача «П» в положення «ввімкнuto» подати напругу на тени. Наявність напруги на тенах показує сигнальна лампа ЛС, яка засвічується.

6. Зупинка електроапаратору провадиться в зворотному порядку:

— поворотом перемикача «П» відключаються тени, при цьому сигнальна лампочка ЛС гасне;

— натискуванням на червону кнопку шафи управління вимикаються двигуни вентиляторів;

— відчиняється шафа управління і послідовно вимикаються спочатку автомати ВА-1, ВА-2, ВА-3 і ВА-4, потім ввідний автомат. Шафа зачиняється.

Технічна характеристика

1. Кількість сушильних камер — 4.
2. Внутрішні розміри сушильної камери — $1270 \times 770 \times 1200$ мм.
3. Габаритні розміри одного лотка для сушіння сировини — $750 \times 600 \times 75$ мм.

4. Кількість лотків — 40.

5. Кількість камер нагріву — 2.

6. Діапазон температури нагріву повітря в камері — $20-100^{\circ}\text{C}$.

7. Продуктивність камери нагріву за повітрям — 500 м³/год.

8. Тип електронагрівачів — ТЕН-440А 13/029110.

9. Кількість нагрівачів — 100.

10. Потужність однієї камери нагріву — 10 квт.

11. Повна потужність електроапарата — 20 квт.

В електросушильному апараті сушіння лікарської рослинної сировини проводили при різних режимах (див. табл.).

Температурні режими і час, необхідний для сушіння сирої сировини різних видів лікарських рослин

Лікарська рослинна сировина	Кількість, кг	Температура, °C	Час сушіння
<i>Сировина, що містить ефірні масла</i>			
Чебрець, трава	100	30—40	1,5—2
Материнка, трава	100	30—40	2—2,5
<i>Сировина, що містить глюкозиди</i>			
Горицвіт, трава	100	40—50	2,5—3
Цмин, квіти	100	40—50	2
Підбіл, листя	100	40—70	4
Череда, трава	100	50—70	5—6
Полин, трава	200	40—60	6

Плоди шипшини сушили 3—4 години при температурі 40—50°C, а потім 20 годин при температурі 50—90°C, після чого 1—2 години досушували при 50—60°C. Час, необхідний для сушіння 500 кг плодів шипшини, становить 22—26 год.

Плоди горобини сушили 3—4 години при температурі 40°C, потім 12—14 год. при 50—60°C. Час, необхідний для сушіння 400 кг плодів горобини,— 18 год.

Плоди жостера сушили спочатку при низькій температурі 30—40°C протягом 2 годин, потім доводили температуру до 70°C і сушили при цій температурі 2—2,5 години, після чого протягом години при температурі 50°C.

Плоди глоду сушили при температурі 50°C 1—2 години. Потім при температурі 60—80°C 6 годин і досушували 1 годину при 40°C.

Усі види лікарської сировини, що піддавалися сушінню за допомогою електросушильногого апарату, проходили перевірку в Харківській контрольно-аналітичній лабораторії.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.454.2

СУЧASNІ СУПОЗИТОРНІ ОСНОВИ ТА ІХ ДОСЛІДЖЕННЯ

В. О. ГОЛОВКІН

Запорізький медичний інститут

Ректальний шлях введення ліків в організм здійснюється за допомогою супозиторіїв, капсул, мазей, тампонів та деяких інших лікарських форм (4, 79). Найпоширенішою ректальною лікарською формою є супозиторії, асортимент яких охоплює майже всі фармакологічні групи препаратів (1, 4, 7, 8, 13—15, 21, 25, 35, 37, 88, 96, 111). Поширенню супозиторіїв, особливо в педіатричні та геріатричні практиці, сприяли переваги ректальних ліків: швидке попадання, обминаючи печінку, у велике коло кровообігу; відсутність у більшості випадків алергічних та інших небажаних побічних проявів на ректально введенні ліків; відсутність сприймання смаку, запаху препаратів; можливість призначення в одній формі фізично або хімічно несумісних препаратів тощо (6, 7, 36, 37, 79).

Ефективність цієї лікарської форми в значній мірі зумовлюється супозиторною основою та іншими допоміжними речовинами, що становлять переважну частину маси супозиторіїв. Вимоги, що ставляться до сучасної супозиторної основи, викладено в ряді робіт (5, 6, 56, 70, 79, 94). Найбільш обґрунтованими з біофармацевтичних позицій є такі: температура топлення або розчинення основи має бути близькою до температури людського тіла (6, 81); основа повинна сприяти звільненню та резорбції лікарських препаратів (5, 20, 65, 70, 77, 109), не подразнювати слизової прямої кишki, не викликати інші небажані дії, тобто бути фізіологічно індиферентною (4, 5, 11), не взаємодіяти хімічно з лікарськими речовинами, що вводяться в супозиторну масу (5, 6, 79). Тісно пов'язані з вищеперечисленими біофармацевтичними вимогами і так звані технологічні вимоги до основ — необхідність хімічної та фізичної стійкості основи в процесі формування та при зберіганні супозиторіїв (57, 78, 81, 108), здатність легко піддаватися формуванню, зберігати необхідну твердість при введенні (79, 82, 84), емульгувати певну кількість води і водних розчинів — індекс емульгування (55), необхідність відповідної в'язкості для попередження седиментації лікарських речовин та інші оптимальні структурно-механічні властивості (94, 99).

Для встановлення відповідності основ зазначенім вимогам широко використовуються різні методики фізико-хімічного аналізу (6, 48, 75): спектроскопія, хроматографія в тонкому шарі в поєднанні із спектрофотометричними дослідженнями (6, 8, 37, 51, 102), радіоізотопний метод (20, 49, 93) та інші.

Біофармацевтичні дослідження супозиторних основ здійснюються методиками *in vitro* та *in vivo* (37, 109). Для першої групи визначені характерне вживання пристройів, в яких моделюються умови людського організму (температура, pH, механічні коливання тощо) (11, 79, 95, 98). Класичним став пристрой Л. Крувчинського для визначення швидкості та інтенсивності діалізу лікарських речовин із супозиторних мас і основ через напівпроникну оболонку (10, 37). Як середовище для дифундування лікарських речовин з основ використовується вода, штучні фізіологічні рідини (11, 70, 72), напівпроникною оболонкою слугить частіше целофан, рідше тваринні пухирі, різні синтетичні плівки (37, 77, 80). Діаліз через напівпроникну оболонку у пристройі Крув-

чинського використовувався для підбору основ супозиторій з антибіотиками (71), індометацином (76), вітамінами (8), сульфаніламідам (10), дипрофіліном і пропазином (13), парацетамолом (14), ацетилсаліциловою кислотою (107), ефедрину гідрохлоридом, амінофеназоном і фенобарбіталом (74, 96) та іншими препаратами (1, 2, 11, 34, 65, 72).

Визначення швидкості звільнення основами лікарських препаратів проводиться також за допомогою більш складних пристройів (73, 93, 95), що складаються з кількох діалізних камер, постійним виведенням діалізої рідини; при цьому можуть використовуватися різного складу ліпофільні та гідрофільні фази (58, 65, 76, 100).

Біофармацевтичні дослідження *in vivo* дають значно цінніше характеристику супозиторних основ (36, 37, 70). При цьому експеримент проводять на спеціально підібраних лабораторних тваринах — шурах, кролях, собаках та ін. Так, на шурах досліджували всмоктування етапіразину з основ ГХМ-5Т, ГПЯ-3Т, ПЕГ 1500, ПЕГ 4000 у порівнянні з маслом какао (21), а також здатність різних основ зберігати трихомонадну активність похідних 2-нітрофурану (54). Вплив супозиторних основ на рівень індометацину у плазмі крові вивчали на кролях (50), цих же тварин використовували для підбору відповідних основ супозиторій з солями калію (86), кальцію (93), парацетамолом (14, 72), хлоралгідратом, барбіталом натрію (42), барбамілом (3) та іншими препаратами. На собаках вивчали швидкість резорбції вітамінів (8), бронхолітиків (39) залежно від виду основи, досліджували подразнюючу дію нових супозиторних основ (41).

Останнім часом для визначення впливу супозиторної основи на швидкість і величину всмоктування лікарських препаратів використовуються дослідження на здорових добровольцях. Так, досліджували концентрацію парацетамолу у плазмі крові добровольців залежно від реологічних властивостей основ новату В, естаринуму, вітепсолу (89). На добровольцях досліджено жир- та водорозчинні супозиторні основи з метою підбору їх для введення гормонів (35), антибіотиків (111), протизапальних препаратів (52, 107). Однак такі дослідження проводяться обмежено, вони рекомендовані Всесвітньою організацією охорони здоров'я тільки для визначення біологічної доступності лікарських препаратів з лікарських форм, в тому числі і з супозиторій на різних основах (53, 85).

Фармакологічні дослідження супозиторних основ дають можливість визначити наявність чи відсутність подразнюючої дії на слизову оболонку прямої кишки або ока дослідних тварин (5, 17), нешкідливість основ для живого організму (41), підтвердити збереження специфічної активності лікарських речовин у певних основах (15, 39, 42), простежити за фармакодинамікою препаратів при ректальному введенні на різних основах (17, 50).

Клінічні дослідження впливу супозиторних основ на ефективність лікування хворих (6, 7, 21) проводяться тільки після відповідного дозволу офіційних державних організацій по лікознавству (в СРСР — Фармакологічного комітету).

Класифікація супозиторних основ та їх номенклатура

Усі супозиторні основи можна розподілити на дві великі групи: 1 — жирові і жироподібні, що топляться при температурі, близькій температурі людського тіла; 2 — нежирові, водорозчинні, що розчиняються в секреті слизової прямої кишки. Перша група багаточисленна і фізіологічно більш виправдана (6, 37, 108, 109). Одними з широко вживаних основ цієї групи є *Adeps solidus* (ДАВ-7), *Adeps neutralis* (Австралійська фармакопея) або ж *Witepsolum* (Фармакопея ФРН, 1968 р., Швейцарська фармакопея, 1971 р.), *Massa Estarinum* (Фар-

макопея ФРН, 1968) — це суміші моно-, ді- і тригліцеридів різних високомолекулярних (C_{12} — C_{18}) жирних кислот. Вітепсол, що продукується в кількох різновидностях (H, W, S), широко застосовується в масовій промисловій продукції (79, 94). Вітепсол H 15 за густину не відрізняється від масла какао і тому вважається найуніверсальнішою супозиторною основою. Основи Estarinum готовують з вищих жирних кислот пальмоядрової олії; різновидності Estarinum A, AB, B, BB, BC, P та інші відрізняються між собою дещо температурою топлення та здатністю емульгувати воду і розчини. Основа Massipolum (Нідерланди) складається з гліцеридів лауринової кислоти і емульгатора моностеарату гліцерину і відзначається підвищеною стійкістю до окислення.

Чеськими авторами (83) запропоновано як супозиторні основи моно-1,3-ди-1,2,3-тригліцеринові ефіри пальмітинової, стеаринової та лауринової кислот. До основ з групи етерифікованих вищих жирних кислот відноситься також основа Svebasin (27).

Повноцінними замінниками природної основи масла какао вважаються гідровані жири рослинного і тваринного походження. Так, фізико-хімічні та структурно-механічні властивості гідрогенізату арахісової олії дали можливість рекомендувати її як основу для виготовлення супозиторіїв з гормонами (33, 35). Дослуживались як супозиторні основи гідрогенізати соняшникової олії (47), пальмоядрового масла (41).

Високої оцінки заслуговують супозиторні основи, що містять гліцериди лауринової кислоти (23), які характеризуються фізіологічною індиферентністю, стійкістю при зберіганні, оптимальними структурно-механічними властивостями. Вітчизняними дослідниками запропоновано як супозиторні основи фракції гідрогенізованих бавовникової олії (3) і яловичого жиру (46), які містять у своєму складі значну кількість гліцеридів лауринової кислоти. У НДР видано авторське свідоцтво (103) на супозиторну основу, що являє собою сплав фракцій пальмоядрової олії і яловичого жиру.

У нашій країні широко досліджувалась основа I МОЛМІ (1, 5, 6, 7, 21, 23, 27, 37, 45), що складається з гідрованої при відповідних умовах бавовникової олії з додаванням 5% емульгатора Т-2. Ця основа за своїми властивостями не поступається перед відомими зарубіжними основами вітепсолом і лазуполом (6) і дозволена наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1034 від 27.XII 1973 р. для вживання при виготовленні супозиторіїв в аптечному і промисловому виробництвах.

Однією з найпоширеніших синтетичних жироподібних основ за кордоном вважається Lasipol — суміш фталатів цетилового і стеаринового спиртів (69, 92). Основа випускається в кількох різновидностях — Y, EM, що відрізняються здатністю до емульгування рідин та температурою топлення (94). Вітчизняна хімічна промисловість продукує ланоль — суміш складних ефірів фталевої кислоти і природних високомолекулярних спиртів.

Не втратило свого значення як супозиторна основа і масло какао, однак воно поступається перед сучасними основами рядом властивостей (79, 94). Для поліпшення резорбції та структурно-механічних характеристик до цієї основи вводяться різні допоміжні речовини. Так, при виготовленні основи для супозиторіїв з антибіотиками румунські автори (88) пропонують вводити в масло какао білий віск, лецитин, азулен. Для виготовлення супозиторіїв з амідазофеном використовують суміш масла какао з твердими жирами у співвідношенні 1:1 (91). Поліпшення резорбції лікарських препаратів з масла какао досягається введенням у супозиторні маси різних ПАР (74, 79, 87); структурно-механічні характеристики масла какао поліпшують введенням пальмового масла (51), крохмалю, мікрокристалічної целюлози (31), аеро-

силу (16, 60, 90). На Горьковському хіміко-фармацевтичному заводі для виготовлення супозиторіїв з іхтіолом, метилурацилом, натрію гідрокарбонатом, димедролом та іншими препаратами використовується основа (ФС 42-836-73), яка містить у своєму складі масло какао (30% усієї маси), гідровані рослинні жири і парафін.

Застосування високомолекулярних спиртів як супозиторних основ дає можливість розширити асортимент допоміжних речовин для виготовлення ректальних супозиторіїв (29, 84). Введення цетилового, стеарилового та інших спиртів аліфатичного ряду до жирових супозиторних основ значно поліпшує структурно-механічні властивості останніх (30). Основами нового типу вважають спирти Герберта (C_{25} — C_{36}) з бічним ланцюгом у бета-положенні (84). Такі спирти добре емульгують воду, розчини, екстракти, вони стійкі до окислення, мають невеликий інтервал між температурами топлення і застигання.

У групі водорозчинних супозиторних основ переважне місце займають поліетиленгліколі — конденсовані полімери етиленоксиду і води (18, 43, 44). У США ці основи відомі під назвою Cagbowax, у Франції — Scurol, ФРН — Postonal Supropharm. У Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті опрацьовано методики одержання продуктів полімеризації етиленоксиду різної молекулярної ваги (9). Поліетиленгліколі з молекулярною вагою 1500 і 2000 рекомендовано для виготовлення супозиторіїв з келіном, теофіліном, папаверину гідрохлоридом, екстрактом опію (44). Для виготовлення супозиторіїв, що містять 10% хлоралгідрату, кращими основами є поліетиленгліколі з молекулярною вагою 1500, 2000 і 4000 (18). Запропоновано та досліджено супозиторії індометацину на поліетиленгліколевих основах різної молекулярної ваги (59, 76). Для поліпшення властивостей поліетиленгліколевих супозиторних основ рекомендовано їх сплави з жировими основами та іншими речовинами (43).

Желатин-глицеринові основи для супозиторіїв за поширенням значно поступаються перед іншими основами. Вивчення реологічних властивостей різного складу желатин-глицеринових основ дало можливість встановити межі їх модуля пружності та побудувати діаграми склад — інтенсивність резорбції лікарських речовин з желатин-глицеринової основи (32).

Біофармацевтичні дослідження довели безперспективність створення універсальної основи для виготовлення супозиторіїв (5, 6, 19, 26, 56). Якщо одні й ті ж основи застосовуються при формуванні супозиторіїв з різними фармакологічними групами препаратів, однак при цьому вживаються різні додаткові допоміжні речовини (ПАР тощо), то змінюється технологія виготовлення, застосовуються відповідні апаратура й упаковка (12, 16, 26, 45).

Допоміжні речовини, які вживаються для поліпшення властивостей супозиторних основ, можна розподілити на дві групи. До першої відносяться ті, що впливають на резорбцію та структурно-механічні властивості основ, до другої — ті, що вживаються для забарвлення або поліпшення зовнішнього вигляду основи. Перша група багаточисленна, оскільки при створенні оптимального пропису супозиторної маси майже завжди використовуються ПАР, що поліпшує резорбцію препаратів з основ, збільшує емульгуючу здатність основи, сприяє рівномірному розподілу лікарських речовин в основі (11, 24, 27, 34, 64). Вплив ПАР на прискорення або уповільнення виділення лікарських речовин з супозиторних основ часто залежить від їх ГЛВ (12, 26, 97).

Для надання супозиторним основам необхідної в'язкості і пластичності вживаються додатки стеаратів алюмінію, магнію та інших металічних мил (62, 101), ланоліну (25), емульгаторів Т-2, № 1, твінів (1, 2, 34, 45, 67), бентоніту, глукози, крохмалю (16, 31).

Забарвлення супозиторних основ і мас здійснюють, щоб розрізняти фармакологічні групи лікарських препаратів у формі супозиторіїв, а також для надання лікарській формі естетичного вигляду. Вживають не розчинні у воді і жирах пігменти, різні лаки, азобарвники, жиро- і водорозчинні барвники — хлорофіл, каротиноїди (66, 105). Водорозчинні барвники вводять в основу у формі розчинів, білі і кольорові пігменти, не розчинні у воді лаки диспергують за типом сусpenзії з основою (61).

Застосуванню різних допоміжних речовин для поліпшення властивостей супозиторних основ передують грунтовні дослідження на відсутність токсичності, подразнюючої дії, взаємодії з лікарськими препаратами тощо (1, 6, 13, 19, 23, 37, 41, 48, 56).

Сучасний асортимент супозиторних основ, досягнення в галузі їх аналізу дають можливість провести цілеспрямований пошук та раціональний вибір необхідних допоміжних речовин при розробці технології ректальних лікарських форм з врахуванням вимог фармакопеї, досягнень біофармації і фармакокінетики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андерсон А. А., Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, М., 1972.
2. Андреева А. Т., Андерсон А. А., Биофармацевтические аспекты получения и назначения лекарств, М., 1971, 72—75.
3. Ажгихин И. С., Благовидова Ю. А., Авторское свид. № 198540, 1967.
4. Ажгихин И. С., Фармация, 1968, № 3, 82—87.
5. Ажгихин И. С., Кудрин А. Н., Воробьев В. Г. и др., там же, 1968, № 6, 19—22.
6. Ажгихин И. С., Автореф. дис. на соиск. уч. степени доктора фарм. наук, М., 1968.
7. Банщикова В. М., Ажгихин И. С., Романова И. С. и др., Журн. невропатологии и психиатрии, 1968, № 11, 1719—1723.
8. Барасанова Л. А., Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Ташкент, 1972.
9. Бодня В. М., Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Харьков, 1972.
10. Бородина Г. П., Ажгихин И. С., Воробьев В. Г., Научн. труды аспирантов и ординаторов, М., 1967, 124—126.
11. Бочев Б., Зиколов П., Трандафилов Т., Фармация, (Бълг.), 1970, 20, № 2, 22—27.
12. Бузовский А. Н., Труды ЦАНИИ, 1975, 13, 87—91.
13. Глузман М. Х., Дашевская Б. И., Танина З. И. и др., Хим.-фарм. журн., 1972, № 2, 43—44.
14. Головкин В. О., Лукаш О. П., Сливко С. Ф., Фармацевтический журнал, 1975, № 2, 54—57.
15. Головкин В. А., Лукаш Е. П., Стец В. Р. и др., Хим.-фарм. журн., 1976, 10, № 10, 37—39.
16. Головкин В. А., Борзунов Е. Е., Фармация, 1976, № 5, 74—75.
17. Голиков А. А., Меньшиков В. А., Мат-лы III Всеросс. съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 334—335.
18. Дашевская Б. И., Бодня В. М., Глузман М. Х. и др., Хим.-фарм. журн., 1975, 9, № 2, 50—52.
19. Карапашов Г. В., Голиков А. А., Некоторые проблемы биофармации и фармакокинетики, М., 1972, 105—107.
20. Кушев В., Пенова М., Овчаров Р., Фармация (Бълг.), 1973, 23, № 5, 20—25.
21. Либерман С. Ф., Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, М., 1975.
22. Машенко Н. П., Осипович А. П., Современные проблемы фарм. науки и практики (тезисы докл. II съезда фармацевтов УССР), ч. I, К., 1972, 297—299.
23. Мунір Собхі Месіх, Якубов М. К., Сало Д. П., Фармацевтический журнал, 1976, № 5, 71—73.
24. Николаенко Н. С., Дашевская Б. И., Глузман М. Х., Хим.-фарм. журн., 1973, 7, № 6, 43—45.
25. Николаева Е. А., Афнер И. М., Елизаветина Г. А. и др., Фармация, 1976, № 6, 46—49.
26. Орлова Г. С., Малахова В. И., Иванов С. А. и др., Биофармацевтические аспекты получения и назначения лекарств (материалы конференции), М., 1971, 56—59.
27. Пасков Д., Бочев Б., Тончев Х., Фармация (Бълг.), 1973, 23, № 5, 20—25.
28. Папу С. Я., Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, М., 1973.
29. Пат. Японии № 10797, опубл. 19.05.1969, цит. по РЖХим II Н 764 П, 1972.
30. Пат. Японии № 38994, опубл. 16.11.71, цит. по РЖХим II Н 350 П, 1972.
31. Пат. Японии № 4078, опубл. 10.02.70, цит. по РЖХим 24 Н 852 П, 1970.
32. Салама М., Гуревич И. Я., Абрамзон А. А., Фармация, 1975, № 4, 29—32.
33. Сергеев В. В., Автореф. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Харьков, 1971.
34. Тарахтунова И. А., Сб.: Биофармацевтические аспекты получения и назначения лекарств, М., 1971, 65—67.
35. Тенцова А. И., Ажгихин И. С., Сергеев В. В., Фармация, 1970, № 4, 17—21.
36. Тенцова А. И., Ажгихин И. С., Бузовский А. Н., Фармацевтический журнал, 1970, № 6, 49—54.
37. Тенцова А. И., Автореф. дис. на соиск. уч. степени доктора фарм. наук, М., 1970.
38. Тенцова А. И., Сергеев В. В., Сб. научн. трудов ЦАНИИ, 1971, 11, 52—56.
39. Хаджай Я. И., Николаева А. В., Фармацев-

тичн. журн., 1971, № 6, 43—45. — 40. Хаджай Я. И., Николаева А. В., Дашевская Б. И. и др., Фармация, 1972, № 5, 16—19. — 41. Хаджай Я. И., Николаева А. В., Павлова В. В., там же, 1975, № 5, 13—15. — 42. Хаджай Я. И., Николаева А. В., Фармацевтичн. журн., 1975, № 2, 54—58. — 43. Чолакова А., Фармация, (Бълг.), 1974, 24, № 3, 63—69. — 44. Шарова Н. С., Заславская Р. Г., Дашевская Б. И. и др., Фармация, 1971, № 3, 15—18. — 45. Шмидт А. А., Шур С. И., Орлова К. И. и др., там же, 1968, № 5, 29—33. — 46. Шмидт А. А., Банщикова В. М. и др., Авторск. свид. № 278037, 1970. — 47. Шубенкин Г. Г., Трухина В. И. и др., Мат-лы конф. молодых ученых, М., 1972, ч. I, 126—128.

48. Aiache J. M., Aiache S., Febre P., Ann. pharm. franç., 1969, № 9—10, 575—580. — 49. Auges J. W., Lorskulsint D., Lock A. et all., J. Pharm. Sci., 1976, № 6, 832—838. — 50. Bartkowicz S., Swierczak J., Siudek A., Farm. polska, 1975, № 4, 297—301. — 51. Baichwal M. R., Lohit T. V., J. Pharm. Pharmacol., 1970, № 6, 427—432. — 52. Borg K. O., Ekenved G., Elofsson R., Syöögren I., Acta pharm. suec., 1975, № 5—6, 491—498. — 53. Breimer D. D., Cox H. L. M., Rossum J. M. van, Pharm. weekbl., 1973, № 48, 1101—1110. — 54. Cavier R., Buisson J.-P., Royer R., Ann. Pharm. franç., 1976, № 5—6, 211—214. — 55. Ceschel G. C., Fontani F., Patane A., Boll. chim. farm., 1971, № 7, 400—407. — 56. Chalabala M., Mały J., Ceskoslov. Farm., 1866, № 1, 45—50. — 57. Cieszyński T., Farm. polska, 1970, № 3, 207—210. — 58. Daneck A., ibid, 1975, 31, № 4, 267—277. — 59. Dempski R. E., Saboc J., Pat. USA, РЖХим., 140342 П, 1975. — 60. Doucet J., Tabourin Cl., Rollet M., Ann. Pharm. franç., 1975, 33, № 5, 253—263. — 61. Duchková H., Chalabala M., Farm. obsor, 1972, 41, 12, 555—560. — 62. Elsner Z., Krówczyński L., Leszczyńska-Bakal H., Pharmazie, 1966, 21, № 12, 761—765. — 63. Fauli C., Pozo A. del, Galenica acta, 1965, 18, № 1—2, 11—23. — 64. Falk G., Voigt R., Pharm. Z. halle, 1966, 105, 573—577. — 65. Grzesiczk A., Farm. pol., 1973, 29, № 11, 973—978. — 66. Graf E., Meyer V., Pharm. Ind., 1974, 36, № 6, 429—432. — 67. Gyugmati L., Koritsanszkyne D., Ambrus K. et all., Gyogyszereszt, 1974, 18, № 9, 324—329. — 68. Hennig W., Acta Pharm. Technol., 1976, 22, № 3, 143—151. — 69. Hentschel H., Pharm. Praxis, 1966, 21, № 1, 8—10. — 70. Horsch W., Medicamentum, 1967, 8, № 12, 364—370. — 71. Hüttengrauch R., Keil R., Pharmazie, 1969, 24, 3, 159—161. — 72. Kassem A. A., Nour El-Din E., Abd El-Bary A., ibid, 1975, 30, № 7, 475—478. — 73. Kashimoto A., Yamada T., J. Pharm. Soc. Jap., 1976, 96, № 10, 1169—1179. — 74. Kata M., Pharmazie, 1969, 24, № 7, 395—397. — 75. Kenderes J., Gyogyszereszt, 1966, 10, № 6, 224—228. — 76. Krasowska H., Krówczyński L., Kocelac E., Farm. pol., 1975, 31, № 4, 291—295. — 77. Krogerus V. E., Tolvi M., Acta Pharm. Suec., 1965, 2, 327—337. — 78. Krówczyński L., Acta polon. Pharm., 1965, 22, № 2, 149—154. — 79. Krówczyński L., Czopki we współczesnej terapii, Poznań, 1968. — 80. Krówczyński L., Farm. pol., 1974, 30, № 2, 97—106. — 81. Leszczyńska-Bakal H., Biol. inform. inst. przem. farm., 1975, 23, № 4, 479—498. — 82. Leszczyńska-Bakal H., Acta pol. pharm., 1971, 28, № 5, 531—535. — 83. Lichnerová I., Chalabala M., VI, Ceskoslov. Farm., 1973, 22, № 1, 20—23; VII, Ceskoslov. Farm., 1974, 23, № 6, 219—221; VIII, Ceskoslov. Farm., 1974, 23, № 9, 353—355. — 84. Lietz G., Arch. Pharm. und Ber. Dtschr. Pharm. Gesell. DDR, 1968, 301, № 5, 38, 93—95. — 85. Luidema J., Reijniersse W. et all., Pharm. Wbl., 1976, 111, № 25, 609—620. — 86. Magyarlaki A., Denes B., Pharmazie, 1971, 26, № 5, 299—301. — 87. Mezey G., ibid, 1871, 26, № 3, 166—169. — 88. Miháiesku B., Pat. RSR № 57190 (РЖХим., 17025П, 1975, 5.06.1974). — 89. Moés A., J. Pharm. Belg., 1974, 29, № 4, 319—332. — 90. Moés A., ibid, 1976, 31, № 4, 355—365. — 91. Nemezh L., Gyogyszereszt, 1975, 19, № 2, 46—49. — 92. Pasich J. et all., Acta Polon. Pharm., 1966, 23, № 3, 239—241. — 93. Pastorino A. M., Caravaggi C., Farm. Ed. prat., 1975, 30, № 10, 507—511. — 94. Petrić V., Duic B., Farm. glas., 1974, 30, № 4, 93—100. — 95. Perrin J., J. Pharmacy Pharmacol., 1967, 19, № 1, 25—31. — 96. Piasecka H., Zakrzewski Z., Pol. J. Pharmacol., 1976, 28, № 2, 199—203. — 97. Plaxco I. M., Frel C. B., Rowland C. R., J. Pharm. Sci., 1967, 56, № 1, 809—814. — 98. Regdon G., Kedvesy G., Pharm. Z. halle, 1968, 107, № 7, 507—513. — 99. Regdon G., Mezey G., Sztankovanszky K., Pharmazie, 1973, 28, № 7, 461—464. — 100. Ritschel W. A., Rolmensch J., Pharm. ind., 1874, № 3, 8—12. — 101. Rutkowski A., Elsner Z., Fette, Seifen, Anstrichmittel, 1971, 73, № 11, 692—694. — 102. Schmidt E., Arch. Pharm., 1968, 301, 12, 940—942. — 103. Schmidt S., Pat. DDR № 93619 (РЖХим., 130319II, 1975, 5.11.72). — 104. Schwarz H., Apoth.-Ztg., 1968, 22, № 21, 399—402. — 105. Spiess E., Mathis C., Sci. et techn. pharm., 1974, 3, № 4, 241—245. — 106. Stożek T., Krówczyński L., Ozimek M., Farm. pol., 1971, 27, 477—483. — 107. Stożek T., Pol. J. Pharmacol., 1975, 27, № 3, 227—233. — 108. Tuma R., Pharm. int., 1972, № 1, 23—26. — 109. Voigt R., Pharmazie, 1968, 23, № 4, 80—85. — 110. Voigt R., Falk G., ibid, 1968, 23, № 12, 709—714. — 111. Zaremba A., Krówczyński L., Acta pol. pharm., 1974, 31, № 6, 769—773, 775—779, 1975, 32, № 1, 89—93.

ПРОСТАГЛАНДИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА КЛІНІЦІ
(Огляд матеріалів Першої всесоюзної конференції по простагландинах)

O. M. КУДРІН

I Московський медичний інститут ім. I. M. Сеченова

Перша всесоюзна конференція по простагландинах в СРСР відбулася 18—20 квітня 1978 р. в м. Москві. Вона була організована Міністерством охорони здоров'я СРСР та Інститутом педіатрії АМН СРСР. Усі робочі засідання конференції проходили в аудиторіях Інституту педіатрії, керівництво якого (директор інституту академік АМН СРСР, проф. М. Я. Студенікін, проф. Х. М. Марков та ін.) і співробітники створили хорошу обстановку для її роботи.

Успіху конференції сприяла велика підготовча робота, проведена оргкомітетом, до складу якого входили провідні вчені в галузі вивчення простагландинів. Голова Оргкомітету перший віце-президент АМН СРСР, проф. А. М. Чернух узяв активну участь як у підготовці конференції, так і в її проведенні.

Робота конференції включала чотири пленарних і чотири секційних засідання. Усього було заслухано 79 доповідей, що висвітлили проблеми одержання простагландинів, вивчення їх в експерименті на тваринах при дослідженні у них головних систем життєзабезпечення: серцево-судинної, нервової, ендокринної, травлення, дітородної, а також розвитку плода. На конференції було представлено біохімічні, фармакологічні та фармацевтичні роботи. Велику увагу було приділено застосуванню простагландинів в акушерській практиці для стимуляції родів і можливості їх використання для лікування серцево-судинних та інших захворювань.

У роботі конференції взяли участь учені з багатьох міст нашої країни, а також закордонні вчені з Народної Республіки Болгарії, НДР, Польщі, Чехословаччини, Франції, Італії, Голландії, США. На конференції було зачитано доповідь шведського вченого С. Бергстретма, який вперше встановив будову простагландинів. За складом учасників ця конференція була дуже показовою. На ній проведено комплексне розглядання ключових і взаємозв'язаних у своєму теоретичному і практичному змісті проблем відносно простагландинів.

Раніше в СРСР відбулося кілька конференцій по простагландинах регіонального значення, головним чином по проблемі застосування їх в акушерстві для стимуляції родів. У цей час вивченням простагландинів цікавляться вчені багатьох спеціальностей: хімії, фармації, фармакології, медицини, біології, зоотехніки. По проблемі простагландинів у різних країнах проводяться конференції, кількість публікованих робіт збільшується дуже швидко; за кордоном видається спеціальний журнал «Простагландини». Інтерес, що постійно збільшується до простагландинів, зумовлений рядом об'єктивних обставин. Простагландини являють новий хімічний клас сполук, вони є постійними складовими частинами майже всіх тканин людини і тварин, проявляють фізіологічну активність в дуже малих кількостях.

Історія розвитку вчення про простагландини, як і про багато інших біоорганічних речовин, повчальна в тому аспекті, що в організмі люди і тварин є активні речовини. Тому було дуже корисно розвинуті хімічні і фармацевтичні роботи по їх виділенню в чистому вигляді. У 1930 р. учені з німецького концерна I. G. Farben Kürzrok Lieb виявили здатність людської сперми викликати скорочення ізольованої матки. У 1935 р. фон Ейлер встановив, що найактивнішою частиною сперми є секрет передміхурової залози (простати). У зв'язку з цим активні речовини невідомого складу було названо простагландинами. Роботами Кіндерманн (1935—1942 рр.) було встановлено, що ці невідомі речовини

(простагландини) подібні ненасиченим жирним кислотам. Встановленням структури простагландинів займався шведський вчений С. Бергстрем. Йому вдалося визначити структуру кількох простагландинів і опублікувати роботи в 1957 р. Виявилося, що простагландини є циклічними ненасиченими жирними кислотами, що мають 20 вуглецевих атомів і циклічне пентанове кільце всередині молекули. Після цього починається інтенсивна хімічна і технологічна робота по виділенню простагландинів з тканин тварин, встановленню їх структури і вивченю фармакологічних ефектів. До цього часу відомо близько 30 природних простагландинів і понад 500 їх синтетичних аналогів. Вперше простагландини знайшли застосування в акушерстві для стимулювання родів і аборту.

Простагландини синтезуються майже в усіх клітинах (не виявлено утворення в кістковій тканині) людських і тваринних тканин під впливом спеціальної ферментної системи. Вихідними речовинами для їх синтезу є ненасичені жирні кислоти: арахідонова, пентаноева, дигомоуліноленова, які звільняються з мембрани клітини після відщеплення їх з сполуки з фосфорною кислотою та іншими структурними ліпідами клітинних мембрани. Простагландини утворюються при звичайному фізіологічному збудженні клітини нервовими імпульсами і гормонами, що припливають до даної тканини з кров'ю. Вони також утворюються при хворобливих (патологічних) станах, коли тканини організму зазнають надзвичайної сили подразнення, викликане механічним пошкодженням, хімічними агентами, мікроорганізмами та їх токсинами, продуктами алергічних реакцій. У зв'язку з цим доводиться вважати, що простагландинам належить роль посередників у розвитку нормальних або фізіологічних, а також патологічних (хворобливих) реакцій у тканинах організму. Тому їх називають модуляторами. Поняття «модулятор» включає не тільки реалізацію збудження, але і регуляцію протікання реакції у тканині. У зв'язку з цим простагландини ще називають клітинними і тканинними регуляторами.

Оскільки для кожного органа характерно утворення специфічних для нього простагландинів, то їх можна назвати тканинними гормонами, які постійно впливають на нормальнє життя і функцію цієї тканини.

Виходячи з високої активності простагландинів, коли порогова концентрація $\text{PGF}_{2\alpha}$ на ізольованій смузі м'яза людської матки становить $1 \cdot 10^{-14}$ г/мл, а на матці кроліці ще менше — $1 \cdot 10^{-16}$ г/мл, і беручи до уваги, що $\text{PGF}_{2\alpha}$ викликає скорочення матки, незважаючи на блокаду на мембрани клітин медіаторних рецепторів, автором цього повідомлення та його співробітниками було обґрунтовано положення, що простагландини діють у мембрани клітини на специфічну функціональну структуру. Ця спеціальна структура плазматичних мембран м'язових клітин матки дуже чутлива до простагландинів і здатна швидко передавати збудження всередину клітини та на інші клітини тканини, забезпечивши, таким чином, синхронне (одночасне) скорочення мускулатури матки. Тому специфічна структура мембрани, високо чутлива до простагландинів, функціонує за принципом тригера (пускового механізму). У зв'язку з цим простагландини можна назвати клітинними і тканинними медіаторами, тобто речовинами, що передають інформацію з клітини на інші численні клітини тканини. Отже, з допомогою простагландинів досягається погоджена колективна робота багатьох клітин даної тканини.

Наведені вище міркування і дані є лише тією невеликою частиною, яка відбиває прагнення вчених медичної та біологічної спеціальності заглиблюватися у встановлення хімічної основи нормальних життєвих і хворобливих процесів в організмі.

Друга частина робіт спрямована на одержання простагландинів з допомогою біосинтезу з використанням для цього арахідонової та ін-

ших ненасичених жирних кислот і ферментної системи з пухирцевих (статевих) залоз барана та інших тканин, а також шляхом повного (тотального) хімічного синтезу. Обидва ці методи одержання простагландинів є складними і тому препарати їх дорогі.

Практичне застосування препаратів простагландинів зустрічає ряд об'єктивних труднощів біологічного плану. Простагландини при надходженні у кров дуже швидко руйнуються в легенях та інших тканинах. Вони викликають агрегацію тромбоцитів і виділення в них дуже активних речовин — тромбоксанів, що може спричинити утворення тромба з наступним інфарктом органу. У зв'язку з цим виникла необхідність створити синтетичні аналоги простагландинів, які були б позбавлені негативних властивостей. Такий аналог створено у вигляді 15-метил-простагландин $F_{2\alpha}$. Він більш стійкий в організмі і тому активний як стимулятор родів у меншій дозі, ніж $\text{PGF}_{2\alpha}$.

Тепер виникає необхідність вишукування стимулаторів та інгібіторів (пригнічувачів) утворення простагландинів у тканинах. Цей шлях є перспективним для медицини. Відомо, що ацетилсаліцилова кислота, індометацин та інші речовини здатні інгібірувати синтез простагландинів у тканинах. Надмірна кількість простагландинів викликає запалення. Зменшення їх синтезу ацетилсаліциловою кислотою або індометацином виявляє протизапальний ефект.

За останній час відкрито близькі за будовою до простагландинів речовини — простацикліни. На цю тему польським вченим Р. Григлевським було зроблено цікаву і ґрунтовну доповідь «Відкриття, біохімія і біологічна роль простацикліну». Простациклін утворюється в легенях, виділяється у кров і швидко в ній руйнується. Він має властивість затримувати агрегацію тромбоцитів і, таким чином, бути антагоністом простагландинів. Відкриття простациклінів має істотне значення для теорії регуляції життєвих процесів, оскільки тепер відомо два ряди сполук, що мають різну фізіологічну напрямленість, — простагландини і простацикліни. Завдяки цьому створюються умови для хімічної регуляції клітинних і тканинних функцій. Простациклін ще називають PGX і PG I_2 . Р. Григлевський вважає, що це не зовсім правильно. Серцево-судинній фармакології простацикліну (PG I_2) у собак і щурів було присвячено доповідь Дж. Р. Уікс і Д. В. Душарм з США. Простациклін чинить позитивний вплив на коронарний кровообіг і роботу серця.

При вивченні простагландинів, як було показано в доповіді В. В. Ряженова, істотне значення має встановлення залежності ефекту в діапазоні доз від порогової до максимально ефективної. Виявилося, що $\text{PGF}_{2\alpha}$ у дослідах на щурах в малих дозах знижує артеріальний тиск; у середніх дозах спочатку знижує, а потім підвищує, у великих дозах підвищує. Ця особливість дії простагландину $F_{2\alpha}$ дає можливість вважати, що регуляція функцій тканин і органів може здійснюватися зміною кількості простагландину у тканинах. Механізм регулюючого впливу простагландинів на функцію тканин і органів може здійснюватися біофізичними і біохімічними шляхами. У цьому зв'язку являло інтерес повідомлення італійського вченого Р. Паолетті про взаємовідношення простагландинів з циклічними нуклеотидами (ЦАМФ, ЦГМФ) у центральній нервовій системі, оскільки останні розглядаються як посередники в дії гормонів і медіаторів на тканини. Численні доповіді, представлені на конференції, дають можливість по-новому підійти до розуміння хімічного боку фізіологічної регуляції діяльності органів, а також розвитку хвороб та їх лікування.

Конференція прийняла рішення про необхідність координації досліджень по простагландінах і доцільність публікацій основних доповідей.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 547.856

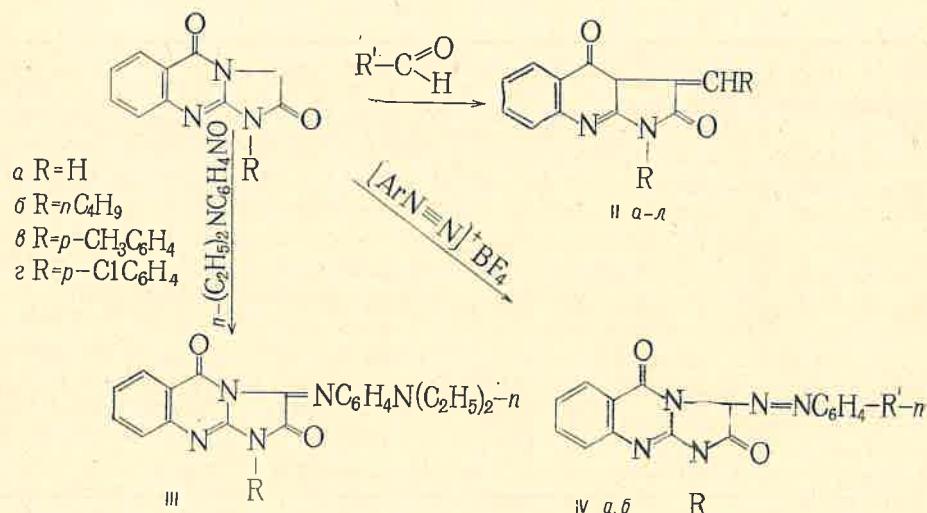
СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1, 2, 3, 5-ТЕТРАГІДРОІМІДАЗО(2,1-В)ХІАЗОЛІН-2,5-ДІОНІВ ЗА МЕТИЛЕНОВОЮ ГРУПОЮ

А. Ф. ВЛАСЕНКО, І. А. МАЗУР, П. М. КОЧЕРГІН
Запорізький медичний інститут

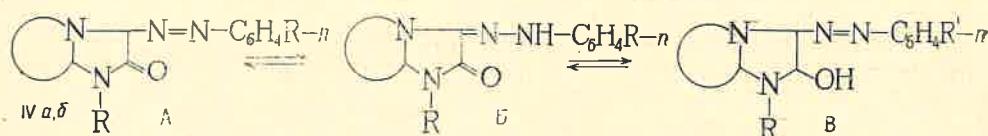
Відомо, що похідні за метиленовою групою 2, 3, 5, 8 (1)-тетрагідроімідо(1,2-а)пirimідин-2,5-діону проявляють високу антимікробну і антипротозойну активність (3). Тому, без сумніву, як можливі біологічно активні сполуки, можуть викликати інтерес не описані до цього часу похідні за метиленовою групою 1,2,3,5-тетрагідроімідо(2,1-в)хіазолін-2,5-діону.

Нами вивчено реакцію одержаних раніше 1,2,3,5-тетрагідроімідо(2,1-в)хіазолін-2,5-діонів (Іа—г) з альдегідами, ізатином, ароматичними нітрозосполуками і солями арилдіазонію.

Показано, що сполуки Іа—г реагують з альдегідами, ізатином та з *n*-нітрозодітиланіліном при кип'ятінні в оцтовій кислоті в присутності ацетату натрію або в спирті у присутності піперидину як каталізатора з утворенням іліденових ІІа—л, азометинових (ІІІ), а з борфторидами арилдіазонію в суміші льодяна оцтова кислота — оцтовий ангідрид — метанол в присутності ацетату натрію — арилазопохідних 1,2,3,5-тетрагідроімідо(2,1-в)хіазолін-2,5-діону (ІVа, б).



Індивідуальність синтезованих сполук було підтверджено методом тонкошарової хроматографії, а їх будову за допомогою ІЧ спектрів. В ІЧ спектрах сполук ІІ, ІІІ і ІV є чіткі смуги вбирання CO груп у межах 1675—1720 і 1725—1745 см⁻¹. Для продуктів азокопулювання (ІVа, б) можна передбачити три таутомерні форми: А, Б і В.



Відомо, що продукти азокопулювання імідазо(2,1-в)тіазолідону-3² та бензімідазо(2,1-в)тіазолідону-3¹ знаходяться в гідрозоформі. В ІЧ спектрах сполук IV є чіткі смуги CO груп і відсутні смуги вбирання OH- і NH-груп, що вказує на існування їх у твердому стані в азоформі (форма А).

Синтезовані сполуки передано на біологічні випробування.

Iліденові (II), азометинові (III) і азопохідні 1,2,3,5-тетрагідроімідазо-(2,1-в)хіазолін-2,5-діону (IV)

Спо- лука	R	R'	Т. топл. °C	Вихід %	Емпірична формула	Знайдено, %			Вирахувано, %		
						C	H	N	C	H	N
ІІа	H	C ₆ H ₅	>300	66	C ₁₇ H ₁₁ N ₃ O ₂	67,6	3,9	13,5	67,4	4,2	13,9
ІІб	n-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	162—163	28	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂	72,8	5,6	12,2	73,0	5,5	12,2
ІІв	n-C ₄ H ₉	p-HOC ₆ H ₄	>300	58	C ₂₁ H ₁₃ N ₃ O ₃	69,2	5,6	12,0	69,6	5,6	11,6
ІІг	n-C ₄ H ₉	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	>300	82	C ₂₃ H ₂₄ N ₄ O ₂	70,8	6,1	14,7	71,1	6,2	14,4
ІІд	n-C ₄ H ₉	p-O ₂ NC ₆ H ₄	226—228	52	C ₂₁ H ₁₇ N ₄ O ₄	64,4	4,3	14,7	64,8	4,4	14,8
ІІе	n-C ₄ H ₉	5-нітрофу- ріл-2	240—242	30	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₅	60,0	4,0	15,2	60,0	4,2	14,7
ІІж	p-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	238—240	89	C ₂₄ H ₁₇ N ₃ O ₂	76,5	5,0	10,9	76,0	4,5	11,1
ІІз	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-HOC ₆ H ₄	>300	50	C ₂₄ H ₁₇ N ₃ O ₃	73,0	4,7	10,2	72,9	4,3	10,6
ІІі	p-ClC ₆ H ₄	p-HOC ₆ H ₄	>300	86—24	C ₂₃ H ₁₄ ClN ₃ O ₃	66,1	3,6	10,1	66,4	3,4	10,1
ІІк	p-ClC ₆ H ₄	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	272—274	85—67	C ₂₅ H ₁₉ ClN ₄ O ₂ · H ₂ O	64,9	4,4	12,1	65,1	4,6	12,2
ІІл	n-C ₄ H ₉	залишок іза- тину	264—266	52	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₃	68,3	4,4	14,6	68,3	4,3	14,5
ІІІа	p-ClC ₆ H ₄	N(C ₂ H ₅) ₂	188—190	93	C ₂₆ H ₂₂ ClN ₅ O ₂	—	—	14,3	—	—	14,8
ІІІб	n-C ₄ H ₉	OCH ₃	164—166	20	C ₂₁ H ₂₁ N ₅ O ₃	64,6	5,6	18,1	64,4	5,4	17,9
ІІІб	p-ClC ₆ H ₄	CH ₃	175—177	18	C ₂₃ H ₁₆ ClN ₅ O ₂	64,2	3,8	16,4	64,3	3,8	16,3

Експериментальна частина

Iліденові похідні 1,2,3,5-тетрагідроімідазо(2,1-в)хіазолін-2,5-діону (ІІа—л, табл.).

а) Суміш 0,01 мол 1,2,3,5-тетрагідроімідазо(2,1-в)хіазолін-2,5-діону (ІІа—г), 0,01 мол альдегіду і 0,02 мол безводного ацетату натрію в 15 мл льодяної оцтової кислоти кип'ятить 5—7 годин. Після охолодження реакційну масу розводять 50 мл води, осад відфільтровують, промивають водою. Одержанується сполука ІІа—к.

б) Суміш 0,01 мол ІІб, г, 0,01 мол альдегіду або ізатину і 2—3 краплі піперидину в 30 мл абсолютного метанолу або етанолу кип'ятить 8 годин при одержанні ІІі, 6 годин при одержанні ІІк і 2 години при одержанні ІІл. Далі роблять, як в попередньому випадку. Вихід ІІ—л — 24, 67 і 52% відповідно.

Сполуки ІІ — жовті (а, в, д—і), оранжеві (б, г, к) або червоні (л) кристалічні речовини, важко розчинні у більшості органічних розчинників, нерозчинні у воді. Для аналізу очищені кристалізацією з ДМФА (а, л), суміші ДМФА — вода, 4:1 (б) або 50% розчину оцтової кислоти (в, г), діоксану (д, ж) або льодяної оцтової кислоти (е, з—к).

1-n-Хлорфеніл-3-n-діетиламінофенілазометино 1,2,3,5-тетрагідроіміда- зо(2,1-в)хіазолін-2,5-діон (ІІІ, табл.).

До розчину 2,6 г (0,01 мол) ІГ в 40 мл абсолютно етанолу додають 1,4 г (0,01 мол) n-нітрозодіетиланіліну і 2—3 краплі піперидину. Реакційну суміш кип'ятять 20 годин, охолоджують, розчинник відганяють у вакуумі, залишок промивають ефіром, водою. Одержанується коричневі кристали, нерозчинні у воді, для аналізу очищені кристалізацією з етанолу.

3-Арилазо-1,2,3,5-тетрагідроімідазо (2,1-в)хіназолін-2,5-діон (IVa, б, табл.).

До розчину 0,01 мол Нб, г і 3,2 г (0,03 мол) безводного ацетату натрію в суміші 25 мл льодяної оцтової кислоти і 5 мл оцтового ангідриду додають розчин 0,01 мол борфториду арилдіазонію в 25 мл метанолу. Реакційну суміш залишають при кімнатній температурі в темному місці на 2 доби. Осад відфільтровують, промивають водою. Сполуки IV — червоні (а) або оранжеві (б) кристалічні речовини, нерозчинні у воді, для аналізу очищенні кристалізацією з льодяної оцтової кислоти.

В И СНОВКИ

1. Взаємодією 1,2,3,5-тетрагідроімідазо (2,1-в)хіназолін-2,5-діонів з альдегідами, ізатином, ароматичними нітрозосполуками та солями арилдіазонію одержано відповідні іліденові, азометинові та азопохідні.

2. За допомогою ІЧ спектрів встановлено, що продукти азокупулювання 1,2,3,5-тетрагідроімідазо (2,1-в)хіназолін-2,5-діону знаходяться в твердому стані в азоформі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Красовский А. Н., Кочергин П. М., Роман А. Б., ХГС, 1971, 822.—
2. Мазур И. А., Кочергин П. М., там же, 1967, 894. — 3. Мандриченко Б. Е., Мазур И. А., Кочергин П. М., Стеблюк П. Н., там же, 1974, 1143.

Надійшла 25.VI 1975 р.

SYNTHESIS OF DERIVATIVES OF 1,2,3,5-TETRAHYDROIMIDASO (2,1-)QUINASOLIN-2,5-DIONS AFTER THE METHYLENE GROUP

A. F. VLASENKO, I. A. MAZUR, P. M. KOCHERGIN
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The authors studied the reaction of 1,2,3,5-tetrahydroimidaso (2,1-)quinasolin-2,5-dions after the methylene group with aldehydes, isatin, aromatic nitrosocompounds and salts of aryl diazonium; as a result corresponding ilidene, azomethin and azoderivatives were synthesized. Their individuality was confirmed by the method of thin-layer chromatography and their structure by means of IK spectra.

УДК 547.789

СИНТЕЗ АНТИМІКРОБНИХ РЕЧОВИН — ПОХІДНИХ α , γ -БІС-(ТІАЗОЛІДИНДІОН-2,4-ІЛ-3)-АЦЕТОНУ

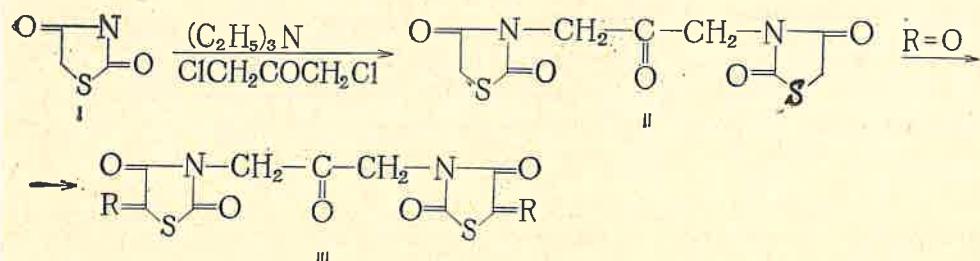
В. А. ЗДОРЕНКО, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА, П. Н. СТЕБЛЮК
Львівський медичний інститут, Запорізький медичний інститут

В попередніх повідомленнях (1,2) ми описали похідні тіазолідиндіону-2,4 з двома тіазолідиновими циклами в молекулах, які виявляють виразну, antimікробну активність. Одним з важливих завдань сучасної фармацевтичної хімії є вишукування нових синтетичних antimікробних засобів, особливо проти золотистого стафілокока. Тому ми поставили собі за мету синтезувати речовини, в молекулах яких тіазолідинові цикли були б зв'язані залишком ацетону. Аналогічні містки знаходяться в молекулах противухлинного засобу «Беларадін» і antimалярійного препарату «Фебрифугін». Для цього було проведено конденсацію тіазолідиндіону-2,4 (I) з α , γ -дихлорацетоном у хлорофор-

мі в присутності еквівалентної кількості третіламіну. Хоч сам тіазолідиндіон-2,4 не розчиняється в хлороформі, проте як речовина з виразними кислотними властивостями легко утворює з третіламіном сполуку, що добре розчиняється у хлороформі, в результаті чого реакційне середовище являє собою одноріду прозору рідину, з якої при нагріванні до 35° тільки через дві години випадає ясно-жовтий дрібнокристалічний продукт конденсації — α,γ -біс-(тіазолідиндіон-2,4-іл-3)-ацетон (II).

У наступних експериментах ми встановили, що α,γ -біс-(тіазолідиндіон-2,4-іл-3)-ацетон відносно легко вступає в реакцію конденсації з оксосполуками, аналогічно незаміщенному тіазолідиндіону-2,4. При конденсації в льодяній оцтовій кислоті в присутності ацетату натрію як катализатора таким способом було одержано шість симетричних 5,5'-дизаміщених похідних α,γ -біс-(тіазолідиндіон-2,4-іл-3)-ацетону (ІІІ).

Проведені реакції можуть бути представлені схемою



При 3, 4-годинному кип'ятінні сполуки II з *m*- і *n*-ніprobензальдегідами продукти конденсації III випадали вже з киплячої реакційної суміші. У випадку *o*-фталевого альдегіду, фурфуролу, ізатину та його 1-метилпохідного продукти конденсації випадали при охолодженні реакційної суміші, після чого їх відфільтровували і перекристалізували з оцтової кислоти. Для одержання α,γ -біс-(5-бензилідентазолідинід-ону-2,4-іл-3)-ацетону було проведено конденсацію сполуки II з бензальдегідом в діоксановому середовищі у присутності суміші аміаку і амонію хлориду.

α,γ -Біс-(тіазолідиндіон-2,4-іл-3)-ацетон та його продукти конденсації з оксосполуками

Реакція	Субституент R	Т. топл. в °C	Викл. в %	Емпірична формула	Вирахувано в %	Знайдено в %	Максимуми вибірания в нм
II	—	234—235	53	C ₉ H ₈ N ₂ O ₅ S ₂	N 9,7 S 22,2	N 9,8 S 22,4	225—226
III	C ₆ H ₅ CH	240—241	17	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O ₅ S ₂	N 6,0 S 13,8	N 6,3 S 14,2	229—232, 322—326
III	o-OCHC ₆ H ₄ CH	180—181	26	C ₂₅ H ₁₆ N ₂ O ₇ S ₂	N 5,4 S 12,3	N 5,1 S 12,6	205, 321—323
III	фурфуриліден	254—255	65	C ₁₉ H ₁₂ N ₂ O ₇ S ₂	N 6,3 S 14,5	N 6,4 S 14,6	223—232, 348—353
III	n-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	252—253	35	C ₂₃ H ₁₄ N ₄ O ₉ S ₂	N 10,1 S 11,6	N 10,4 S 12,0	265—271, 338—343
III	ізатиніліден-3	264—265	31	C ₂₅ H ₁₄ N ₄ O ₇ S ₂	N 10,2 S 11,7	N 10,0 S 12,0	260—261, 365—367
1-метилізатиніліден-3	268—269	85	C ₂₇ H ₁₈ N ₄ O ₇ S ₂	N 9,8 S 11,2	N 10,0 S 10,9	262—264, 363—369	

Одержані речовини наведено в таблиці. Продукти III являють собою кристалічні жовті або червоні речовини, що розчиняються на ході в ДМФА і діоксані, а при нагріванні — в ацетоні та оцтовій кислоті.

Речовина II характеризується тільки одним максимумом вбрання в метанолі при 222—226 нм. Введення залишків оксосполук в положення 5 приводить до виникнення довгохвильових максимумів в області 321—369 нм.

Досліди, проведені на кафедрі мікробіології та вірусології Запорізького медичного інституту, показали, що α,γ -біс-(5-бензилідентіазолідиндіон-2,4-іл-3)-ацетон активно пригнічує ріст гриба пліснявки.

Експериментальна частина

До завісі 0,1 мол сполуки I в 200 мл хлороформу додають 0,1 мол тріетиламіну, 0,05 мол дихлорацетону, нагрівають суміш 2,5 год при 35°C, охолоджують, відфільтровують сполуку II і перекристалізовують з розведеної оцтової кислоти (2:1).

Суміш 5 ммол сполуки II, 15 ммол оксосполуки та 15 ммол безводного ацетату натрію кип'ятять 3—9 год в 20 мл оцтової кислоти, охолоджують і відфільтровують осад III, який перекристалізовують з діоксану або з розведеного ДМФА (1:1).

0,005 ммол сполуки II, 14 ммол бензальдегіду, 0,5 г амонію хлориду та 0,5 мл концентрованого розчину аміаку розчиняють в 20 мл діоксану і кип'ятять 5 год. Суміш охолоджують і продукт III ($R=C_6H_5CH$) відфільтровують і перекристалізовують з оцової кислоти.

ВИСНОВКИ

1. Конденсація симетричних дихлорацетону з тіазолідиндіоном в присутності тріетиламіну приводить до утворення α,γ -біс-(тіазолідиндіон-2,4-іл-3)-ацетону, який легко взаємодіє з оксосполуками.

2. α,γ -Біс-(5-бензилідентіазолідиндіон-2,4-іл-3)-ацетон пригнічує ріст гриба пліснявки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Владзімірська О. В., Здоренко В. А., Фармацевтичн. журн., 1977, № 3, 36—39.
2. Туркевич Н. М., Владзімірська Е. В., Здоренко В. А., Современные аспекты исследований в области фармации, Рига, 1977, 116.

Надійшла 13.I 1978 р.

SYNTHESIS OF ANTIMICROBIAL SUBSTANCES — DERIVATIVES OF α,γ -BIS-(THIAZOLIDINEDIONE-2,4-YL-3)-ACETONE

V. A. ZDORENKO, H. V. VLADZIMIRSKA, P. N. STEBLJUK
Lviv and Zaporizhia Medical Institutes

SUMMARY

Condensation of sym. dichloracetone with thiazolidinedione-2,4 in presence of triethylamine leads to α,γ -bis-(thiazolidinedione-2,4-yl-3)-acetone, which easily reacts with oxocompounds. α,γ -Bis-(5-benzylidenethiazolidinedione-2,4-yl-3)-acetone inhibits the growth of *Candida albicans*.

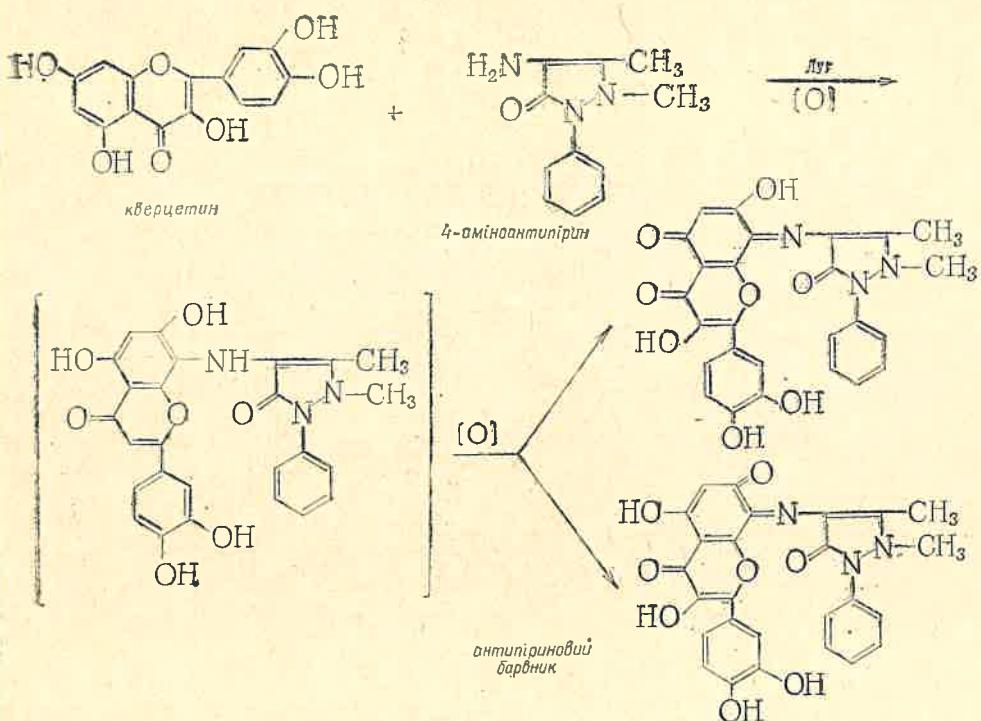
УДК 615.322.074:535

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ З РОЗЧИНОМ 4-АМІОАНТИПІРИНУ

МІШЕЛЬ ІЛІЯ ЕЛЬ-КОММОС, Н. П. МАКСЮТИНА
Київський інститут удосконалення лікарів

Флавоноїди, як і ряд інших поліфенольних сполук, утворюють у лужному розчині з 4-аміоантіпірином після окислення інтенсивно забарвлені продукти конденсації. Цю реакцію було відкрито Емерсоном

у 1943 р. (1). Вона являє собою один з видів індофенольної реакції. Ми припускаємо, що реакція флавонолів з 4-аміноантіпірином може йти за такою схемою:

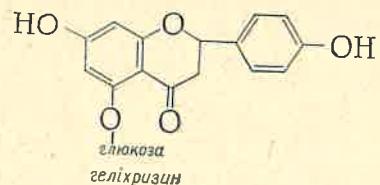


Емерсон вважає, що заміщення проходить в *n*-положенні до фенольної групи. Для цього необхідно, щоб *n*- положення до фенольної групи було або вільним, або заміщеним галогеном, гідроксилом, алкоксилом або карбоксилом. Не вступають у реакцію феноли, що містять в *n*-положенні алкіл-, арил-, нітро- і альдегід.

Окислення проводять гексаціаноферіатом калію в лужному середовищі (динатрій фосфат) (2). Ця реакція з доброю відтворюваністю і високою чутливістю може бути використана і для кількісного визначення флавонолів. Ми застосували її для аналізу флавонолів та їх глікозидів (кверцетин, кверцимеритрин, рутин і робінін), флавонів та їх глікозидів (апігенін і апіїн), флавононів та їх глікозидів (ліквіритигенін і геліхризин) і халконів (ізосаліпурпозид). В табл. I наведено експериментальні дані по визначенню максимумів вбирання у видимій області спектра і питомі показники вбирання продуктів конденсації досліджуваних речовин з 4-аміноантіпіриновим реагентом.

Одержані нами дані по визначенню максимуму вбирання продукту конденсації рутину з 4-аміноантіпірину не погоджуються з даними літератури (2). Нами встановлено, що продукт конденсації рутину, як і деяких інших флавонолів, має максимум при 580 нм, у той час як в літературі описано для нього максимум при 500 нм. Можливо, що другий максимум зсунутий у більш коротковильову область.

Експериментальні дослідження показали, що досліджувані нами флавононові аглікони і глікозиди (ліквіритигенін і геліхризин) не дають забарвлених продуктів конденсації з 4-аміноантіпірином. Це можна пояснити відсутністю у них незаміщеного *n*- положення до вільних 7- і 4'-фенольних груп (див. формули).



Т а б л и ц я 1

Результати спектральних досліджень продуктів конденсації флавоноїдів з 4-аміноантіпірином

Флавоноїд	Забарвлення розчину продукту конденсації	$\lambda_{\text{макс.}}$, нм	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$
Флавоноли та їх глікозиди			
кверцетин	пурпурове	550	278,4
кверцимеритрин	>	550	167,4
рутин	синьо-фіолетове	580	235,8
робінін	>	575	69,6
Флавони та їх глікозиди			
апігенін	>	580	570,8
апін	>	580	60,7
Флаванони та їх глікозиди			
ліквіритигенін	не реагує	—	—
геліхризин	>	—	—
Халкони			
ізосаліпурпозид	пурпурове	550	100,3

З даних, наведених в табл. 1, видно, що глікозиди апінін (7-апіо-зил-глікозид апігеніну) і робінін (3-робінозидо-7-рамнозид кемпферолу) мають дуже низькі питомі показники вбрання антіпіринових барвників. Ми вважаємо, що це пояснюється просторовими утрудненнями, зв'язаними з наявністю об'ємних цукрових компонентів, що знаходяться у сьомому положенні флавоноїду.

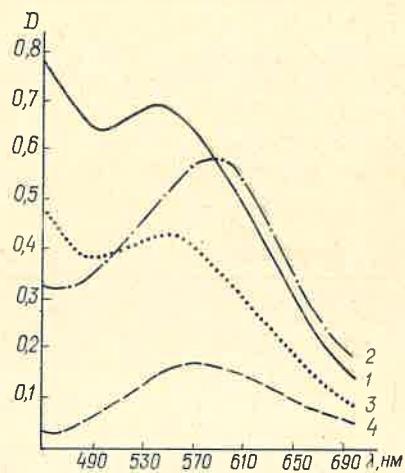


Рис. 1. Спектри вбрання продуктів конденсації з 4-аміноантіпірином:

1 — кверцетину, 2 — рутину, 3 — кверцимеритрину, 4 — робініну (концентрація 25 мкг/мл).

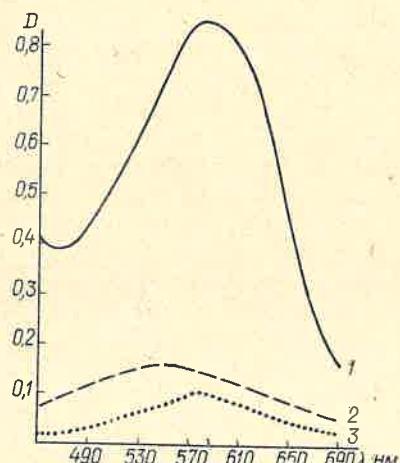


Рис. 2. Спектри вбрання продуктів конденсації з 4-аміноантіпірином:

1 — апігеніну, 2 — ізосаліпурпозиду, 3 — апініну (концентрація 15 мкг/мл).

На рис. 1, 2 показано криві спектрів вбирання продуктів конденсації досліджуваних речовин. При розробці методу кількісного визначення досліджуваних флавоноїдів було побудовано калібрувальні криві і визначено питомі показники вбирання. Як видно з рис. 3 і 4, антипіринові барвники флавоноїдів підпорядковуються закону світловбирання Бугера—Ламберта—Бера. Питомі показники вбирання наведено в табл. 1. Встановлено також оптимальний час утворення антипіринових барвників (див. табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Вивчення оптимальних умов утворення антипіринових барвників флавоноїдів

Флавоноїд	Концентрація мкг/мл	D антипіринового барвника в часі, хв.						
		2	5	10	15	20	25	30
Кверцетин	15	0,400	0,420	0,420	0,420	0,415	0,411	0,404
Кверцимеритрин	20	0,340	0,352	0,352	0,352	0,345	0,340	0,330
Рутин	20	0,448	0,455	0,460	0,460	0,460	0,458	0,450
Робінін	80	0,552	0,560	0,565	0,565	0,565	0,562	0,555
Апігенін	10	0,563	0,575	0,575	0,575	0,569	0,560	0,548
Апіїн	60	0,350	0,358	0,365	0,365	0,365	0,360	0,350
Ізосаліпурпозид	40	0,370	0,375	0,400	0,410	0,415	0,415	0,415

Як видно з даних, наведених в табл. 2, оптимальний час для утворення антипіринового барвника з кверцетином, кверцимеритрином і апігеніном становить 5 хв., з рутином, робініном і апіїном — 10 хв., а з ізосаліпурпозидом — 20 хв. В усіх випадках оптична густина одержаного забарвлення стабільна на протязі 10 хв. Відносна помилка методу не перевищує $\pm 2,72\%$ (табл. 3).

Експериментальна частина

Розчини аналізованих речовин і реактивів:

1. Для дослідження готували 0,005% розчини кверцетину, рутину і апігеніну в 50% метанолі, 0,02% розчини робініну і апіїну в 50% метанолі, 0,01% розчин кверцимеритрину в 50% метанолі і 0,02% розчин ізосаліпурпозиду у воді,

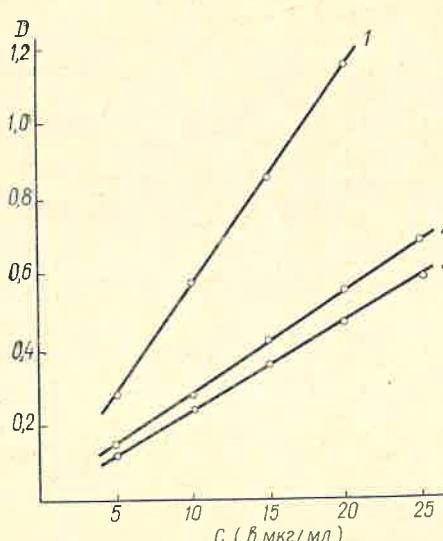


Рис. 3. Калібрувальні криві продуктів конденсації з 4-аміноантіпірином: 1 — апігеніну, 2 — кверцетину, 3 — рутину.

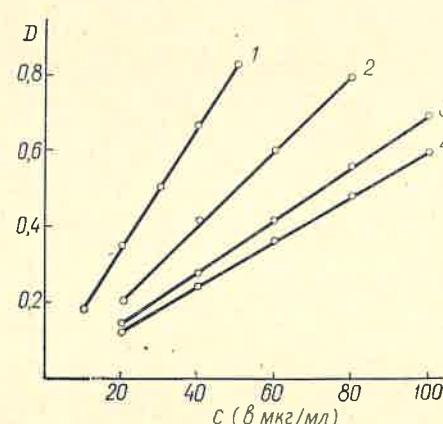


Рис. 4. Калібрувальні криві продуктів конденсації з 4-аміноантіпірином: 1 — кверцимеритрину, 2 — ізосаліпурпозиду, 3 — робініну, 4 — апіїну.

Таблиця 3
Спектрофотометричне визначення флавоноїдів з розчином
4-аміноантіпріну

Назва флавоноїду	Концентрація мкг/мл	D	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	Метрологічні характеристики
Кверцетин	5	0,144	288,0	$\bar{X} = 278,4$
	10	0,275	275,0	$\sigma \pm = 6,11$
	15	0,420	280,0	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 2,73$
	20	0,554	277,0	$I_{0,95} = \pm 7,58$
	25	0,680	272,0	$A = \pm 2,72\%$ $M = 278,4 \pm 7,58$
Кверцимеритрин	10	0,170	170,0	$\bar{X} = 167,4$
	20	0,336	168,0	$\sigma = \pm 1,64$
	30	0,500	166,7	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,73$
	40	0,665	166,3	$I_{0,95} = \pm 2,03$
	50	0,830	166,0	$A = \pm 1,21\%$ $M = 167,4 \pm 2,03$
Рутин	5	0,118	236,0	$\bar{X} = 235,8$
	10	0,240	240,0	$\sigma = \pm 4,41$
	15	0,360	240,0	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,97$
	20	0,460	230,0	$I_{0,95} = \pm 5,47$
	25	0,582	232,0	$A = \pm 2,32\%$ $M = 235,8 \pm 5,47$
Робінін	20	0,142	71,0	$\bar{X} = 69,6$
	40	0,274	68,5	$\sigma = \pm 1,11$
	60	0,413	68,8	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,50$
	80	0,565	70,6	$I_{0,95} = \pm 1,39$
	100	0,692	69,2	$A = \pm 2,00\%$ $M = 69,6 \pm 1,39$
Апігенін	5	0,285	570,0	$\bar{X} = 570,8$
	7,5	0,426	568,0	$\sigma = \pm 4,09$
	10	0,575	575,0	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,83$
	15	0,850	566,7	$I_{0,95} = \pm 5,08$
	20	1,150	575,0	$A = \pm 0,89\%$ $M = 570,8 \pm 5,08$
Апін	20	0,124	62,0	$\bar{X} = 60,7$
	40	0,240	60,0	$\sigma = \pm 0,78$
	60	0,365	60,8	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,35$
	80	0,482	60,3	$I_{0,95} = \pm 0,97$
	100	0,604	60,4	$A = \pm 1,6\%$ $M = 60,7 \pm 0,97$
Ізосаліпурпозид	20	0,198	99,0	$\bar{X} = 100,3$
	30	0,300	100,0	$\sigma = \pm 2,01$
	40	0,415	103,7	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,90$
	60	0,600	100,0	$I_{0,95} = \pm 2,50$
	80	0,790	98,8	$A = \pm 2,49\%$ $M = 100,3 \pm 2,50$

2. 2% розчин 4-аміноантіпріну у воді,
3. 1/15 M розчин натрію фосфату двозаміщеного,
4. 1% водний розчин калію фериціаніду.

Методика. 1 мл розчину досліджуваної речовини (див. приготування розчинів) доводять водою до 2,5 мл, додають 0,1 мл розчину 4-аміноантіпріну і 2,0 мл 1/15 M розчину натрію фосфату двозаміщеного, потім додають 0,4 мл розчину калію фериціаніду і через оптималь-

ний час (див. табл. 2) вимірюють оптичну густину забарвленого розчину на спектрофотометрі СФ-16 при максимумі вбирання, наведеному в табл. 1, у кюветі з шаром товщиною 1 см. При приготуванні контролльного розчину замість речовини додають еквівалентну кількість води.

Побудова калібрувального графіка. Для побудови калібрувального графіка і визначення питомого показника вбирання для кожної речовини готували серію розведень від 0,5 до 2,5 мл вихідного розчину і додавали водою до 2,5 мл. Одержані розчини використовували для одержання антипіринового барвника за методикою, описаною вище, і вимірювали оптичну густину при максимумах вбирання, наведених в табл. 1. Результати наведено на рис. 3, 4.

Вивчення оптимальних умов утворення антипіринових барвників флавоноїдів

Розчини флавоноїдів готували в концентраціях, наведених в табл. 2, і використовували для одержання антипіринових барвників за методикою, описаною вище. Оптичну густину вимірювали через 2, 5, 10, 15, 20, 25 і 30 хв. Одержані результати наведено в табл. 2.

ВИСНОВКИ

Застосовано реакцію Емерсона для спектрофотометричного кількісного визначення флавонів, флавонолів, халконів та їх глікозидів. Метод ґрунтуються на реакції конденсації флавоноїдів з 4-аміноантіпірином в лужному середовищі і окисленні продукту конденсації фериціанідом калію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Emerson E., J. Org. Chem., 1943, vol. 8, 417—428.—2. Pfeifer S. and Mann O., Pharmazie, 1957, Bd. 7, S. 401—408.

Надійшла 3.XI 1977 р.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF FLAVONOIDS WITH 4-AMINOANTIPYRIN

MICHAEL ELIA EL-KOMMOS and N. P. MAKSIUTINA

Kiev Postgraduate Medical Institute

SUMMARY

The authors describe a spectrophotometric method for the quantitative determination of some flavonoid compounds (flavonols, flavones, chalcones and their glycosides). The method is based on condensation of the flavonoid with 4-aminoantipyrin in alkaline medium and oxidation of the condensation product with potassium ferricyanide.

Spectra in the visible region, calibration curves and extinction coefficients of the condensation products of the investigated compounds are presented. The relative error of the method does not exceed +2,72%.

УДК 615.31:547.587.51.074:535.65

ДО ПИТАННЯ ПРО ІДЕНТИФІКАЦІЮ ПОХІДНИХ КУМАРИНУ НА ОСНОВІ УФ СПЕКТРОСКОПІЇ

*В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут*

Електронна спектроскопія (УФ спектроскопія) відноситься до перших фізико-хімічних методів, які було застосовано в дослідженні якісної і кількісної характеристики органічних сполук. Як і інші фізико-хімічні методи, цей метод має ряд обмежень, основним з яких є недостатня

специфічність смуг вбирання багатьох сполук. Однак завдяки простоті і доступності експериментальної техніки УФ спектроскопія поряд з такими методами, як ІЧ, ЯМР, ЕПР, мас-спектроскопія та ін., широке застосовуються для розв'язання питання будови біологічно активних сполук. Кількість робіт та інформації, одержуваної на основі УФ спектрів, зросла з удосконаленням і створенням нових УФ спектрометрів, що дають можливість значно розширити доступний спектральний інтервал і значно знизити витрати часу експериментаторів.

Роботи по застосуванню електронної спектроскопії в ідентифікації похідних кумарину досить повно описані у вітчизняній і зарубіжній літературі. Найбільшої уваги заслуговують монографії Г. А. Кузнецової (1) і особливо М. Е. Перельсона з співавторами (2). В останній розглянуто електронні спектри основних представників α - і γ -піронів на основі результатів розрахунку їх молекул методом молекулярних орбіталей в наближенні Парізера — Парра — Попла. Розрізнено закономірності між будовою речовин та їх спектральною характеристикою.

Віддаючи належне зазначенім фундаментальним дослідженням, слід звернути увагу на той факт, що всі дослідники лише констатували наявність певних λ_{\max} і відповідних їм $\lg \epsilon_{\max}$, не враховуючи при цьому взаємозв'язку між зазначеними величинами.

У цьому повідомленні зроблено спробу застосувати з метою ідентифікації похідних кумарину фактор ідентифікації $f_{\text{відн.}} = (\Delta\lambda_{\max_{\text{пк}}} - \Delta\lambda_{\max_{\text{к}}}) \cdot (\Delta\lg\epsilon_{\max_{\text{пк}}} - \Delta\lg\epsilon_{\max_{\text{к}}})$, де $\Delta\lambda_{\max_{\text{пк}}} - \Delta\lambda_{\max_{\text{к}}}$ — різниця максимумів вбирання похідного кумарину і кумарину в довгохвильовій і короткохвильовій області спектра, $\Delta\lg\epsilon_{\max}$ — відповідні їм величини молярних коефіцієнтів вбирання. При цьому величина фактора ідентифікації самого кумарину приймається рівною 0, а розраховані в етиловому спирті величини $\Delta\lambda_{\max_{\text{к}}} = 35$ нм, $\Delta\lg\epsilon_{\max_{\text{к}}} = -0,37$.

Відомо, що молекули кумаринів містять спряжену систему подвійних зв'язків і неподілену пару електронів гетероароматичного атома кисню α -піронового циклу, що бере участь у спряженні. Смуги вбирання, спостережувані у спектрі кумаринів, зумовлені $\pi - \pi^*$ -електронними переходами. Вбирання, що відповідає $\pi - \pi^*$ переходам, має значно меншу інтенсивність і маскується більш інтенсивними $\pi - \pi^*$ смугами (2). Таким чином, наявність смуг, а отже і λ_{\max} зумовлено можливістю переходу електронів π орбіталі на π^* орбіталь з більш високою енергією. Максимуми вбирання при цьому знаходяться в області 200—250 нм. Подовження спряження молекули або введення в молекулу ауксохромів, спряжених з хромофорами, викликає зміщення смуг у бік збільшення довжини хвиль до видимої області спектра. Величина енергії випромінювання зв'язана з довжиною хвилі (λ) і хвильовим числом (v) співвідношенням, виведеним з третього постулата Бора, рівнянням Ейнштейна

$$E_{\text{енергія}} = \eta v = \eta vc, \text{де}$$

c — швидкість світла у вакуумі,

η — постійна Планка.

Отже, беручи до уваги, що: 1) наявність λ_{\max} в молекулі речовини зумовлена можливістю $\pi - \pi^*$ електронних переходів, при яких енергія випромінювання безпосередньо зв'язана з довжиною хвилі, 2) молярний коефіцієнт вбирання залежить від природи розчиненої речовини і довжини хвилі падаючого світла, 3) інтенсивність вбирання при електронних переходах визначається, крім ймовірності переходу, розміром молекули, можна припустити, що величина $f_{\text{відн.}}$ має бути постійною для кожної сполуки.

Співставляючи одержані величини, можна зробити висновок, що 6-оксикумарин і ангулярний фурокумарин — ізобергаптол мають величини факторів ідентифікації з від'ємним знаком, решта оксикумаринів

Дані УФ спектрів оксикумаринів та їх похідних в етиловому спирті

№ пп	Сполука	λ макс.	Ig_s макс.	$f_{\text{відн.}}$
1.	4-Оксикумарин	268 294	4,20 4,23	$+0,48 \pm 0,005$
2.	Дикумарин 3'3'-метилен-біс-(4-оксикумарин)	315 232 278	4,07 4,33 4,26	$+11,58 \pm 0,29$
3.	Зоокумарин (3- α -феніл- β -пропіоніл-метил-4-оксикумарин)	309 245 294	4,27 4,07 4,03	$+14,04 \pm 0,35$
4.	Фепромарон (3- α -феніл- β -пропіоніл-етил-4-оксикумарин)	313 247 294	4,13 4,02 3,99	$+14,64 \pm 0,37$
5.	5-Оксикумарин	315 249 297	4,02 3,89 4,08	$+7,28 \pm 0,18$
6.	6-Оксикумарин	223 278	4,30 4,05	$-31,45 \pm 0,39$
7.	Умбеліферон (7-оксикумарин)	345 216 244 * 354 * 300 *	3,56 4,08 3,45 3,35 3,90	$+32,85 \pm 0,41$
8.	7-Метоксикумарин	324 216 300 *	4,16 4,14 3,98	$+26,52 \pm 0,33$
9.	8-Оксикумарин	319 210 255	4,16 4,04 3,95	$+18,33 \pm 0,23$
10.	5,7-Діоксикумарин	292 263 329	4,06 3,9 4,1	$+17,67 \pm 0,22$
11.	Ескулетин (6,7-діоксикумарин)	232 303	4,07 3,68	$+27,75 \pm 0,35$
12.	Дафнетин (7,8-діоксикумарин)	357 232 * 340	4,01 3,90 3,95	$+8,79 \pm 0,22$
13.	Скополетин (6-метокси-7-оксикумарин)	418 230 295 *	3,59 3,98 3,44	$+16,43 \pm 0,20$
14.	Скопарон (6,7-диметоксикумарин)	347 230 295	3,81 4,16 3,70	$+19,5 \pm 0,24$
15.	Дафнін (7-глюкозид-8-оксикумарин)	343 226 260	4,04 4,037 4,05	$+36,12 \pm 0,45$
16.	Ескулін (7-окси-6-глюкозидо-оксикумарин)	314 238 291	4,155 3,89 3,98	$+54,24 \pm 0,54$
17.	Цикорін (6-окси-7-глюкозидо-оксикумарин)	227 292	4,14 3,79	$+9,08 \pm 0,11$
18.	Ксантотоксол (2',3':7,6-фурано-8-оксикумарин)	345 222 245 *	3,88 4,34 4,15	$+9,72 \pm 0,12$
19.	Бергаптол (2',3':7,6-фурано-6-оксикумарин)	250 259 268 311	4,20 4,17 4,24 4,15	$+8,74 \pm 0,11$
20.	Ізобергаптол (2',3':7,8-фурано-5-оксикумарин)	300 255 270 310 355 *	4,09 4,3 4,2 4,0 2,9	$-60,59 \pm 0,60$

№ пп	Сполуки	$\lambda_{\text{макс.}}$	$lg \epsilon_{\text{макс.}}$	$f_{\text{відн.}}$
21.	Лувангетин (2',3':7,6-пірано-8-метоксикумарин)	232 260 * 269 325 * 349	4,43 4,45 4,49 4,03 4,11	+4,10 ± 0,06

* Перегин або плече.

** Сполуки 5—10, 21 одержано М. Е. Перельсоном із співавторами (2), сполуки 1—4, 14—20 — експериментальні дані, одержані автором на спектрофотометрі UV-VIS виробництва НДР.

та їх похідних мають зазначені величини з позитивним знаком. При цьому монооксикумарини можна розмістити в такий ряд за зростанням величини $f_{\text{відн.}}$: 6-оксикумарин < 4 оксикумарин-5-оксикумарин < 5 оксифурокумарин < 8-оксифурокумарин < 8-оксикумарин < 7-оксикумарин. Для діоксикумаринів $f_{\text{відн.}}$ збільшується в ряду 7,8 < 5,7 < 6,7-діоксикумарин. Глюкозидування 6,7-діоксикумарину за 6 положенням збільшує $f_{\text{відн.}}$ у два рази, а глюкозидування за 7 положенням — у три рази. У той же час глюкозидування 7,8-діоксикумарину за 7 положенням збільшує $f_{\text{відн.}}$ у чотири рази.

Таким чином, розрахунок величин $f_{\text{відн.}}$ дає досліднику поряд з якісними реакціями й одержанням продуктів деструкції додаткові дані, що дають можливість більш точно проводити ідентифікацію похідних кумарину.

В И СНОВОК

На прикладі оксикумаринів показано, що $f_{\text{відн.}} = (\Delta \lambda_{\text{макс. пк}} - \Delta \lambda_{\text{макс. к}}) \cdot (\Delta \lg \epsilon_{\text{макс. пк}} - \Delta \lg \epsilon_{\text{макс. к}})$ є додатковою характеристистикою в ідентифікації похідних кумарину.

Л И ТЕРАТУРА

1. Кузнецова Г. А., Природные кумарины и фурокумарины, М.—Л., «Наука», 1967.
2. Переильсон М. Е., Шенкер Ю. А., Савина А. А., Спектры и строение кумаринов, хромонов и ксантонов, М., «Медицина», 1975.

Надійшла 28.IX 1977 р.

ON THE IDENTIFICATION OF COUMARINE DERIVATIVES ON THE BASE OF UV-SPECTROSCOPY

V. P. GEORGIYEVSKY
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

S U M M A R Y

It is shown that the factor identification value in ethyl alcohol is a constant value for each of the 21 coumarin derivates investigated and may be used for identification of the named compounds.

**КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ
МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ НА ПАПЕРІ**

МІШЕЛЬ ІЛІЯ ЕЛЬ-КОММОС, Н. П. МАКСЮТИНА
Київський інститут удосконалення лікарів

Для кількісного визначення флавоноїдів після хроматографічного розділення застосовуються різні методи, описані в літературі (3). Головним недоліком методу оцінки за розміром плям є те, що фактичне розподілення концентрації речовин у плямі не зовсім відповідає ймовірності розподілення, але залежить також від початкового розподілення у нанесеній плямі, частіше за все внаслідок кільцеподібного випарювання по периферії (2). Також змінює розподілення витискувальний або розмиваючий вплив решти складових частин лікарського препарату, сорт паперу, об'єм нанесеної проби, швидкість нанесення та ін.

Денситометричний метод недостатньо точний, оскільки реакція проявлення протікає так, що кількість продукту реакції не пропорціональна кількості речовини. Причиною цього може бути відносний недолік реагтиву. Необхідно зазначити також, що хроматографічний папір час-то має нерівномірну щільність.

У методах з застосуванням елюювання втрати через необережність адсорбції не завжди пропорціональні кількостям речовин. До того ж ці методи трудомісткі і тривалі. Більш простим, а також менш трудомістким способом є визначення за межею чутливості окремих флавоноїдів на хроматограмах (1). Слід зазначити, що за межею чутливості можна визначати окремі речовини суміші, що містилися в невеликих кількостях. Цим методом ми кількісно визначали апігенін, кемпферол, кверцетин, геліхризин та ізосалітурпозид на хроматограмах препаратів фlamіну, фластапіолу і фластахолу та апін і кверцимеритрин на хроматограмах нового препарату рапу. Після двовимірної хроматографії на папері метанольного екстракту й обробки плям на хроматограмах 1% метанольним розчином хлориду алюмінію або 0,4% розчином гідразиду ізонікотинової кислоти* в 0,5% розчині соляної кислоти в метанолі, проводили аналіз, виходячи з межі чутливості окремих флавоноїдів.

За межу чутливості приймали кількість речовини (в мкг), що виявляється на двовимірній хроматограмі, зменшення якої приводило до зникнення плями. Результати визначення межі чутливості деяких флавоноїдів, що містяться в досліджуваних препаратах, наведено в табл. 1.

Було ідентифіковано апігенін, кемпферол, кверцетин, геліхризин та ізосалітурпозид на хроматограмах фlamіну, фластапіолу та фластахолу і апін та кверцимеритрин на хроматограмах рапу зі стандартними речовинами (див. табл. 2).

Таблиця 1
Межа чутливості на хроматограмах деяких флавоноїдів, що містяться в препаратах фlamін, фластапіол, фластахол і рап

Флавоноїд	Реактив	Межа чутливості	«Флавоної»	Реактив	Межа чутливості
Апігенін	1% розчин алюмінію хлориду	0,10	Кверцимеритрин	1% розчин алюмінію хлориду	0,04
Апін	»	0,50	Геліхризин	0,4% Г. І. К.	0,05
Кемпферол	»	0,09	Ізосалітурпозид	1% розчин алюмінію хлориду	0,60
Кверцетин	»	0,10			

* Г. І. К.— гідразид ізонікотинової кислоти.

Таблиця 2

Ідентифікація деяких флавоноїдів на хроматограмах препаратів фламін, фластапіол, фластахол і рап

Флавоноїд	Значення Rf в БОВ* (4:1:5)					Значення Rf в 30% розчині оцтової кислоти				
	стан- дарт	у фла- міні	у фла- стапіолі	у фла- стахолі	у рапі	стан- дарт	у фла- міні	у фла- стапіолі	у фла- стахолі	у рапі
Апігенін	0,92	0,92	0,90	0,93	—	0,34	0,35	0,32	0,31	—
Кемпферол	0,84	0,88	0,86	0,89	—	0,15	0,17	0,18	0,16	—
Кверцетин	0,69	0,73	0,72	0,73	—	0,10	0,10	0,11	0,10	—
Ізосалітурпозид	0,55	0,66	0,65	0,65	—	0,40	0,47	0,46	0,45	—
Геліхризин	0,66	0,76	0,77	0,77	—	0,80	0,84	0,82	0,82	—
Кверцимеритрин	0,20	—	—	—	0,27	0,24	—	—	—	0,22
Апін	0,35	—	—	—	0,34	0,65	—	—	—	0,62

* БОВ — бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5).

Таблиця 3

Кількісний вміст деяких флавоноїдів в препаратах фламін, фластапіол, фластахол і рап

Флавоноїд	Реактив	Знайдено в препаратах, %			
		фламін	фластапіол	фластахол	рап
Апігенін	1% розчин алюмінію хлориду	1,43	0,05	0,08	—
Апін	» » » »	—	—	—	0,07
Кемпферол	» » » »	0,82	0,05	0,06	—
Кверцетин	» » » »	0,21	0,01	0,01	—
Кверцимеритрин	» » » »	—	—	—	0,01
Геліхризин	0,4% Г. І. К.	12,50	0,71	0,71	—
Ізосалітурпозид	1% розчин алюмінію хлориду	10,00	0,46	0,46	—

Використовуючи дані, наведені в табл. 1 і 2, ми провели визначення вмісту окремих флавоноїдів у досліджуваних нами лікарських препаратах. Одержані дані наведено в табл. 3.

Експериментальна частина

Розчин для нанесення. Із стандартів готували 0,001% метанольні розчини, з препарату фламін — 0,025% метанольний розчин. Для приготування екстрактів з препаратів рап, фластапіол і фластахол близько 250 мг тонкорозтертого препарату (точна наважка) перемішували з 25 мл метанолу і нагрівали на водяному огрівнику на протязі 10 хв. з повітряним холодильником. Холодильник змивали метанолом два рази по 5 мл. Метанольні екстракти фільтрували в мірну колбу місткістю 50 мл і доводили об'єм розчину метанолом до мітки.

Хроматографування стандартних речовин і метанольних екстрактів з препаратів проводили на хроматографічному папері марки Filtrak FN № 1 в системах н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5) (1-й напрям), 30% розчин оцтової кислоти (2-ий напрям).

На аркуші паперу наносили по 0,002, 0,005, 0,01, 0,05, 0,1, 0,2 мл стандартних речовин і хроматографували висхідним способом у двох напрямах в обох системах.

Кількісне визначення. Висушенні хроматограми обробляли 1% метанольним розчином алюмінію хлориду або 0,4% розчином гідразиду ізонікотинової кислоти в 0,5% розчині соляної кислоти в метанолі, висушували, розглядали в УФ світлі. Потім встановлювали (шляхом порівняння хроматограм), при яких нанесених об'ємах зникали плями окремих флавоноїдів. Повторне хроматографування розчинів з меншим

інтервалом нанесених об'ємів дало можливість провести розрахунок вмісту флавоноїду в лікарському препараті за формулою, наведеною в літературі (3).

Результати визначень наведено в табл. 2.

ВИСНОВКИ

1. Визначено значення меж чутливості представників з флавонів, флавонолів, флаванонів і халконів на двовимірних паперових хроматограмах.

2. Кількісно визначено вміст апігеніну, кемпферолу, кверцетину, геліхризину і ізосаліпурпозду в препаратах фламін, фластапіол і флас-такол, а також вміст апіну і кверцимеритрину в препараті рап.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борисов М. И., Беликов В. В., Исаакова Т. И., Раств. ресурсы, 1975, № 11, вып. 3, 352—358. — 2. Максютина Н. П. и др., Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм, Киев, «Здоров'я», 1976. — 3. Хроматография на бумаге. Под ред. И. М. Хайса и К. Мацека, М., ИЛ, 1962.

Надійшла 3.XI 1977 р.

QUANTITATIVE PAPER CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

MICHAEL ELIA EL-KOMMOS and N. P. MAKSIUTINA
Kiev Postgraduate Medical Institute

SUMMARY

The sensitivity limit of representatives of flavones, flavonols, flavanones and Chalcones on two-dimensional paper chromatograms were determined after spraying with chromogenic reagents. Using these values, the authors quantitatively determined the Content of apigenin, kempferol, quercetin, helichrysin and isosalipurposide in flamin, flastapiol and flastachol, and also the content of apin and quercimeritrin in the Combined drug-rap.

It was shown that the method of sensitivity limit for quantitative determination of flavonoids on paper chromatograms possesses an advantage over other methods.

УДК 615.451.13:615.51:547.56

ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ТА ЯКОСТІ ПРЕПАРАТИВ ФЕНОЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Д. В. РИБАЧУК, Ф. А. КОНЄВ, І. Н. КУРЧЕНКО
Харківський фармацевтичний інститут, Харківський науково-дослідний хіміко-
фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Вивчення стабільності розчину натрію пара-аміносаліцилату

У медичній практиці широко застосовується як протитуберкульозний засіб натрію пара-аміносаліцилат (7), приготування лікарських форм якого, особливо розчинів для ін'єкцій, викликає великі труднощі. Це дуже нестійка сполука фенольного характеру, яка під впливом кисню повітря (5), іонів деяких металів, підвищеної температури, сонячного світла (3,7) та інших факторів легко розпадається. При розпаді утворюються отруйні речовини *m*-амінофенол (1,11), 5-аміносаліцилат натрію (6) та інші продукти. Тому в процесі приготування і зберігання розчини забарвлюються в жовтий колір, а потім в темно-коричневий, внаслідок чого стають непридатними для ін'єкцій (7).

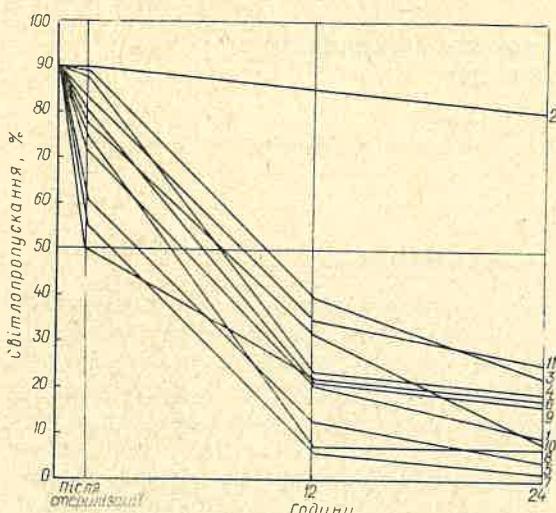
У ряді робіт вивчалася стабільність розчинів натрію пара-аміносаліцилату, проводилася їх стабілізація (2, 8—10), однак достатньо стійких розчинів не одержано. При використанні як стабілізатора 0,5% ронгаліту (МРТУ-42 № 3246-64) було запропоновано 3% розчин натрію пара-аміносаліцилату в склянках. Строк зберігання такого розчину дуже короткий — вісім місяців, що не дає можливості випускати препарат для ін'екцій промисловості.

Для одержання стійких розчинів натрію пара-аміносаліцилату для ін'екцій підвищеної якості нами вивчено вплив ряду стабілізаторів і способів виготовлення на стійкість препарату.

Розчини натрію пара-аміносаліцилату вводять хворому по 250—500 мл (7), тому виникла необхідність пошуку ампул такої місткості. Проведені досліди показали, що з цією метою можна використати крапельниці для переливання крові місткістю 250 мл, з яких безпосередньо розчин можна вводити хворому.

Розчини пара-аміносаліцилату натрію по 30,0 в 1000 мл води для ін'екцій з такими стабілізаторами, як вуглекислий газ, натрію сульфіт 0,1%, натрію метабісульфіт 0,1%, натрію цитрат 0,05%, аскорбінова кислота 0,2%, малейнова кислота 0,01%, гіосечовина 0,05%, трілон Б 0,002%, ронгаліт 0,5%, унітіол 0,2%, виготовляли в звичайних умовах, а також в середовищі вуглекислого газу. У воді для ін'екцій розчиняли стабілізатор, потім натрію пара-аміносаліцилат, фільтрували, наповнювали ампули, запаювали їх і стерилізували. При ампулюванні в атмосфері вуглекислого газу (4) воду для ін'екцій звільняли від кисню, розчиняли препарат, фільтрували і після додаткового звільнення розчину від кисню наповнювали ним ампули в атмосфері вуглекислого газу, запаювали і стерилізували 100° 45 хв. В запаяних ампулах вуглекислого газу було не менше 90%, вміст якого визначали з використанням 30% розчину йодного калію.

Стабільність розчинів вивчали методом прискореного старіння і при зберіганні на протязі року в звичайних умовах. В обох випадках контролювали ступінь забарвлення, наявність осаду в ампулах, продуктів розпаду хроматографуванням на папері. При цьому застосовували низхідний спосіб, хроматографічний папір «М», систему розчинників н-бутанол — оцтова кислота (50 : 50) при насиченні камери парами аміаку. Як проявник використовували ультрафіолетове світло.



гріванні змінюються в незначній мірі (рис., крива 2), хроматографуванням на папері знайдено сліди продукту розпаду з R_f 0,74.

Натрію сульфіт, натрію метабісульфіт, трилон Б (рис., криві 3, 4, 9) дещо затримують появу забарвлення розчинів. Кислота аскорбінова й унітіол (рис., криві 6, 11) в незначній мірі затримують появу забарвлення, але в ампулах випав осад.

В розчинах без стабілізаторів з натрію цитратом, кислотою малеїновою, тіосечевиною, ронгалітом (рис., криві 1, 5, 7, 8, 10) світловибрання значно знизилось. В усіх розчинах, крім розчину, приготовленого в середовищі вуглекислого газу, знайдено продукти розпаду з R_f 0,0; 0,02; 0,04; 0,74.

Було вивчено всі вищеперелічені розчини, що зберігалися в звичайних умовах протягом року в захищеному від світла місці. Забарвлення розчинів, приготовлених в середовищі вуглекислого газу, через рік зберігання не перевищує припустимого, продуктів розпаду не знайдено. В ампулах з аскорбіновою кислотою та унітіолом випав осад. Всі розчини, за винятком приготовленого в середовищі газу, які зберігалися за тих же умов, через три місяці мали жовте забарвлення, а через рік — темно-коричневе, при хроматографуванні на папері в них знайдено продукти розпаду з R_f 0,0; 0,02; 0,74.

ВИСНОВКИ

1. Виготовлення розчину в атмосфері вуглекислого газу, вміст якого в запаяних ампулах має бути не менше 90%, дає можливість підвищити стабільність і якість натрію пара-аміносаліцилату для ін'єкцій.

2. Натрію сульфіт, натрію метабісульфіт, трилон Б у певній мірі затримують забарвлення розчинів натрію пара-аміносаліцилату. Кислота аскорбінова, унітіол, натрію цитрат, кислота малеїнова, тіосечевина, ронгаліт не стабілізують розчини препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воропанов Е. И. Фармация, 1972, № 5, 75.—2. Воинкова Н. А. Пожарская А. М. Мед. промышл. СССР, 1966, № 7, 32.—3. Гос. фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 448.—4. Конев Ф. А., Бугрим Н. А., Пилиповский Н. А., Селецкий М. А., Ампулирование растворов для инъекций, М., «Медицина», 1967.—5. Ліфшиц Я. Г., Котенко О. М., Фармацевтич. журнал, 1971, № 2, 13.—6. Мелентьев Г. А., Фармацевтич. химия, М., «Медицина», 1968, 324.—7. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972, 2, 72.—8. Пат. Венгрии № 148069, 16.02.1961.—9. Пат. США № 2667440, 26.01.1954.—10. Пат. США № 2647853, 04.08.1953.—11. Штаглавская А., Фармация, 1974, № 5, 75.

Надійшла 12.IV 1977 р.

INVESTIGATION OF THE STABILITY AND QUALITY OF PHENOL DRUGS USED FOR INJECTIONS

D. V. RYBACHUK, F. A. KONEV and I. N. KURCHENKO

Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

Communication I.

Study of the Stability of Sodium Para-Aminosalicylate Solution

SUMMARY

The authors studied the effect of sodium sulfite, sodium metabisulfite, sodium citrate, ascorbic and maleic acids, thiourea, trilon B, rongalit, unithiol and techniques of ampullation for stability and quality of a 3% solution of sodium para-aminosalicylate for injections. Sodium sulfite, sodium metabisulfite and trilon B produce an insignificant stabilizing effect. The other substances do not stabilize the drug.

Ampullation of solutions in a CO_2 medium the content of which is not less than 90% in sealed ampules increases essentially the stability of solutions for injections in ampules.

**ПРО СПІВВІДНОШЕННЯ РОЗМІРІВ ЧАСТИНОК
ПРИ ЕКСТРАГУВАННІ СУМИШІ РІЗНИХ ВІДІВ СИРОВИНИ,
ЩО ВХОДЯТЬ У СКЛАД ПРОНОСНОГО ЗБОРУ**

Н. В. КРАВЧЕНКО

П'ятигорський фармацевтичний інститут

Останнім часом все більшої популярності набувають препарати, одержані з лікарської рослинної сировини. Поряд з сумарними (галеновими) препаратами широко застосовуються збори (*Species*). Вони являють собою суміш частин різних рослин, дальшу переробку яких (приготування настою або відвару) покладено на хворого. Вдалим визнати такий спосіб використання лікарських рослин не можна. Збори мають також і інші недоліки (розшарування суміші, неповнота витяжки фармакологічно активних речовин та ін.) (3,4). Очевидно, що питання про заміну зборів сумарними препаратами галенового типу можна вважати одним з важливих завдань, розв'язання якого дастє можливість поліпшити використання лікарської рослинної сировини і тим сприятиме підвищенню рівня обслуговування населення.

Різниці в морфолого-анатомічній будові сировини, що входить до складу зборів, істотно відбуваються на динаміці її екстракції. Так, при спільному екстрагуванні кількох видів сировини в якийсь момент часу сировина, що легко екстрагується, виснажиться повністю, тоді як для виснаження іншої сировини необхідно буде витратити ще деякий додатковий час. Отже, для того щоб раціонально проекстрагувати суміш, необхідно створити такі умови, при яких виснаження суміші різних видів сировини наставало б одночасно.

Використати в даному випадку відомі фактори інтенсифікації процесу екстракції, такі, як температура, гідродинамічні умови, різниця концентрацій, немає можливості, оскільки вони в рівній мірі впливатимуть на всю суміш рослинної сировини в екстракторі.

Єдиним фактором, який дастє можливість розв'язати проблему спільногого екстрагування сировини з різною морфологічною будовою, буде дисперсність частинок. Очевидно, щоб така суміш виснажувалась одночасно, частинки щільної сировини, яка важко екстрагується, мають бути за своїми розмірами менше частинок сировини, що легко екстрагується.

Способів розрахунку, які дозволяють коректувати співвідношення між розмірами частинок різного виду сировини при спільному її екстрагуванні, у вивченій нами літературі не зустрічалось.

Раніше ми (Н. В. Кравченко, І. П. Муравйов, Ю. Г. Пшуков) вивчали в'яжучий збір — двокомпонентну суміш, що складається з 1 г вільхових шишок і 2 г кореневищ змійовика, й одержали задовільні результати.

Являло інтерес розробити методику і запропонувати спосіб розрахунку співвідношення між розмірами частинок сировини з різною морфолого-анатомічною будовою для більш складної суміші, що складається з кількох компонентів. Об'єктом вивчення був проносний збір, до складу якого входить п'ять компонентів: кори крушини ламкої — 2 ч., кореня солодки — 1 ч., олександрійського листа — 3 ч., плодів жостери проносного — 2 ч. і плодів анісу — 1 ч.

Мета дослідів полягала в тому, щоб вивчити окремо динаміку екстракції кожного виду сировини з різним діаметром частинок, що входить до складу збору, і на цій основі знайти оптимальне співвідношення між їх розмірами, при якому за один і той же час сировина виснажувалась би на одну і ту ж величину. Плодів анісу не вивчали, бо в наступному малоясі на увазі введення ефірного масла в готовий препарат.

Як екстрагент був використаний 30% спирт, оскільки при приготуванні екстрактів-концентратів застосовуються спирти низьких концентрацій, що пояснюється прагненням наблизити ці витяжки за складом екстрагованих речовин до аптечних водних витяжок.

Останнім часом одержують екстракти-концентрати з ряду лікарських рослин (горицвіт, валеріана та ін.). Експериментально встановлено, що діючі речовини з даної лікарської сировини найбільш повно екстрагують 30% спирт.

Оцінку результатів дослідів проводили за сухим залишком. Екстрактивні речовини в сировині визначали за методом ДФ Х (2). Результати п'яти паралельних дослідів дали можливість встановити середній вміст екстрактивних речовин у корі крушини (27,76%), коренях солодки (26,78%), олександрійському листі (36,45%), плодах жостера (50,07%).

В дослідах вивчали динаміку екстракції сировини з розміром частинок 1, 2, 3, 5 мм. Екстрагування проводили методом ремацерациі при інтенсивному перемішуванні з експозицією кожної екстракції в 2 години. Співвідношення між екстрагентом і сировиною в усіх дослідах становило 1 : 5. Кожний злив, об'єм якого становив близько 5 ч., піддавали аналізу на вміст у ньому сухих речовин.

Таблиця 1
Цифрові значення залежності S від τ для різних видів сировини

Сировина	d мм	(%) Експозиція екстракції (год.)				
		2	4	6	8	10
		S екстраговано речовин в %				
Кора крушини ламкої	1	51,99	72,87	81,70	86,51	87,02
	2	49,21	69,12	77,41	82,37	83,44
	3	46,51	86,68	75,03	78,68	80,14
	4	38,15	57,59	66,20	71,12	71,99
	5	38,38	54,67	64,39	66,75	69,91
Корені солодки	1	51,01	72,05	82,61	87,62	89,92
	2	48,28	66,01	75,99	81,06	81,62
	3	46,14	61,01	69,99	76,68	77,59
	4	40,38	54,67	64,39	66,75	69,91
	5	40,38	54,67	64,39	66,75	69,91
Олександрійський лист	1	51,51	74,73	85,85	92,27	94,54
	2	49,14	71,81	83,52	87,06	88,84
	3	46,35	68,33	77,90	83,52	85,33
	4	46,67	55,40	63,09	67,41	71,61
	5	46,67	55,40	63,09	67,41	71,61
Плоди жостера проносного	1	63,43	83,62	92,35	95,44	96,14
	2	58,01	78,31	86,44	90,05	90,98
	3	53,86	71,73	82,21	85,42	86,68
	4	53,86	71,73	82,21	85,42	86,68
	5	46,13	62,28	68,36	71,71	72,99

Результати дослідів у зростаючому підсумку, наведені в табл. 1, показують, що динаміка екстракції різних видів сировини з однаковими розмірами частинок має відмінність. Це свідчить про необхідність кореляції між розмірами частинок для спільногого екстрагування суміші сировини. Розроблений нами спосіб розрахунку співвідношення між розмірами частинок різної сировини для одночасного виснаження при спільному екстрагуванні ґрунтуються на тому, що суміш різних видів сировини, вміщена в один екстрактор, піддається діянню різних факторів в однаковій мірі. Це означає, що кількість речовин, екстрагованих в одиницю часу з різної сировини, залежатиме від характеру екстрагованої сировини, тобто від внутрішнього опору. Збільшити швидкість екстракції речовин з сировини з більшим внутрішнім опором можна, тільки зменшивши діаметр його частинок. Але для одночасного виснаження суміші кількість речовин (%), екстрагованих з одного виду сировини, має бути рівною кількості речовин, екстрагованих з другого виду сировини, а це можливо, якщо піддавати зміні діаметр

частинок. Інакше кажучи, при спільному екстрагуванні кількість екстрагованих речовин S з різної сировини є функцією діаметра частинок d і експозиції екстрагування τ , тобто $S = f(d\tau)$.

Цю залежність можна виразити у вигляді степінної функції типу

$$S = A \cdot \tau^a \cdot d^b \quad \dots (1), \text{ де}$$

S — кількість екстрагованих речовин у %,

d — діаметр частинок сировини у мм.,

τ — час екстракції у год.,

A — коефіцієнт рівняння,

a, b — кутовий коефіцієнт прямий.

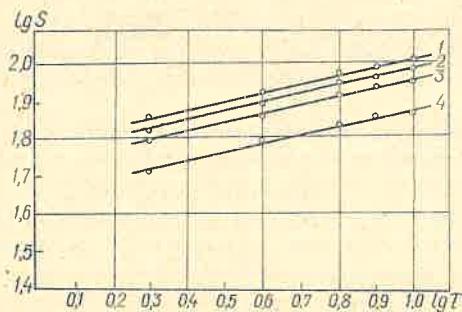


Рис. 1. Графічне зображення залежності lgS від $lg\tau$ плодів жостеру з різними значеннями d :
1 — $d = 1$ мм, 2 — $d = 2$ мм, 3 — $d = 3$ мм, 4 — $d = 5$ мм.

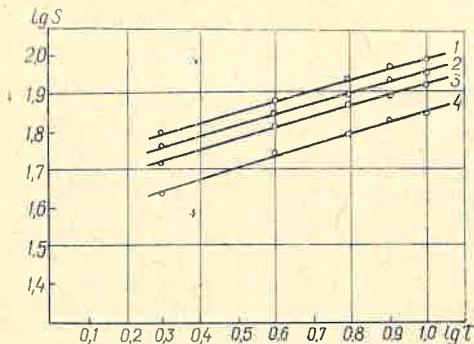


Рис. 2. Графічне зображення залежності lgS від $lg\tau$ для олександрійського листа з різними значеннями d :
1 — $d = 1$ мм, 2 — $d = 2$ мм, 3 — $d = 3$ мм, 4 — $d = 5$ мм.

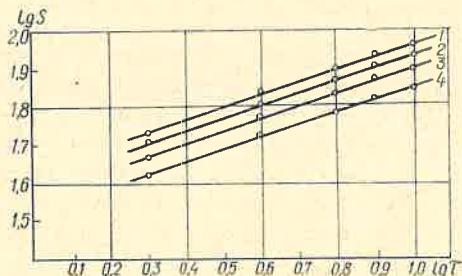


Рис. 3. Графічне зображення залежності lgS від $lg\tau$ для кори крушини з різними значеннями d :
1 — $d = 1$ мм, 2 — $d = 2$ мм, 3 — $d = 3$ мм, 4 — $d = 5$ мм.

Залежність S від τ і d встановлювали способом середніх (1).

Дані по вивченю динаміки екстракції кори крушини, коренів солодки, олександрійського листа і плодів жостеру в логарифмічних координатах дають сім'ю паралельних прямих залежності S від τ для різних значень d (рис. 1, 2, 3, 4). Тому значення кутового коефіцієнта a не залежить від d . Тоді слід встановлювати взаємний зв'язок між

$$S \cdot A \cdot \tau^a$$

або

$$\lg S = \lg A + a \cdot \lg \tau \dots (2)$$

За більшістю точок кривих 1, 2, 3 і 5 (рис. 1, 2, 3, 4) знаходимо кутовий коефіцієнт для кори крушини $a_{\text{кр}} = 0,3417$, коренів солодки $a_{\text{сол}} = 0,2987$, олександрійського листа $a_{\text{ол}} = 0,2735$, плодів жостеру $a_{\text{ж}} = 0,2421$.

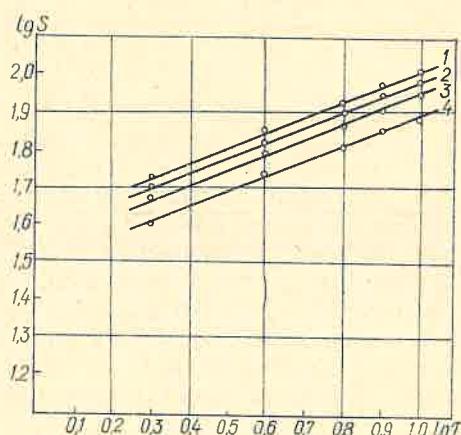


Рис. 4. Графічне зображення залежності lgS від $lg\tau$ для коренів і кореневищ солодки з різними значеннями d :
1 — $d = 1$ мм, 2 — $d = 2$ мм, 3 — $d = 3$ мм, 4 — $d = 5$ мм.

Отже, для кори крушини

$$S_{kp} = A_{kp} \cdot \tau^{0,3417} \quad \dots (3)$$

коренів солодких $S_{sol} = A_{sol} \cdot \tau^{0,2987} \quad \dots (4)$

олександрійського листа $S_{ol} = A_{ol} \cdot \tau^{0,2735} \quad \dots (5)$

плодів жостеру $S_{jk} = A_{jk} \cdot \tau^{0,2421} \quad \dots (6)$, де

A — невідома функція від d .

Для різних значень d знаходимо відповідні числові значення A (табл. 2).

Таблиця 2
Цифрові значення залежності A від d для різних видів сировини

Сировина	d mm	$\lg d$	$\lg S$	$\lg A$
Кора крушини ламкої	1	0,0000	1,9396	1,5979
	2	0,3010	1,9214	1,5797
	3	0,4771	1,9038	1,5621
	5	0,6990	1,8572	1,5294
	1	0,0000	1,9539	1,6552
Корені солодких	2	0,3010	1,9118	1,6131
	3	0,4771	1,8898	1,5911
	5	0,6990	1,8446	1,5503
	1	0,0000	1,9952	1,7217
	2	0,3010	1,9486	1,6751
Олександрійський лист	3	0,4771	1,9037	1,6302
	5	0,6990	1,8578	1,5746
	1	0,0000	1,9829	1,7398
	2	0,3010	1,9590	1,7168
	3	0,4771	1,9379	1,6958
Плоди жостеру проносного	5	0,6990	1,8629	1,6724

Щоб знайти залежність A від d , будуємо графік цієї залежності. В логарифмічних координатах (рис. 5) ця залежність дає пряму лінію. Отже, можна прийняти:

$$A = A' \cdot d^b \text{ або } \lg A = \lg A' + b \cdot \lg d \quad \dots (7)$$

За відомими значеннями $\lg A$ і $\lg d$ знаходимо A' і b . Для кори крушини $A'_{kp} = 40,15$, $b_{kp} = -0,0984$, тоді $A_{kp} = 40,15 \cdot d_{kp}$ $\dots (8)$, для кореня солодких

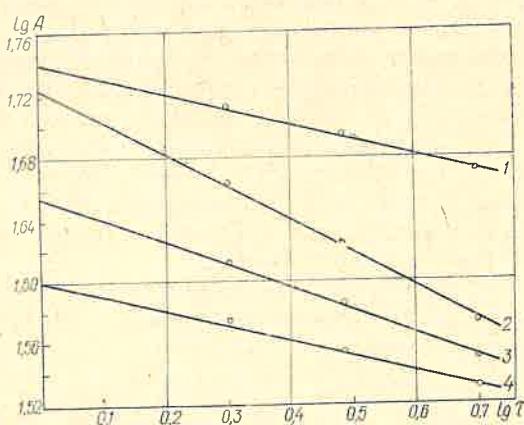


Рис. 5. Графічне зображення залежності A від d для різних видів сировини:

1 — плоди жостеру, 2 — олександрійський лист, 3 — кора крушини, 4 — корені солодких.

$$A'_{sol} = 35,39, \quad b_{sol} = -0,1450$$

$$\text{тоді } A_{sol} = 35,39 \cdot d_{sol}^{-0,1450} \dots (9)$$

олександрійського листа

$$A'_{ol} = 53,88, \quad b_{ol} = -0,2194,$$

$$\text{тоді } A_{ol} = 53,88 \cdot d_{ol}^{-0,2194} \dots (10),$$

плодів жостеру

$$A'_{jk} = 52,28, \quad b_{jk} = -0,1011,$$

$$\text{тоді } A_{jk} = 52,28 \cdot d_{jk}^{-0,1011} \dots (11).$$

Підставляючи значення A (рівняння 8—11) для раніше зазначених видів сировини у відповідному рівнянні (3—6), одержимо явний вид залежності рівняння екстракції:

для кори крушини

$$S_{\text{кр}} = 40,15 \cdot d_{\text{кр}}^{-0,0984} \cdot \tau_{\text{кр}}^{0,3417} \quad \dots (12)$$

для коренів солодки

$$S_{\text{сол}} = 35,39 \cdot d_{\text{сол}}^{-0,1450} \cdot \tau_{\text{сол}}^{0,2987} \quad \dots (13)$$

для олександрійського листа

$$S_{\text{ол}} = 53,88 \cdot d_{\text{ол}}^{-0,2194} \cdot \tau_{\text{ол}}^{0,2735} \quad \dots (14)$$

для плодів жостеру

$$S_{\text{ж}} = 52,28 \cdot d_{\text{ж}}^{-0,1011} \cdot \tau_{\text{ж}}^{0,2421} \quad \dots (15)$$

Одержано відповідні рівняння екстракції, які дають можливість коректувати розмір частинок при спільному екстрагуванні кори крушини, коренів солодки, плодів жостеру і олександрійського листа.

Припустимо, поставлена задача проекстрагувати суміш з чотирьох видів сировини на 95% за час $\tau=10$ год. Звідси за відповідними рівняннями можна розрахувати, яким має бути діаметр (d) частинок різних видів сировини. Так, з рівняння 12 при $S_{\text{кр}}=95\%$, $\tau=10$ год., знаходимо невідоме $d_{\text{кр}}$, яке рівне 0,47 мм, з рівнянь 13, 14, 15 — $d_{\text{сол}}=0,13$ мм, $d_{\text{ол}}=1,33$ мм, $d_{\text{ж}}=0,68$ мм.

Розрахункові дані при заданих значеннях S і τ для кори крушини, коренів солодки, плодів жостеру й олександрійського листа наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Розрахункові дані для різних видів сировини при заданих значеннях S і τ

τ -год	(S) Екстраговано речовин											
	80 %				90 %				95 %			
	$d_{\text{кр}}$	$d_{\text{ол}}$	$d_{\text{ж}}$	$d_{\text{сол}}$	$d_{\text{кр}}$	$d_{\text{ол}}$	$d_{\text{ж}}$	$d_{\text{сол}}$	$d_{\text{кр}}$	$d_{\text{ол}}$	$d_{\text{ж}}$	$d_{\text{сол}}$
6	0,45	1,54	1,09	0,14	0,15	0,9	0,34	0,01	0,05	0,7	0,199	0,04
8	1,20	2,20	2,16	0,26	0,37	1,06	0,67	0,11	0,2	1,0	0,39	0,08
10	2,62	3,01	3,17	0,4	0,81	1,71	1,2	0,19	0,47	1,33	0,68	0,13
12	3,06	3,6	5,7	0,6	1,5	2,1	1,8	0,83	0,88	1,67	1,05	0,18

Розроблений нами спосіб розрахунку співвідношення між розмірами частинок для спільногого екстрагування суміші чотирьох видів рослинної сировини перевірявся експериментально. В дослідах задавали розмір частинок кори крушини $d_{\text{кр}}$ і за рівняннями 13, 14, 15 знаходили значення розміру частинок решти видів сировини $d_{\text{сол}}$, $d_{\text{ж}}$, $d_{\text{ол}}$ при різних значеннях τ . Потім проводили спільне екстрагування суміші сировини, при цьому виявилось, що кількість речовин, екстрагованих з суміші, близька за своєю величиною до розрахункових даних. Так, при заданому значенні $\tau=6$ год., $d_{\text{кр}}=0,5$ мм і відповідних значеннях d решти видів сировини з суміші екстрагувалось 78,97% речовин.

В дослідах при екстрагуванні суміші з 2 ч. кори крушини, 3 ч. олександрійського листа, 2 ч. плодів жостеру, 1 ч. коренів солодки вихідний вміст екстрактивних речовин становив 33,56%.

Проведені експерименти підтверджують можливість спільногого екстрагування різної сировини і необхідність коректування співвідношення між діаметрами частинок сировини.

ВИСНОВКИ

1. Доведено можливість спільногого екстрагування сировини з різною морфологічно-анатомічною будовою, що відкриває перспективу для переведення зборів у препарати галенового типу.

2. Розроблено спосіб розрахунку співвідношення між діаметрами

частинок проносного збору, що забезпечує одночасність виснаження суміші при її екстрагуванні.

3. Знайдено, що при спільному екстрагуванні кори крушини, плодів жостеру, олександрійського листа, коренів солодки оптимальними є розміри частинок відповідно $d_{\text{кр.}} = 1,0 \text{ мм}$, $d_{\text{ж.}} = 2 \text{ мм}$, $d_{\text{ол.}} = 3,9 \text{ мм}$, $d_{\text{сол.}} = 0,5 \text{ мм}$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Батунер Л. М., Позин М. Е., Математические методы в химической технике, Л., «Химия», 1968.— 2. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968.— 3. Кравченко Н. В., Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов. Свердловск, 1975, 151—152.— 4. Муравьев И. А., Кечатов Е. А. и др., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 88—89.

Надійшла 23.VI 1976 р.

CORRELATION OF PARTICLE SIZES IN EXTRACTIONS OF MIXTURES OF DIFFERENT TYPES OF RAW MATERIAL IN A LAXATIVE COMPOSITION

N. V. KRAVCHENKO

Priagorsk Pharmacy Institute

SUMMARY

The possibility of transforming a laxative raw material composition into an agent of galenic type was studied. The dynamics was studied of extracting raw material with different morpholoanatomical structure and for correcting the ratio between the particle sizes ensuring simultaneous exhaustion of the mixture during its extraction. The calculation technique is described.

УДК 614.27.(470.32):311.16+311.214

ДВОФАКТОРНИЙ КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ ПРИБУТКУ З ТОВАРООБОРОТОМ І ВИТРАТАМИ ОБІГУ ЦЕНТРАЛЬНИХ РАЙОННИХ АПТЕК

B. I. ВАВІЛОВ, T. D. ТАРАСОВА, B. L. БАЗАРНИЙ

Курський медичний інститут

В розвитку аптечного господарства в сільській місцевості важливе значення мають центральні аптеки, які є організаційно-методичним центром по керівництву сільською аптечною мережею.

Для підвищення ефективності господарської діяльності аптек, удосконалення методів аналізу, планування й управління велике значення набувають питання практичного використання економіко-статистичних методів. Порівняльні методи аналізу не дають можливості достовірно і точно визначити вплив численних факторів. З цієї точки зору найпридатнішим є кореляційний аналіз (2, 4), що дає можливість зрозуміти економічні зв'язки між явищами, зміна яких проходить під впливом багатьох різноманітних причин.

Основною метою цього дослідження є визначення ступеня впливу товарообороту і витрат обігу на прибуток, а також оцінка достовірності кожного фактора окремо, іх спільної дії на результативну ознаку.

Матеріалом дослідження були звітні дані 19 центральних районних аптек аптечного управління Курського облвиконкому за 1975 рік, які здійснюють керівництво сільськими аптеками. Всього в області налічується більш як 90 сільських аптек.

Фактор товарообороту (a) з врахуванням категорії аптек представлений групою з 9 аптек з високими показниками (a_1) і 10 аптеками з низьким товарооборотом (a_2); фактор витрат обігу (b) — також групою з 9 аптек з високими показниками (b_1) і 10 аптеками — з низькими (b_2).

Групування аптек по категоріях підтверджує тенденцію зниження рівня витрат обігу зростом товарообороту.

Дані про товарооборот, витрати обігу і прибутку наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Аналіз двофакторної сукупності товарообороту і витрат обігу за варіаційною ознакою (прибутку) при малій кількості спостережень центральних районних аптек аптечного управління Курського облвиконкому за 1975 рік

Назви і символи	Аптеки 1, 2 категорії		Аптеки 3, 4, 5 категорії		Математичні характеристики*	
	показники		показники			
	високі	низькі	високі	низькі		
Товарооборот	526,6 313,3 292,3 322,8	305,2 151,2 128,9 285,1	116,2 170,0 84,9 63,9	126,3 126,7 136,7 121,2	$l_a = 2$	
Витрати обігу	— 72,7 44,2 50,2 56,4	434,7 53,2 22,3 29,7 51,8	188,4 30,2 44,4 13,8 8,5	62,4 28,2 26,4 26,1 19,3	$l_b = 2$	
Прибуток (x)	107,3 75,5 70,6 69,4	53,2 25,9 21,6 47,6	37,5 26,8 21,6 15,1	28,2 26,4 26,1 19,3		
x^2	11513,29 5700,25 4984,36 4816,36	3271,84 670,81 466,56 2265,76	1406,25 718,24 466,56 228,01	795,24 696,96 681,21 372,49	$\Sigma x = 801,5$	
$(\Sigma x)^2$	104199,84	50625,00	21054,01	11793,96	$\Sigma x^2 = 46358,25$	
n_x	4	5	5	5	$\Sigma n_x = 19$	
$\frac{(\Sigma x)^2}{n_x}$	260,49	10125,00	4210,80	2358,79	$\Sigma \frac{(\Sigma x)^2}{n_x} = 42744,55$	

* Σ — знак суми, x — прибуток, l_a — кількість класів за фактором a , l_b — кількість класів за фактором b .

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що тенденція зниження рівня витрат обігу має знижувальний характер, вона прискорюється в аптеках 3, 4, 5 категорій і сповільнюється в аптеках 1 та 2 категорій. На основі розрахунку середнього квадратичного відхилення в нерівномірних комплексах індивідуальних значень прибутку від середньої арифметичної вирахувані початкові дані для розв'язання задачі з використанням дисперсійного методу (3) кореляційного аналізу.

Вирахувані значення загальної (S_y), факторальної (S_x), залишкової (S_z) дисперсій

$$S_y = \Sigma x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{n} = 12547,61$$

$$S_x = \Sigma \frac{(\Sigma x)^2}{n_x} - \frac{(\Sigma x)^2}{n} = 8933,91$$

$$S_z = \Sigma x^2 - \Sigma \frac{(\Sigma x)^2}{n_x} = 3613,70$$

Правильність значень S_x та S_z визначали перевіркою:

$$S_y = S_x + S_z = 12547,61$$

Визначення питомої ваги кожної дисперсії в загальній проводили шляхом опрацювання нерівномірного комплексу залежно від факторальних класів (a і b). При цьому користувалися складеною робочою таблицею 2.

Використовуючи одержані дані, визначали значення дисперсії товарообороту (S_a), витрат обігу (S_b) і спільної дії (S_{ab}).

$$S_a = \Sigma \frac{(\sum x_a)^2}{n_a} - \frac{(\sum x)^2}{n} = 5968,48$$

$$S_b = \Sigma \frac{(\sum x_b)^2}{n_b} - \frac{(\sum x)^2}{n} = 1643,85$$

$$S_{ab} = S_x - (S_a + S_b) = 1321,58$$

Таблиця 2

Опрацювання нерівномірного комплексу залежно від факторальних класів — товарообороту, витрат обігу

Факторальні класи	Кількість спостережень за класами факторів	$\sum x_{\text{факт}}$	$(\sum x_{\text{факт}})^2$	$\frac{(\sum x_{\text{факт}})^2}{n_x}$
Показники за a	a_1	9	547,8	300084,84
	a_2	10	253,7	64363,69
	b_1	19	801,5	—
	b_2	9	467,9	218930,41
Показники за b	b_1	10	333,6	111288,96
	b_2	19	801,5	—

Правильність розв'язку задач за обчисленням S_a і S_b підтверджена перевіркою:

$$S_y = S_a + S_b + S_{ab} + S_z = 12547,61$$

Одержані значення S_x , S_a , S_b , S_{ab} , S_z , S_y використані для загального аналізу нерівномірного комплексу (табл. 3).

Таблиця 3

Об'єднаний аналіз нерівномірного статистичного комплексу

Показники	x	a	b	ab	z	y
S	8933,91	5968,48	1643,85	1321,58	3613,70	12547,61
$S_{\text{факт}}/S_{\text{загальне}}$	0,712	0,476	0,131	0,105	0,288	1,0
$y = 100\%$	71,2	47,6	13,1	10,5	28,8	100,0%
η	0,84	0,69	0,36	0,32	0,54	
$V_{\text{факт}}$	3	1	1	1	15	18
σ^2	2977,97	5968,48	1643,85	1321,58	240,91	
$F_{\text{вирах}}$	12,36	24,77	6,82	5,48		
$F_{\text{табл}} (0,95)$	3,20	4,45	4,45	4,45		
V_z	$V_z=15$	$V_z=15$	$V_z=15$	$V_z=15$		
$F_{\text{табл}} (0,95)$	3,29	4,54	4,54	4,54		

Перевірка

$$0,712 + 0,288 = 1,0; \quad 0,476 + 0,131 + 0,105 = 0,712; \quad 1 + 1 + 1 = 3; \quad 3 + 15 = 18$$

$$S_x + S_z = S_y; \quad S_a + S_b + S_{ab} = S_x; \quad V_a + V_b + V_{ab} = V_x; \quad V_x + V_z = V_y.$$

З даних, наведених в табл. 3, видно, що під впливом виконання загального обсягу товарообороту (фактор a) рівень витрат обігу змінюється на 47,6%, витрати обігу (фактор b) — на 13,1%, спільна дія факторів (ab) — на 10,5%, решта факторів — на 28,8%.

Використання кореляційного відношення (η) дало можливість провести статистичну оцінку тісноти зв'язку без знаходження теоретичного рівня зв'язку і розрахунку теоретичних значень ознак (Y_x).

Оцінку достовірності показників зв'язку, одержаних на невеликій кількості спостережень (усього в області 19 центральних районних ап-

тект), зроблено дисперсійним методом. Проведено розрахунки міжгрупової і внутрішньогрупової дисперсії з врахуванням степеня свободи, визначено відношення міжгрупової дисперсії до внутрішньогрупової ($F_{\text{вирах.}}$).

Як видно з даних, наведених в табл. 3, $F_{\text{вирах.}}$ більше $F_{\text{табл. (1)}}$, вирахованого з імовірністю 0,95, що свідчить про достовірність нашої кореляційної залежності, незважаючи на порівняно невелику чисельність сукупності.

Таким чином, в одержаних даних з високим ступенем імовірності проявляється вплив сумарної дії факторів, і окремо взятого фактора виконання плану товарообороту, помірного впливу факторів витрат обігу і спільної дії факторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венецкий И. Г., Кильдишев Г. С., Теория вероятностей и математическая статистика, М., «Статистика», 1975, 262.—2. Лукомский Я. И., Теория корреляции и ее применение к анализу производства, М., «Госстатиздат», 1961, 3—17.—3. Политова И. Д., Дисперсионный и корреляционный анализ в экономике, М., «Экономика», 1972.—4. Чупров А. А., Основные проблемы теории корреляции, М., «Госстатиздат», 1960, 7—11.

Надійшла 8.VII 1976 р.

TWO-FACTOR CORRELATION ANALYSIS OF THE CONNECTION OF PROFIT WITH THE TURNOVER OF MERCHANDISE AND CIRCULATION EXPENSES OF CENTRAL DISTRICT PHARMACIES

V. I. VAVILOV, T. D. TARASOVA and V. L. BAZARNY
Kursk Medical Institute

SUMMARY

It was established that the dispersion method of correlation analysis may be used to investigate the connection of profit, turnover of merchandise, circulation expenses on the example of central district pharmacies of Kurk region.

The reliability of correlation dependence in cases of a small number of observations was evaluated.

УДК 614.273

ДИНАМІКА КАТЕГОРІЙНОСТІ ГОСПРОЗРАХУНКОВИХ АПТЕК МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УРСР В 1954—1976 РР.

B. M. КАШПЕРСЬКА, Ф. І. ГРИГОРЕНКО
Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Велика Жовтнева соціалістична революція створила умови для динамічного розвитку народного господарства, постійного підвищення матеріального і культурного рівня життя й поліпшення медичного обслуговування трудящих. За роки Радянської влади значно змінилась матеріально-технічна база аптечної системи, укрупнилися аптеки, що сприяло поліпшенню забезпечення населення ліками.

Нами проведено вивчення категорійності аптек Української РСР за 1954—1976 рр. Діючий порядок розподілу аптек за категоріями введено в 1952 р. наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1188. В 1954 р. на Україні функціонувало 2813 госпрозрахункових аптек; з них: I категорії — 2, II — 55, III — 137, IV — 364, V — 1017, VI — 1238.

На кінець дев'ятої п'ятирічки загальна кількість аптек збільшилась до 5470, або в 1,9 раза: аптек I категорії — відповідно в 57 разів, II — в 19 разів, III — в 3,4 раза, IV — в 1,4 раза, V — в 2,2 раза; кількість аптек VI категорії зменшилась на 20%. Відмінність темпів динаміки зумовила зміни співвідношення аптек за категоріями; питома вага

Га б л и ц я 1

Кількість та питома вага аптек за категоріями в аптечній системі Міністерства охорони здоров'я УРСР в 1954—1976 рр.

Роки	Усього аптек	З них за категоріями						Питома вага в % за категоріями					
		I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI
1954	2813	2	55	137	364	1017	1238	0,1	2	4,9	12,9	36,1	44
1960	3247	4	183	165	492	1093	1310	0,1	5,6	5,1	15,2	33,7	40,3
1965	4372	18	413	334	668	1455	1484	0,4	9,4	7,6	15,3	33,3	34
1970	5005	58	768	448	658	2179	894	1,2	15,3	9	13,1	43,5	17,9
1975	5470	114	052	469	682	2234	919	2,1	19,2	8,6	12,5	40,8	16,8
1976	5490	128	1094	456	706	2198	908	2,4	19,9	6,3	12,9	40	17,5

більш крупних аптек значно збільшилась, аптек з малим обсягом товарообороту — зменшилась (табл. 1, рис. 1). У 1954 р. I і II категорії мала лише одна аптека з 350, в 1975 р.— одна з 35; VI категорії була майже кожна друга аптека, в 1975 р. — лише одна з шести.

Отже, поряд із збільшенням кількості аптек вони укрупнювались, причому темпи розширення аптечної мережі уповільнювались, а укрупнення аптек, в основному, прискорювалось. За 1961—1965 рр. приріст становив 1125 аптек, за 1966—1970 рр.— 733, за 1971—1975 рр.— 465. Кількість аптек I категорії зросла за ці періоди відповідно на 14, 40 і 56, II категорії — на 270, 355 і 269, кількість аптек VI категорії за 1961—1965 рр. збільшилась на 174, за 1966—1970 рр. зменшилась на 520, за 1971—1975 рр. збільшилась на 25.

У табл. 2 наведено дані про питому вагу аптек II, V і VI категорій в деяких обласних аптечних управліннях за 1960 і 1975 рр. Вони показують, що в Хмельницькій, Сумській, Ровенській, Запорізькій та Київській областях кількість аптек II категорії збільшилася в 4—5 разів і більше. Основною причиною цього є динамічний розвиток народного господарства, укрупнення міст, широке будівництво багатоповерхових будинків, збільшення кількості та густоти населення на 1 кв. км.

Дані, наведені в табл. 2, також свідчать про те, що за 15 років у Запорізькій, Хмельницькій, Житомирській, Київській (без м. Києва) областях частка аптек VI категорії змінилась у 3—5 разів. Тепер у Запорізькій, Житомирській, Хмельницькій, Вінницькій, Дніпропетровській та багатьох інших областях аптек VI категорії від 10 до 14% при середньоуресpubліканському показнику 16,8%. Значне зменшення питомої ваги аптек VI категорії зумовлено, перш за все, зростанням обсягу їх

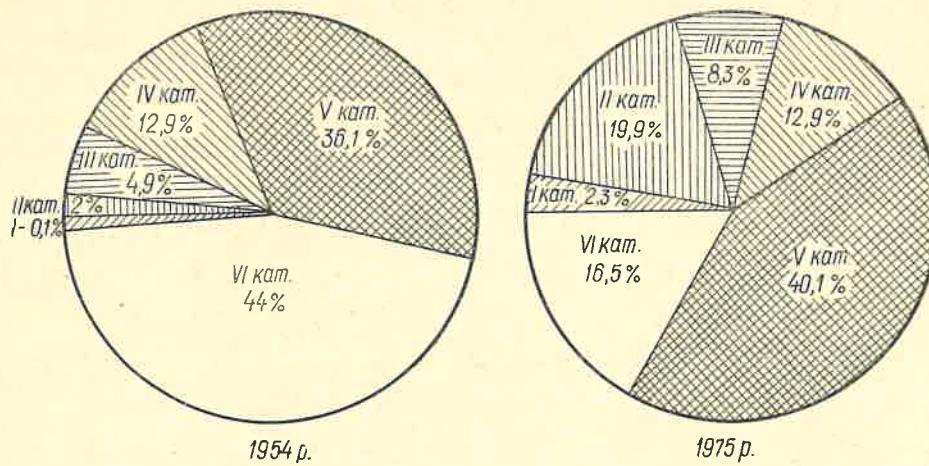


Рис. 1. Розподіл аптек за категоріями в аптечній системі Міністерства охорони здоров'я УРСР в 1954 та 1975 рр.

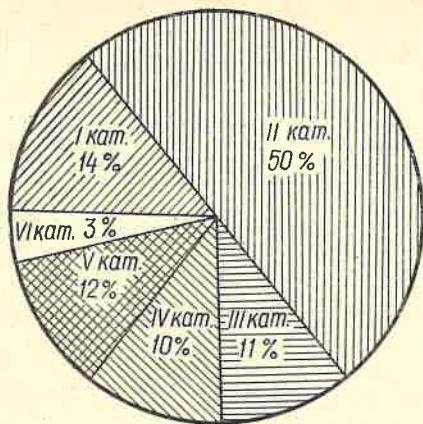


Рис. 2. Розподіл товарообороту аптек за категоріями в аптечній системі Міністерства охорони здоров'я УРСР в 1976 р.

роботи, перетворенням в аптеки вищих категорій. Цьому також сприяло уповільнення темпів відкриття нових сільських аптек. За восьму п'ятирічку приріст аптек в сільській місцевості становив 15%, за дев'яту — лише 7%. Харківське аптечне управління, замість 11 запланованих на дев'яту п'ятирічку сільських аптек, відкрило лише одну, Закарпатське — відповідно замість 9 — одну, Херсонське — з 16 — 7; в цілому по республіці план відкриття сільських аптек було виконано на 85%, тому що без аптек залишилися пункти, кількість населення яких в основному не забезпечує рентабельності роботи аптеки.

Аналіз і узагальнення досвіду, виконані в 1975 р., показали про-

гресивний характер тенденції по уповільненню темпів відкриття нових сільських аптек (1). Тому за 1976 р. аптечна мережа республіки розширилась лише на 20 аптек, тоді як за 1975 р. — на 76; кількість сільських аптек за 1976 р. зменшилась на 24, тоді як за 1975 р. збільшилась на 28. У 1976 р. було закрито неперспективних 48 аптек, з яких сільських — 35 (за 1975 р. — лише 5, сільських — 2). У Хмельницькій області за 1976 р. закрито 12 сільських аптек, в Київській і Харківській — по 5, Черкаській — 4, Львівській — 3; в Донецькій області закрито 7 міських аптек, в Харківській — 2, в місті Києві — 3.

У зв'язку з цим кількість аптек VI категорії за 1976 р. в аптечній системі республіки зменшилась на 11, V категорії — на 36, в той час як за 1975 р. вона збільшилась відповідно на 25 і 55. За 1976 р. у Харківській області кількість аптек VI категорії зменшилась на 9, у Хмельницькій — на 6, у Київській — на 4, у Донецькій — на 2; зменшилась і кількість аптек V категорії: в Донецькій — на 10, Хмельницькій — на 6, Київській — на 4. Тобто процес зменшення кількості аптек з малим обсягом роботи в 1976 р. у багатьох областях прискорився.

Отже, на Україні головним напрямком розвитку аптечної мережі є укрупнення аптек, яке забезпечує дальнє поліпшення якості обслуговування населення й ефективність виробництва.

Проте окремі обласні аптечні управління укрупненню аптек ще приділяли мало уваги, орієнтуючись при цьому лише на показник

Таблиця 2

Нитома вага аптек II, V й VI категорій в загальній кількості аптек деяких аптечних управлінь Міністерства охорони здоров'я УРСР в 1960 та 1975 рр., %

Аптечні управління	Аптеки II категорії		Аптеки V категорії		Аптеки VI категорії	
	1960 р.	1975 р.	1960 р.	1975 р.	1960 р.	1975 р.
Ворошиловградське	9	18	46	35	33	23
Житомирське	5	11	32	54	50	13
Запорізьке	6	21	23	45	51	9
Київське (по області)	3	16	20	51	56	18
Ровенське	3	15	41	29	37	39
Сумське	—	10	36	38	48	37
Хмельницьке	1	15	40	49	48	13

Таблиця 3

Питома вага товарообороту аптек за категоріями в деяких аптечних управліннях Міністерства охорони здоров'я УРСР в 1976 р., %

Аптечні управління	Питома вага товарообороту аптек в % за їх категоріями					
	I	II	III	IV	V	VI
Дніпропетровське	17	59	7	7	9	1
Донецьке	9	59	11	11	9	1
Запорізьке	17	49	12	9	11	2
Київське (по м. Києву)	35	52	8	4	1	—
Кримське	31	40	8	11	8	2
Миколаївське	22	51	7	3	16	1
Харківське	26	52	8	6	7	1
По УРСР	14	50	11	10	12	3

загальної кількості аптек. Так, за 15 років (1961—1975 рр.) у Ворошиловградській та Сумській областях кількість аптек VI категорії зменшилася лише на 10%, а в Ровенській — збільшилась на 2,4%, тоді як по республіці в цілому вона зменшилась на 30%. У 1975 р. в Ровенському і Сумському аптечоуправліннях 37—39% аптек ще мали VI категорію, в Тернопільському і Волинському — 32%.

Дослідженням установлено, що в 1976 р. через аптеки I—III категорій населення одержало 3/4 товарів з реалізованих усіма аптеками республіки (табл. 3, рис. 2), хоч ці аптеки становлять лише третину загальної кількості (табл. 1, рис. 1). Через аптеки V, VI категорій (56,5% загальної кількості аптек) реалізовано лише 15% товарів. У м. Києві через аптеки I—III категорій реалізовано 95% товарів, у Харківській та Дніпропетровській областях — 83—86%.

Отже, на Україні головна роль у забезпеченні населення ліками та іншими товарами медичного асортименту належить крупним аптекам. Порівняння показників обласних аптечних управлінь свідчить про наявність резервів для дальнього укрупнення аптек. Слід вважати, що процес зменшення кількості малих і збільшення крупних аптек продовжуватиметься. До кінця десятої п'ятирічки в багатьох областях аптек VI категорії, як свідчить досвід Хмельницької, Харківської та деяких інших областей, майже не залишиться; до 1985 р. на Україні їх, напевно, не буде зовсім. Прискорення темпів укрупнення міських та сільських населених пунктів, зумовлене технічним прогресом, створенням аграрно-промислових комплексів, сприятиме також значному росту питомої ваги крупних аптек у загальній їх кількості. Слід передбачити, що до 1980 р. вона досягне 28—30% (за умови збереження діючого принципу визначення категорійності аптек).

Таким чином, тепер на Україні укрупнення аптек стало основним напрямком розвитку аптечних установ. Воно створює умови для розширення асортименту ліків в аптеках, для поліпшення медикаментозного забезпечення населення, для підвищення економічної ефективності аптечного господарства.

ЛІТЕРАТУРА

Євдокова Л. П. та ін., Фармацевтичн. журн., 1975, № 6, 79.

Надійшла 29.IX 1977 р.

CATEGORY DYNAMICS OF THE SELF-SUPPORTING PHARMACIES
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE UKRAINIAN SSR IN 1954—1976

V. N. KASHPERSKAYA and F. I. GRIGORENKO
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

It was found that the main trend in the development of pharmacies in the Ukrainian SSR in 1954—1976 was consolidation into bigger units. The regional pharmacy administrations were shown to possess reserves in this respect.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

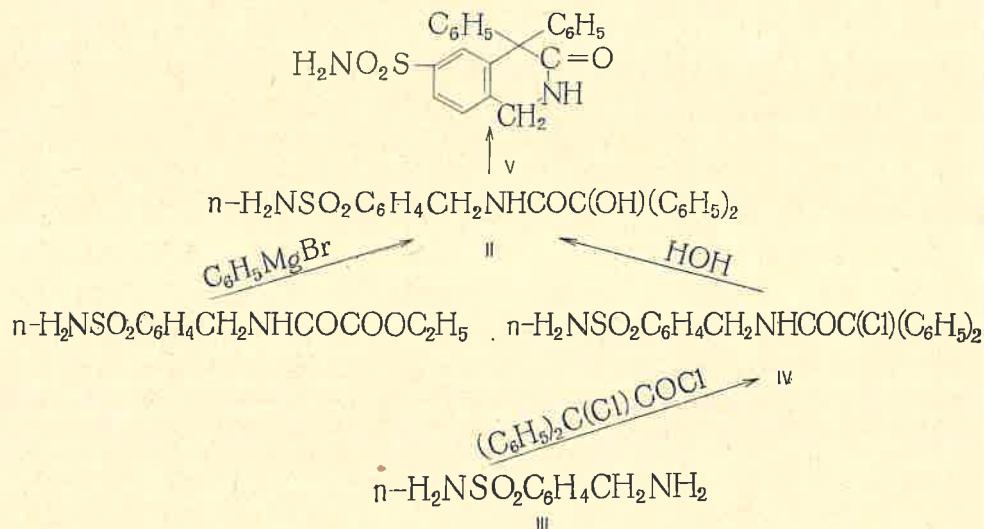
УДК 547.833:542.95

СИНТЕЗ 4,4-ДИФЕНІЛ-3-ОКСО-6-СУЛЬФАМІЛ-1, 2, 3, 4-ТЕТРАГІДРОІЗОХІНОЛІНУ

В. П. ЧЕРНИХ

Харківський фармацевтичний інститут

Встановлено, що п-етоксаліламінометилбензолсульфамід (I) при дії бромистого фенілмагнію утворює *n*-сульфамілбензиламід бензилової кислоти (II). Останній був також одержаний за реакцією взаємодії марфанілу (III) з хлорангідридом дифенілхлороцтової кислоти та омиленням *n*-сульфамілбензиламіду дифенілхлороцтової кислоти (IV), що утворився. При дії концентрованої сірчаної кислоти сполука II циклізується в 4,4-дифеніл-3-оксо-6-сульфаміл-1, 2, 3, 4-тетрагідроізохінолін (V).



Сполуки II і V в дослідах на миших і щурах були досліджені на діуретичну активність, в результаті чого встановлено, що вони підсилюють сечовиділення на 200% у порівнянні з контролем і за активністю приблизно в два рази уступають гіпотіазиду і діакарбу (2).

Експериментальна частина

n-Сульфамілбензиламід бензилової кислоти (II). а) 0,03 мол бромистого фенілмагнію в 100 мл ефіру нагрівають 30 хв. з 0,01 мол ефіру (I) (1), потім охолоджують і магнійорганічний комплекс розкладають 0,5% розчином соляної кислоти. Вихід 75%, т. топл. 192—193°C (з діоксану).

Знайдено в %: N 7,3. C₂₁H₂₀N₂O₄S.

Вираховано в %: N 7,1.

б) До 0,01 мол сульфаміду (III) в 10 мл льодяної оцтової кислоти додають 0,01 мол тріетиламіну і 0,01 мол хлорангідриду дифенілхлороцтової кислоти. Розчин нагрівають, додають 2 краплі 10% розчину ідкого натрію, через 5 хв. охолоджують і виділяють амід (II). Вихід 91%, т. топл. 192—193°C (з діоксану). Проба змішування речовин, одержаних за вищеведеним способом, розтопилася без депресії. В ІЧ спектрі сполуки II спостерігається смуга вбирання OH групи (3450 см⁻¹).

4,4-Дифеніл-3-оксо-6-сульфаміл-1, 2, 3, 4-тетрагідроізохіноліну (V).
0,01 мол аміду V в 10 мл льодяної оцтової кислоти обробляють 25 мл концентрованої сірчаної кислоти і залишають при 25° на 30 хв. Виливають в 100 мл води з льодом, фільтрують, сушать. Вихід 87%, т. топл. 266—268°С (з етанолу).

Знайдено в %: N 7,5. C₂₁H₁₈N₂O₃S.
Вирахувано в %: N 7,4.

ВИСНОВОК

Встановлено, що при дії концентрованої сірчаної кислоти на п-сульфамілбензиламід бензилової кислоти утворюється 4,4-дифеніл-3-оксо-6-сульфаміл-1, 2, 3, 4-тетрагідроізохіноліну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дроговоз С. М., Черных В. П., Фармакология и токсикология, 1976, № 6, 706—708. — 2. Петюнин П. А., Черных В. П., Штурчая В. П. и др., ХФЖ, 1973, т. 7, № 4, 31—32.

Надійшло 28.XII 1977 р.

УДК 615.451.13:615.31:547.834.3]—014.4

ВИВЧЕННЯ СТИКОСТІ РОЗЧИНУ ОКСИЛІДИНА ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Т. В. ШУМИЛО

Київський інститут удосконалення лікарів

Оксилідин в розчинах для ін'екцій у процесі зберігання гідролізується. Для одержання стійкого розчину проведено вивчення впливу pH середовища на стабільність досліджуваного препарату методом прискореного старіння і визначено оптимальні значення pH розчину оксолідину (3,0—3,5), в межах яких найефективніше пригнічується процес гідролізу (1).

Для вивчення впливу режиму стерилізації на стійкість оксолідину в розчинах для ін'екцій і встановлення строку придатності розчинів оксолідину ми піддавали досліджувані розчини трьом прийнятим ДФ Х режимам стерилізації (див. табл.) з наступним зберіганням їх при температурі 18—20°. З цією метою було виготовлено партії розчинів за прописами:

1. Оксилідину 20,0

Води для ін'екцій до 1 л.

2. Оксилідину 20,0

0,1 н. розчину соляної кислоти до pH

3,13.

Води для ін'екцій до 1 л

У процесі зберігання ампул ми систематично визначали pH розчинів, наявність продукту розпаду 3-оксихінуклідину та його кількість, а також кількість оксолідину. Реакцію середовища визначали потенціометричним методом на pH-метрі ЛПУ-01. Якісне та кількісне визнення 3-оксихінуклідину проводили методом хроматографії на папері.

Кількісний вміст оксолідину визначали методом спектрофотометрії у видимій області спектра (див. табл.). Помилка експерименту не перевищувала ±3,5% при ймовірності 0,95.

Експериментальні дані показали, що в розчинах оксолідину, виготовлених без стабілізатора, після першого року зберігання спостерігається зниження величини pH за рахунок утворення продукту гідролізу — бензойної кислоти і зменшення вмісту препарату на 1,14—1,63%. У процесі дальнього зберігання розчинів у них збільшується кількість 3-оксихінуклідину, паралельно знижується вміст оксолідину. Після чотирьох років зберігання розчинів кількість препарату в них зменшується на 5,06—5,71%.

Розчини оксолідину, до яких додавали 0,1 н. розчин соляної кислоти, виявилися більш стабільними. Після чотирьох років зберігання кількість препарату в них зменшилася на 1,14—1,95% і з'являлася незначна кількість 3-оксихінуклідину.

Результати вивчення стійкості 2% розчину оксилідину при різних режимах стерилізації і при зберіганні

Режим стерилізації	Час зберігання в роках	Пропис	pH	Вміст оксилідину в мг/мл	Вміст 3-оксихінуклідину в мкг/мл
Текучою парою при 100° С, 30 хв.	0	1	5,01	19,947	—
		2	3,13	20,045	—
	1	1	3,57	19,719	95,0
		2	3,09	20,045	—
	2	1	3,78	19,622	145,0
		2	3,14	19,980	—
	3	1	3,81	19,394	263,0
		2	3,18	19,947	50,0
	4	1	3,75	18,875	488,8
		2	3,30	19,817	108,1
Парою під тиском при 110° С, 30 хв.	0	1	5,01	19,947	—
		2	3,13	20,045	—
	1	1	3,53	19,622	140,0
		2	3,12	20,045	—
	2	1	3,69	19,557	183,0
		2	3,10	19,947	—
	3	1	3,85	19,296	310,0
		2	3,16	19,817	130,0
	4	1	3,71	18,808	542,2
		2	3,25	19,654	188,0
Парою під тиском при 120° С, 8 хв.	0	1	5,01	19,947	—
		2	3,13	20,045	—
	1	1	3,75	19,719	95,0
		2	3,11	20,045	—
	2	1	3,71	19,622	145,0
		2	3,12	20,012	—
	3	1	3,82	19,394	267,0
		2	3,18	19,947	55,0
	4	1	3,70	18,938	478,8
		2	3,28	19,752	131,6

ВИСНОВКИ

1. Визначені оптимальні режими стерилізації ін'єкційного розчину оксилідину, при яких в меншій мірі спостерігаються зміни фізико-хімічних властивостей препарату,— парою під тиском при 119—121° С на протязі 8 хв. або текучою парою при 100° С на протязі 30 хв.

2. Встановлено строк зберігання ін'єкційного розчину оксилідину, стабілізованого 0,1 н. розчином соляної кислоти до pH 3,13, який становить не менше чотирьох років (час спостереження).

ЛІТЕРАТУРА

Шумило Т. В., Вайсман Г. А., Фармацевтичн. журн., 1972, № 1, 42—44.
Надійшло 4.VII 1977 р.

УДК 615.454.2:547.583.5].074

БІОФАРМАЦЕВТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУПОЗИТОРІУВ З НАТРИЮ МЕФЕНАМИНАТОМ

М. М. СЛОБОДЯНЮК
Запорізький медичний інститут

Біофармацевтичний аналіз лікарських форм здійснюється дослідами *in vitro* та *in vivo*. Експерименти на тваринах складні, вони значно здорожнюють аналіз, тому на першому етапі при більшості досліджень використовують модельні методи *in vitro*. Однак результати останніх можуть відрізнятися від результатів досліджень *in vivo*, що приводить до невірних висновків. Виявити зв'язок між експериментальними даними, одержаними дослідами *in vitro* та *in vivo*, можна за допомогою кореляційно-регресійного аналізу.

Ми вивчали дифузію натрію мефенамінату із супозиторіїв за Л. Крувчинським (*in vitro*) та інтенсивність всмоктування цього ж препарату у кров дослідних тварин (*in vivo*). Для дослідів використовували супозиторії, виготовлені методом пресування (1) та виливання.

Статистична обробка порівняльних результатів по дифузії та резорбції натрію мефенамінату з супозиторіїв

Час, хв	Статис-тичний показник	Концентрація препарату, мкг/мл			
		пресовані супозиторії		виливні супозиторії	
		<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>
15	M	178,00	15,40	159,80	16,66
	m	6,09	0,75	4,86	0,63
30	M	665,80	77,70	633,20	54,32
	m	24,50	2,06	7,98	1,45
45	M	1592,20	88,76	1488,40	86,26
	m	25,13	4,01	39,17	4,31
60	M	1614,00	112,62	1693,20	126,26
	m	31,54	4,15	61,65	4,05
75	M	1720,00	124,00	1868,40	128,60
	m	11,35	1,41	8,62	0,95
90	M	1899,20	123,20	1942,00	128,08
	m	35,27	3,72	37,99	0,51
120	M	1960,00	120,12	2023,60	128,20
	m	15,95	2,27	53,83	3,35

Розрахунки коефіцієнта кореляції (S_{xy}), середньої похибки (m_{Sxy}) достовірності (t) та коефіцієнтів регресії (R_x і R_y) проводили за відомими методиками (2).

При порівнянні дослідів *in vitro* та *in vivo* було одержано такі результати: для пресованих супозиторіїв $S_{xy}=0,8017$, $m_{Sxy}=\pm 0,2673$, $t=2,9982$, $R_x=13,8851$, $R_y=0,0463$; для виливних: $S_{xy}=0,8308$, $m_{Sxy}=\pm 0,2489$, $t=3,3378$, $R_x=13,4594$, $R_y=0,0512$. Кореляційний аналіз показав, що існує достовірно сильний прямий зв'язок між звільненням натрію мефенамінату в дослідах *in vitro* та інтенсивністю всмоктування цього ж препарату в дослідах *in vivo* як для виливних, так і для пресованих супозиторіїв.

Крім того, нами проведено порівняльну характеристику між пресованими і виливними супозиторіями з натрію мефенамінатом в дослідах *in vitro* та *in vivo*. Для дослідів *in vitro* одержано такі характеристики: $S_{xy}=0,8430$, $m_{Sxy}=\pm 0,2406$, $t=3,5037$, $R_x=0,9042$, $R_y=0,7858$; для дослідів *in vivo*: $S_{xy}=0,8311$, $m_{Sxy}=\pm 0,2487$, $t=3,3410$, $R_x=0,9531$, $R_y=0,8718$. Таким чином, кореляційно-регресійним аналізом не відмічено достовірної різниці між наведеними видами супозиторіїв як в дослідах *in vitro*, так і в дослідах *in vivo*.

В И С Н О В О К

За допомогою кореляційно-регресійного аналізу дано біофармацевтичну характеристику пресованих і виливних супозиторіїв з натрію мефенамінатом.

Л I Т Е Р А Т У Р А

- Головкін В. О., Грошовий Т. А., Слободянюк М. М., Фармацевтичн. журн., 1976, № 4, 51—54. — 2. Поляков И. В., Соколова Н. С., Практическое пособие по медицинской статистике, Л., «Медицина», 1975.

Надійшло 16.XII 1977 р.

ВИЗНАЧЕННЯ КОНСТАНТИ ІОНІЗАЦІЇ ТРОПАНОВИХ АЛКАЛОІДІВ

О. Р. ПРЯХІН, С. А. ПОХМЬОЛКІНА, З. С. ПОВЕЩЕНКО,
О. А. ВДОВІКО, Л. А. СУР
Запорізький медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Константа іонізації скополаміну та гіосциаміну

У доступній літературі нами не знайдено значень констант іонізації скополаміну та гіосциаміну (2), потрібних для визначення умов їх виділення та знаходження ступеня гідролізу солей. Тому метою роботи було визначення констант іонізації скополаміну та гіосциаміну.

Для знаходження констант іонізації застосовано метод потенціометричного титрування (1). Для дослідів використано бромистоводневі солі скополаміну та гіосциаміну. Бромистоводневий скополамін двічі перекристалізовували, температура його топлення 192° С. Бромистоводневий гіосциамін з температурою топлення 192° С одержано з його основи шляхом її взаємодії з бромистоводневою кислотою.

Розчини готували на двічі дистильованій воді, титрант (гідроокис калію) готували у відсутності контакту з вуглекислим газом. pH розчинів вимірювали на pH-метрі ЛПМ-60 М з точністю до 0,2 одиниць при температурі дослідів $25^{\circ}\pm 0,02^{\circ}$ С. Скляний електрод вивіряли за стандартними буферними розчинами до вимірювання pH та після цього. В усіх дослідах використовували 0,01 м розчини солей в кількості 50 мл.

Для вимірювань застосовували кварцеву комірку, в якій розчини перемішувались очищеним азотом.

При розрахунках до уваги не брали концентрацію іонів гідроксилу, тому що титрування лежить в межах від 4 до 10 одиниць pH. Знайдені величини наведено в табл. 1 і 2.

В табл. 1 і 2 дані колонки 2 є середніми із значень 15 дослідів, різниця відповідних значень різних дослідів не перевищує 0,02 одиниці pH.

Таблиця 1
Результати потенціометричного титрування скополаміну

Титрант 0,1 н. розчин ід'окого калію, см ³	Значення pH	Значення pK _a	Значення pK _{середнє}
0	5,30	—	
0,5	6,98	7,93	
1,0	7,33	7,93	
1,5	7,57	7,94	
2,0	7,75	7,93	
2,5	7,96	7,96	
3,0	8,16	7,98	
3,5	8,36	7,99	
4,0	8,70	8,10	

Таблиця 2
Результати потенціометричного титрування гіосциаміну

Титрант 0,1 н. розчин ід'окого калію, см ³	Значення pH	Значення pK _a	Значення pK _{середнє}
0	6,90	—	
0,5	8,80	9,75	
1,0	9,15	9,75	
1,5	9,38	9,75	
2,0	9,60	9,78	
2,5	9,79	9,79	
3,0	9,98	9,80	
3,5	10,16	9,79	
4,0	10,30	9,70	
4,5	10,60	9,65	
5,0	10,65		

ЛІТЕРАТУРА

1. Альберт А., Сержент Е., Константы ионизации кислот и оснований, М.—Л., «Химия», 1964, 168—172.
2. Евстратова К. И., Гончарова Н. А., Соломко В. Я., Константы диссоциации слабых органических оснований, 1968, 4, 33—36.

ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

ДО АНАЛІЗУ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ СУМІШЕЙ

Запитання. Діазолін досить часто зустрічається в рецептурі аптек. Як його визначати кількісно в лікарських сумішах?

Відповідь. Як відомо, рекомендований метод визначення діазоліну по азоту за Кельдалем досить складний, тривалий, потребує значної кількості препарату та неприємний для визначення діазоліну в лікарських сумішах. Нами розроблені методики кількісного визначення діазоліну в нижче наведених сумішах:

1. Діазоліну Ефедрину по 0,005 Цукру 0,2
2. Діазоліну 0,01 Ефедрину 0,012 Кальцію глюконату 0,25
3. Діазоліну 0,01 Ефедрину 0,01 Кальцію лактату 0,25
4. Діазоліну 0,05 Еуфіліну 0,1 Цукру 0,2
5. Діазоліну 0,005 Глюкози (або цукру) 0,25
6. Діазоліну 0,005' Аскорбінової кислоти 0,05 Цукру 0,25

Для розробки методик визначення діазоліну в присутності наведених компонентів ми використали як розчинники лужні водно-диметилформамідні розчини. Спектр вбирання цих розчинів препарату характеризується максимумами вбирання при 287 та 320 нм.

Рекомендуємо таку методику визначення діазоліну: наважку одного або двох порошків (суміші 1, 2, 3) вміщують у конічну колбу, додають 20 мл диметилформаміду, 5 мл 0,1 н. розчину іодного натру, ретельно збивають 10–15 хвилин, переносять в мірну колбу об'ємом 100 мл, змиваючи колбу водою, доводять об'єм розчину до мітки та, якщо потрібно, фільтрують. 5 мл фільтрату переносять в мірну колбу на 50 мл, доводять водою до мітки, перемішують.

Оптичну густину одержаного розчину визначають на спектрофотометрі при 287 нм, в кюветі з товщиною шару 1 см; розчином порівняння служить 2% розчин диметилформаміду в 0,0005 н. розчині гідроокису натрію.

Вміст діазоліну вираховують за формулою

$$X = \frac{D \cdot 10 \cdot 6}{258,08 \cdot n} \quad \dots (1), \text{ де}$$

D — оптична густина при 287 нм;
258,08 — питомий показник вбирання діазоліну при 287 нм;
n — наважка в г;

в — середня вага порошку за прописом.
Для визначення діазоліну в присутності еуфіліну (суміш 4) наважку одного порошку вміщують в широкогорлу колбу на 50 мл, додають 20 мл диметилформаміду, 5 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію, ретельно збивають на протязі 10–15 хвилин та переносять в мірну колбу на 100 мл, після охолодження доводять об'єм розчину водою до мітки. Оптичну густину розчину визначають при 320 нм. Кількість діазоліну вираховують за формулою:

$$x = \frac{D \cdot v}{18,47 \cdot n} \quad \dots (2), \text{ де}$$

D — оптична густина при 320 нм;
18,47 — питомий показник вбирання діазоліну при 320 нм;
n — наважка в г;

v — середня вага порошку за прописом.

Присутність в сумішах аскорбінової кислоти заважає визначення діазоліну, оскільки сама кислота та продукти її окислення вбирають світло як при 287, так і 320 нм. Для визначення діазоліну в присутності аскорбінової кислоти ми пропонуємо таку методику: наважку 1–2 порошків вміщують в колбу на 50 мл, додають 5 мл насиченого водного розчину діазоліну (насичення проводять при кімнатній температурі), ретельно збивають та фільтрують через невеликий фільтр. Операцію повторюють 5–7 разів до повного відмивання аскорбінової кислоти (проба з розчином йоду і крохмалю). Потім фільтр і колбу промивають 3 рази водою по 5 мл. Фільтр з осадом переносять в колбу, в якій була наважка порошку, додають 20 мл диметилформаміду, 5 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію і далі поступають як при аналізі суміші 1, 2, 3.

У присутності цукру та глюкози (суміш 5) діазолін визначають аналогічно сумішам 1, 2, 3 при 287 нм або при 320 нм, як у суміші 4. Вміст його розраховують за вищенаведеними формулами 1 або 2.

Запитання. Як аналізувати 1 та 2% розчини дегінту, який застосовується для обробки рук хірурга?

Відповідь. Для проведення ідентичності препарату в порошках ми рекомендуємо такі реакції:

а) до 20 крапель розчину додають 5 крапель спирту, 3–5 крапель розчину нітрату срібла. Випадає білий осад.

б) до 10 крапель розчину додають 1 краплю розведеної сірчаної кислоти, 3–5 крапель розчину фероціаніду калію. Випадає білий осад.

Кількісне визначення рекомендуємо проводити за однією з наведених методик:

а) до 5 мл розчину додають 5 мл спирту, 3–5 крапель розчину дифенілкарбазиду або дифенілкарбазону, 1–2 краплі розведеної нітратної кислоти і титрують 0,1 н. розчином нітрату окису ртуті до бузкового забарвлення розчину.

б) до 5 мл розчину додають 5 мл розведеної оцтової кислоти, 2–3 краплі розчину бромфенолового синього і титрують 0,1 н. розчином срібла нітрату до синьо-фіолетового забарвлення. В обох випадках вміст препарату в % розраховують за формулою

$$x = \frac{v \cdot 0,003546 \cdot 100 \cdot 100}{5 \cdot 7,4}, \text{ де}$$

7,4 — середній вміст хлору в препараті в %; 0,003546 — титр 0,1 н. розчину хлору, v — кількість титрованого розчину у мл.

Для розрахунку можна користуватися скороченою формулою

$$X = v \cdot 0,9584$$

Т. В. КОВАЛЬЧУК,
А. О. МЕДВЕДОВСЬКИЙ, Т. О. КОГЕТ,
аптечний відділ Київського інституту
фармакології і токсикології

УДК 615.11+615.014.26

НЕСУМІСНІ ТА ВАЖКІ ПРОПИСІ РЕЦЕПТІВ

У практичній роботі досить часто зустрічаються як несумісності прописаних в рецептах інгредієнтів, так і важкі рецепти, при виготовленні яких потрібно додержуватися певної послідовності змішування, розчинення або ж додавання допоміжних речовин.

Несумісні прописи бувають фармакологічні та фармацевтичні. Останні поділяються на хімічні несумісності та фізичні. Більшої уваги заслуговують хімічні несумісності, оскільки при виготовленні таких прописів можуть утворитися нові речовини з послабленням лікувальних властивостей, з появою властивостей іншої дії, з утворенням отруйних речовин.

Хімічні несумісності найчастіше зустрічаються в рідких лікарських формах. При цьому спостерігається зміна забарвлення, випадання осадів, реакції нейтралізації, омилення, гідролізу, окисно-відновні реакції. Нижче ми наводимо несумісні прописи й утруднені при виготовленні, що найбільш часто зустрічаються в практичній роботі.

Несумісні прописи ліків

Rp: Sol. Novocaini hydrochloridi 0,5% — 200,0
Analgini 3,0
Sol. Atropini sulfatis 0,1% — 3,0
M. D. S. По 1 ст. ложці 3 рази
в день.

При взаємодії анальгіну та новокайну гідрохлориду утворюється нова токсична сполука. Розчин набуває бурого кольору. При кількісному визначенні не титрується ні анальгін, ні новокайн гідрохлорид. Мікстура відпуску не підлягає.

Rp: Ephedrini hydrochloridi
Dimedroli aa 0,09
Euphyllini 1,0
Papaverini hydrochloridi 0,2
Kalii iodidi 4,0
Coffeini natrio-benzoatis 0,5
Aquaee Menthae 100,0
M. D. S. По 1 ст. ложці 3 рази
в день.

До складу рецепта входять як кислото-реагуючі, так і лужні речовини. При розчиненні їх у воді і наступному змішуванні розчинів проходять хімічні реакції з утво-

ренням осаду суміші йодиду та бензоату папаверину, який втраче лікувальну цінність. Крім того, виділяється в осад важкорозчинний теофілін, що призводить до порушення дозування ліків. Мікстура нераціональна.

Rp: Codeini phosphorici 0,2
D-ti radicis Althaeae ex 8,0 — 200,0
Natrii hydrocarbonatis
Natrii benzoatis
Liquori Ammonii Anisati aa 4,0
Euphyllini 2,5
Sol. Kalii iodidi 0,25% — 100,0
M. D. S. По 1 ст. ложці 4 рази
в день.

У результаті взаємодії еуфіліну з йодидом калію в присутності лужнореагуючих гідрокарбонату і бензоату натрію, нашатирно-анісових крапель в осад випадає важкорозчинний йодид етилендіаміну. Мікстура змінює забарвлення, з'являється осад, втрачається лікувальна дія еуфіліну. Пропис нераціональний.

Rp: Adonisidi 5,0
T-rae Valerianae
T-rae Convallariae
T-rae Leonuri
T-rae Crataegi aa 8,0
Kalii bromidi 2,0
Kalii iodidi 0,5
Aquaee destillatae ad 200,0
M. D. S. По 1 ст. ложці 3 рази
в день.

Дубильні речовини настоїки глоду при взаємодії з йодидом калію випадають в осад, зменшується лікувальна цінність.

Rp: Diazolini 0,03
Ephedrini hydrochloridi 0,01
Euphyllini 0,1
Calcii gluconici 0,35
Acidi acetysalicylici 0,2
M. f. pulvis. D. t. d. N 30
S. По 1 порошку 3 рази в день.

В зазначеному рецепті несумісні ефедрину гідрохлорид, ацетилсаліцилову кислоту та еуфілін. При змішуванні порошки зважуються, а при зберіганні змінюються їх забарвлення від жовтого до бурого. Крім того, при взаємодії ефедрину гідрохлориду з ацетилсаліциоловою кислотою відбувається реакція гідролізату, з'являється запах оцтової кислоти і виділяється саліцилова кислота. Пропис нераціональний.

Rp: Dionini 0,01
Euphyllini 0,1
Dimedroli
Papaverini hydrochloridi aa 0,02
Ephedrini hydrochloridi 0,025
Diuretini 0,25
M. f. pulvis. D. t. d. à 20
S. По 1 порошку 3 рази в день.

Порошки, виготовлені за цим прописом, порівняно швидко мокріють у результаті взаємодії лужнореагуючих еуфіліну і темісалу з кислореагуючими солями димедролу, папаверину, ефедрину, етилморфіну гідрохлориду. При зберіганні протягом трьох діб порошки змінюють колір до бурого. Пропис нерациональний.

Rp: Sol. Streptocidi 0,8% — 15,0
Furacilini 0,01
Ephedrini hydrochloridi 0,2
Novocaini hydrochloridi 0,2
M. D. S. Краплі в ніс.

У зазначеному лікарському пропису перевищено розчинність фурациліну (0,01—50,0). Крім того, фурацилін взаємодіє з новокайні гідрохлоридом. Краплі змінюють колір до бурого.

Rp: Sol. Ephedrini hydrochloridi 2% — 15,0
Sol. Adrenalinii hydrochloridi 0,1%
gtt. XX
Sol. Dimedroli 1% — 5,0
Sol. Anaesthesia spiritoosi 1% — 5,0
Streptocidi 0,3
M. D. S. Краплі в ніс.

При виготовленні крапель за вищеведеним прописом випадає в осад анестезин. відбувається гідроліз адреналіну, краплі розовіють у перший день зберігання, потім буріють. Пропис нерациональний.

Утруднені при виготовленні прописи ліків

Rp: Atropini sulfatis 0,0002
Papaverini hydrochloridi
Dimedroli aa 0,02
Euphyllini 0,15
Diuretini
Theobromini aa 0,3
Ephedrini hydrochloridi 0,05
Terpinii hydrati 0,2
Analgini 0,25
M. f. pulvis. D. t. d. № 12
S. По 1 порошку 2 рази в день.

До складу рецепта входить дев'ять інгредієнтів, різних за хімічними властивостями: лужно- і кислореагуючі та нейтральні. На перший погляд, пропис здається несумісним, але при певній послідовності змішування можна виготовити доброякісні порошки, які не змінюються при зберіганні.

Тритурацію атропіну сульфату, папаверину гідрохлорид, димедрол, ефедрину гідро-

хлорид змішують в окремій ступці з терпінгідратом. Еуфілін, темісал, теобромін, анальгин змішують у другій ступці. Обидві суміші змішують разом і розлажують на дози. Протягом двох тижнів зовнішній вигляд порошків не змінюється.

Rp: Kalii iodidi 1,0
Natrii hydrocarbonatis
Amidopyrinii aa 1,0
Tincturae Valerianae 6,0
Dimedroli 0,1
Ephedrini hydrochloridi 0,15
Aqua destillatae 200,0
M. D. S. По 1 ст. ложці 3 рази в день.

Натрію гідрокарбонат та амідопірин створюють досить лужне середовище, щоб випав осад основи ефедрину і виділилась основа димедролу. Однак 6 мл настойки валеріані достатні для того, щоб основи зазначених інгредієнтів залишилися в розчині.

Для правильного виготовлення зазначеної мікстури в одній склянці необхідно приготувати розчин натрію гідрокарбонату, амідопірину в 100 мл води, додати 6 мл настойки валеріані, у другій склянці — розчин ефедрину гідрохлориду та димедролу в 50 мл води. Другий розчин вливають у перший при збортуванні, після чого додають розчин йодиду калію 1,0—50,0.

Мікстура зберігається добре, осад не випадає, забарвлення не змінюється.

Rp: Olei Amygdalari
Lanolini aa 5,0
Glycerini 2,0
Aqua destillatae 85,0
Spiritus vini 96° — 3,5
Synoestroli 0,16
M. D. S. Зовнішне.

Для виготовлення стійкої емульсії за наведеним вище прописом необхідно додавання емульгатора. Кількість емульгатора береться з розрахунку 1,5 г на 10,0 г олії.

До 5,0 мигдалової олії додають вміст 8 ампул 2% масляного розчину синестролу і 5 г розтопленого ланоліну, 5 г емульгатора Т-2 в теплій ступці змішують з 30 мл теплої води (+60°C), після чого додають суміш синестролу, ланоліну та мигдалової олії і добре засмільтують одержану масу.

В 55 мл води додають 2 г гліцерину та 3,5 мл спирту, змішують і додають до першої суміші, весь час енергійно змішуючи. Утворюється досить стійка емульсія.

ЛІТЕРАТУРА

Вайсман Г. А., Фармацевтичн. журн., 1976, № 5, 91—93.—Муравйов И. А., Технология лекарств, М., «Медицина», 1971.—Наставления по аптечному делу, выпуск № 4, 1974.

Ю. П. ПИЛИПЕНКО
Київський інститут удосконалення лікарів

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

УДК 615.324:638.1

А. И. Тихонов, Д. П. Сало. Лечебные свойства прополиса. Киев, «Здоров'я», 1977, 72 стор.

Успіхи сучасної фармакології, з'явлення все нових високоекстивних хіміотерапевтических засобів (антибіотиків, сульфаниламідних препаратів, антиметаболітів, цитостатиків тощо) значно розширяють лікувальний арсенал медицини. Проте лікувальне застосування зазначених ліків супроводиться і численними побічними ефектами, високою токсичністю, розвитком лікарської стійкості.

Цих недоліків, як правило, позбавлені лікарські препарати рослинного й тваринного походження, що здавна використовуються в народній медицині і з успіхом взяті на озброєння сучасною медициною. До таких засобів належать бджолині продукти і перш за все прополіс.

Видана тиражем 50 тис. примірників книга О. І. Тихонова і Д. П. Сала знайомить широкі кола медичної громадськості з цінними лікувально-оздоровчими властивостями й можливостями цього цілющого продукту, його походженням, складом, біологічним призначенням, лікарськими властивостями. Поданий в кінці книги бібліографічний покажчик дає можливість читачу звернутися безпосередньо до першоджерел з окремих питань.

У першому розділі книги наводиться характеристика прополісу як лікарського природного препарату, дается уявлення про його склад, фізико-хімічні і біологічні властивості, про залежність цих властивостей від пори року та інші особливості збору прополісу.

Наявність у складі прополісу компонентів рослинного (пилок), тваринного (перга, бджолиний клей та віск) походження, а також механічних домішок неминуче ставить питання про діючи основи прополісу як лікарського засобу. До таких автори не без підстав відносять смолисті речовини, ефірні масла, мікроелементи; проте, головну роль вони відводять все ж таки комплексу сполук фенольної структури, дубильним речовинам; це три групи препаратів флавоноїдної природи: тризаміщені і тетразаміщені флавони і похідні флаванону, а також кумарини і фенолокислоти (всього майже 20 біологічно активних індивідуальних сполук). Маючи своїм першоджерелом рослини (зокрема оболонку пилкових зерен), ці сполуки зберігають індивідуальність і біологічну активність і у складі прополісу, забезпечуючи його бактерицидні й фунгіцидні властивості, здатність прискорювати загоювання і т. п.

Автори справедливо відзначають акту-

альльність досліджень по повній ідентифікації компонентів прополісу, ставлять питання про критерії якості цього природного продукту, про виділення його діючих основ і розробку технології одержання нових лікарських форм.

В аналізі антимікробної дії прополісу та інших його цінних властивостей, в огляди можливого лікарського застосування цього препарату, що поданий у книзі і, безумовно, являє великий інтерес для лікарів усіх спеціальностей, слід особливо підкреслити дві найбільш цінні особливості прополісу, які вигідно відрізняють його від більшості препаратів, що застосовуються в сучасній медицині. Це низька токсичність і стимуляція особистих захисних сил організму, його неспецифічної реактивності і до деякої міри також специфічних імунних реакцій. Саме завдяки цим особливостям прополіс часто буває ефективним там, де застосування інших, більш сучасних і сильнодіючих медикаментів виявляється недоцільним. Більш того, прополіс успішно використовується для лікування деяких ускладнень антибіотикотерапії, таких, як кандидаміоз, і дає виражений лікувальний ефект при наявності стійкості до антибіотиків і сульфонамідів.

У книзі послідовно розглядаються такі області лікувального застосування прополісу, як терапія туберкульозу, неспецифічних запальних захворювань дихальних шляхів, виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки, гінекологічних, шкірних, стоматологічних захворювань, ЛОР-захворювань тощо.

Цілком ймовірно, що прополіс виявить ефективність і в ряді інших випадків, зокрема при лікуванні променевих реакцій і ускладнень променевої терапії злокісних новоутворень.

Слід вказати на значні неточності, допущені авторами книги. Так, торкаючись застосування прополісу в медицині, автори згадують окремі лікарські форми препарату (наприклад, прополісове масло (стор. 23), яке на стор. 28 назовано «прополісним»), причому неясно, чи це одна й та ж лікарська форма, чи різні, і який їх склад. Щоправда, в кінці книги (стор. 61—67) розглядаються окремі лікарські форми, але в тексті відсутні посилання на їх по-кажчик.

Прополіс, про який згадується на стор. 44—45, взагалі не характеризується як лікарська форма.

На стор. 41—42 йдеється, очевидно, про фунгіцидну, а не антифунгіцидну дію прополісу.

Проте ці похибки незначні і легко можуть бути усунені при підготовці нового видання книги.

В цілому книга О. І. Тихонова і Д. П. Сала буде з інтересом зустрінута широким колом медичних працівників і принесе безумовну практичну користь.

В. А. БАРАБОЙ,
доктор медичних наук

А. И. Тихонов, Д. П. Сало. Лечебные свойства прополиса. Киев, «Здоров'я», 1977 р., 72 стор.

Застосування в медицині продуктів бджільництва має давню історію. Іх ефективність при ряді захворювань підтверджена сучасною медициною, що і диктує необхідність дальших інтенсивних і цілеспрямованих пошукув нових препаратів і лікарських форм з продуктів бджільництва. Разом з тим, застосування цих препаратів у широкій клінічній практиці ще не знайшло належного місця серед сучасних фармакологічних засобів.

Рецензована книга вийшла у світ в серії «Бібліотека практичного лікаря» і присвячена одному з продуктів бджільництва — прополісу. В ній на високому науковому рівні описано походження, фізико-хімічні властивості та застосування в медицині значеної речовини. Базуючись на даних літератури і своїх власних дослідженнях, автори переконливо і повно розкрили механізм лікувального ефекту прополісу при різних видах патології. Так, вони вказують на виражену антибактеріальну і детоксичну дію препарату, підкреслюють активний вплив прополісу на захисні реакції організму, причому важливим, з точки зору клінічної практики, є той факт, що прополіс, на відміну від антибіотиків, підвищує загальну імунологічну реактивність макроорганізму. Цікавими є також відомості про антигрипозні властивості препаратів з прополісу. Велику увагу приділено в роботі і тонізуючій, стимулюючій дії прополісу, яка, на думку ряду дослідників, може пояснити ефекти, що викликає цей препарат.

Автори докладно описали застосування препаратів прополісу при різних формах патології в клінічних умовах, зокрема, переконливо показали доцільність застосування цих препаратів при туберкульозі різної локалізації, при лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, при терапії деяких гінекологічних і шкірних захворювань. Цікавим є, на наш погляд, застосування прополісу при опіках, ефективність якого підтверджується даними, одержаними в різних клініках країни.

При застосуванні препаратів прополісу в стоматології доведено виражену анестезуючу, протизапальну і кератопластичну дію, що створює можливість безболісних маніпуляцій при кюретажі або неглибоких операціях у ротовій порожнині, а також сприяє загоюванню та епітелізації ранової поверхні в порівнянно короткі строки.

У книзі також широко висвітлено застосування прополісу при ряді захворювань ЛОР-органів, внутрішніх органів і т. п.

Цінним в роботі є те, що автори докладно описали лікарські форми прополісу, застосування яких є найдоцільнішим при конкретних захворюваннях. Так, в розділі

«Лікарські форми для зовнішнього застосування» описано такі форми, як концентрат прополісу, спиртова настойка, прополісові мазі різної концентрації, примочки, водний екстракт прополісу, розчини з прополісом для інгаляцій та ін., в розділі «Лікарські форми для внутрішнього застосування» — спиртова настойка і прополісове масло.

Дуже важливо, що автори акцентують увагу читача на те, що в останній час досить часто нативний прополіс і його модифіковані форми застосовуються безпосередньо в клінічних умовах з лікуванальною метою без результатів апробації базовими установами Фармакологічного комітету і без дозволу Міністерства охорони здоров'я СРСР, що викликає занепокоєння медичної громадськості.

Таким чином, автори приходять до висновку, що препарати прополісу доцільно застосовувати в стоматології, гінекології, отоларингології, офтальмології, дерматології і для лікування деяких захворювань внутрішніх органів. Вони вказують, що прополіс є доступним, економічно вигідним сировинним джерелом високоефективних різноманітних за складом і призначеним лікарських форм.

До недоліків рецензованої роботи слід віднести те, що автори не завжди критично аналізують дані, одержані різними дослідниками. Ряд даних викладається без широкого узагальнення і читачу часом важко орієнтуватися в матеріалі. Очевидно, слід було б більше уваги приділити аналізу наведених у книзі даних, більш широку узагальнити матеріал.

В тексті є посилення на результати досліджень багатьох вітчизняних і закордонних авторів, а в списку використаної літератури відповідні роботи не наведені (стор. 8, 11, 12, 15, 16, 17, 38 та ін.). Відсутність повного списку використаної літератури утруднює можливість більш глибокого вивчення всіх аспектів питання, звязаного з прополісом.

На жаль, у монографії порівняно мало представлена результата фармакологічних досліджень прополісу та його препаратів, що утруднює розуміння механізму лікувального ефекту, не дає можливості чітко сформулювати рекомендації для застосування прополісу в клініці.

Однак зазначені недоліки в жодному разі не зменшують значення цієї дуже потрібної і актуальної монографії, яка, на наш погляд, знайде дорогу до своїх читачів — практичних лікарів, фармацевтів, фармакологів та ін. Вона буде цінним і корисним помічником і порадником як при розв'язанні питань про клінічне застосування прополісу в кожному конкретному випадку, так і при пошуках і вивчені нових лікарських форм і препаратів з цього цінного продукту бджільництва.

Професор І. Х. ПАСІЧНИК,
Ворошиловградський медичний інститут

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.856

Синтез производных 1, 2, 3, 5-тетрагидроимидазо(2,1-в)хиназолин-2,5-дионов по метиленовой группе. Власенко А. Ф., Мазур И. А., Кочергин П. М. «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 56—58.

Изучена реакция 1, 2, 3, 5-тетрагидроимидазо(2,1-в)хиназолин-2,5-дионов по метиленовой группе с альдегидами, изатином, ароматическими нитрозосоединениями и солями арилдиазония, при этом синтезированы соответствующие илиденовые, азометиновые и азопроизводные. Индивидуальность подтверждена методом тонкослойной хроматографии, а их строение с помощью ИК спектров.

Табл. 1, библиогр. 3.
УДК 547.789

Синтез antimикробных веществ — производных α , γ -бис-(тиазолидиндо-2,4-ил-3)-ацетона. Зоренко В. А., Владимира Е. В., Стеблюк П. Н. «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 58—60.

Конденсацией симметричных дихлорацетона с тиазолидиндионом в присутствии триэтиламина получен α , γ -бис-(тиазолидиндо-2,4-ил-3)-ацетон, который легко взаимодействует с окисоединениями и угнетает рост дрожжевого гриба.

Табл. 1, библиогр. 2.
УДК 615.322.074.535

Спектрофотометрическое определение флавоноидов с раствором 4-аминоантипирина. Мишель Илья Эль-Коммос, Максютина Н. П. «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 60—65.

Описан спектрофотометрический метод количественного определения флавоноолов и их гликозидов (кверцетин, кверцимеритрин, рутин и робинин), флавонов и их гликозидов (апигенин и апинин) и халконов (изосалипурпурозид). Метод основан на реакции конденсации флавоноида с 4-аминоантипирином в щелочной среде и окислении продуктов конденсации феррицианидом калия.

Приведены экспериментальные данные по определению максимумов поглощения в видимой области спектра и удельных показателей поглощения продуктов конденсации исследуемых веществ с 4-аминоантипирином.

Представлены кривые спектров поглощения и калибровочные графики продуктов конденсации изучаемых флавоноидов. Найдено, что оптимальное время для образования антипиринового красителя с кверцетином, кверцимеритрином и апигенином составляет 5 мин., с рутином, робинином и апинином — 10 мин., а с изосалипурпурозидом — 20 мин. Метод характеризуется хорошей воспроизводимостью и высокой чувствительностью. Относительная ошибка метода не превышает $\pm 2,72\%$.

Рис. 4, табл. 3, библиогр. 2.

УДК 615.31:547.587.51.074:535.65

К вопросу об идентификации производных кумарина на основе УФ-спектроскопии. Георгийевский В. П., «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 65—68.

С целью идентификации производных кумарина предложено определять фактор идентификации $f_{\text{отн}}$. Величина $f_{\text{отн}}$ рассчитывается на основе данных УФ-спектра в этиловом спирте и включает разности между длинноволновым и коротковолновым максимумами поглощения, умноженную на разность соответствующих им величин $I_{\text{гс}}$. Для получения относительных величин в ряду производных кумарина (ПК) рассчитанные данные отнесены к кумарину (К), у которого $\Delta\lambda_{\text{макс}}=35$ нм, $\Delta I_{\text{гс макс}}=-0,37$.

Показано, что величина $f_{\text{отн}}$ является постоянной для каждого из 21 исследованного соединения и может служить, наряду с качественными реакциями, дополнительной характеристикой при идентификации производных кумарина.

Табл. 1, библиогр. 2.

УДК 615.21/26.07:615.32

Количественное определение флавоноидов в лекарственных препаратах методом хроматографии на бумаге. Мишель Илья Эль-Коммос, Максютина Н. П. «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 69—71.

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

(на украинском языке)

© Фармацевтический журнал, 1978.

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 33-й, май—июнь, № 3, Киев, 1978 год.

Адрес редакции: Киев, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я». Киев, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», Киев, ул. Ленина, 19. Печ. л. 6, усл. печ. л. 8,4, учетно-изд. л. 9,6, тираж 14463. Цена 40 коп. Редактор відділу Т. К. Семенюк.

Здано до набору 22.IV 1978 р. Підписано до друку 7.VI 1978 р. Формат 70×108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,6. Тираж 14463. БФ 09761. Зам. К-97. Ціна 40 коп.

Коректор В. П. Чміль.

Адреса редакції: 252032 Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.

Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.

пределены значения предела чувствительности представителей из флавонов, ксанолов, флаванонов и халконов на двух бумажных хроматограммах. С по-тому этих значений количественно определено содержание апигенина, кемпферола, цетина, гелихризина и изосалипурпозина в препаратах фламин, фластиапиол и стахол и содержание апина и кверцинтрина в препарате рап. После двумерной бумажной хроматографии метанольных экстрактов изучаемых лекарственных препаратов и обработки пятен на хроматограммах 1% метанольным раствором хлорида алюминия или 0,4% раствором гидрооксида пизоникотиновой кислоты в 0,5% растворе соляной кислоты в метаноле прошли анализ, исходя из предела чувствительности отдельных флавоноидов.

абл. 3, библиогр. 3.

615.451.13:615.31:517.55

зучение стабильности и качества препарата фенольного характера для инъекций. Изучение стабильности раствора натрия а-аминосалицилата. Рыбачук Д. В., нев Ф. А., Курченко И. Н. «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 73.

Изучено влияние натрия сульфита, натрия метабисульфита, натрия цитрата, кислоты аскорбиновой и малеиновой, тиомочевины, трилона Б, ронгалита, унитиола и способов ампулирования на стабильность раствора натрия пара-аминосалицилата для инъекций в ампулах.

Показано, что для повышения стабильности и качества растворы натрия пара-аминосалицилата для инъекций необходимо ампулировать в среде углекислого газа, ержание которого в запаянных ампулах должно быть не менее 90%.

Для выпуска препарата предложены ампулы емкостью 250 мл.

Рис. 1, библиогр. 17.

615.322:615.246.4

Изучение соотношении размеров частиц при экстрагировании смеси различных видов сырья, входящих в состав слабительного препарата. Кравченко Н. В. «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 74—79.

Изучались возможности перевода сборов препараты галенового типа. Преследуемая

цель — эффективность использования лекарственного растительного сырья.

В работе изучена динамика совместной экстракции сырья, входящего в состав слабительного сбора, состоящего из коры крушиньи (2 ч.), плодов жостера (2 ч.), листвьев сенны (3 ч.), корней солодки (1 ч.) и плодов аниса (1 ч.), имеющих различное морфолого-анатомическое строение. Как показали исследования, единственным фактором, который обеспечивает одновременность истощения смеси, является дисперсность частиц входящих сырьевых компонентов. Для корректирования соотношений между размерами частиц отдельных видов сырья с целью одновременного их истощения при экстрагировании, в работе приводится способ расчета.

УДК 614.27(470.32):311.16+311.214

Двухфакторный корреляционный анализ связи прибыли с товарооборотом и издержками обращения центральных районных аптек. Вавилов В. И., Тарасова Т. Д., Базарный В. Л. «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 79—81.

Дана методика определения степени влияния товарооборота и издержек обращения на прибыль дисперсным методом корреляционного анализа. При этом установлено с высокой степенью достоверности влияние суммарного фактора, а также отдельно взятого фактора выполнения плана товарооборота; умеренное влияние фактора издержек обращения и совместного действия этих факторов.

Табл. 3, библиогр. 4.

УДК 614.273

Динамика категорийности хозрасчетных аптек Министерства здравоохранения УССР в 1954—1976 гг. Кащперская В. Н., Григоренко Ф. И. «Фармацевтический журнал», 1978, № 3, стр. 82—85.

Изучена динамика категорийности хозрасчетных аптек Министерства здравоохранения УССР в 1954—1976 гг. Установлено, что наряду с увеличением количества аптек они укрупнялись. Указано на главную роль крупных аптек в обеспечении населения лекарствами и на наличие в областных аптечных управлениях резервов для дальнейшего укрупнения аптек.

Рис. 2, табл. 3, библиогр. 1.

Block 16

74522