

ISSN 0367 – 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ

5  
1979

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:

БАРТОЛОМЄЕВ 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),

ПЕТЮНІН П. О. (Харків),

РОДІОНОВ П. В. (Київ).



# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5

Двомісячний  
науково-практичний  
журнал Міністерства охорони  
здоров'я УРСР

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ВЕРЕСЕНЬ—ЖОВТЕНЬ

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»  
Київ — 1979

## ЗМІСТ

**На виконання постанови ЦК КПРС  
і Ради Міністрів СРСР «Про заходи  
по дальшому поліпшенню народної  
охорони здоров'я»**

За дальше поліпшення лікарського обслуговування населення і підвищення якості наукових досліджень у галузі фармації . . . . .

Дем'янов В. О. Постанову «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» — у життя . . . . .

Клюєв М. О. Про хід виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» . . . . .

Узденіков О. М. Про завдання аптечних управлінь по підсиленню якості ідеологічної роботи і професійної відповідальності фармацевтичних кадрів . . . . .

Рішення Пленуму правління Все-союзного наукового товариства фармацевтів від 11 червня 1979 р. . . . .

**Про хід і результати соціалістичного змагання в колективах аптечних установ України**

Борищук В. О. Про результати соціалістичного змагання в аптечній мережі Української РСР . . . . .

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Черних В. П. Пошуки діуретичних сполук у ряду сульфамідів . . . . .

Туркевич Ю. М., Кордис Б. Д. Застосування димексиду в терапії дерматозів . . . . .

Пономаренко М. С. Аналіз факторів, що впливають на захворюваність аптечних працівників . . . . .

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Кириченко Б. М., Стеблюк П. М., Владзімірська О. В., Туркевич М. М. Синтез та властивості

## CONTENTS

*Fulfilling the Decision of CC CPSU  
and Council of Ministers of the USSR  
“Measures on Further Improvement  
of Public Health Care”*

For Further Improvement of Drug  
Services to the Population and Increase  
of the Quality of Scientific Research in  
the Domain of Pharmaceutics

3      Дем'янов В. О. Implementing in-  
to Life of the Decision of CC CPSU  
and Council of Ministers of the USSR  
“Measures on Further Improvement of  
Public Health Care”

11     Kliuyev M. O. On the Course of  
Fulfillment of the Decision of CC CPSU  
and Council of Ministers of the USSR  
“Measures on Further Improvement of  
Public Health Care”

13     Uzdenikov O. M. Tasks of Phar-  
macy Administrations on Increasing  
Ideological Work and Professional Re-  
sponsibility of Pharmacy Personnel

18     Decision of the Board Plenum of the  
All-Union Scientific Society of Pharma-  
cists Adopted on June 11, 1979

*On the Course and Results of Socialist  
Emulation in the Collectives of Pharmacy  
Institutions of the Ukraine*

26     Borishchuk V. O. On Results of  
Socialist Emulation in the Pharmacy  
Network of the Ukrainian SSR

## REVIEWS

Chernykh V. P. Search of Diuretic Compounds among the Sulfamide Series

Turkevich Yu. M. and Kogdis B. D. Use of Dimexyl in the Treatment of Dermatoses

Ponomarenko M. S. Analysis of Factors Effecting Morbidity Among Pharmacy Workers

## ORIGINAL PAPERS

Kirichenko B. M., Stebliuk P. M., Vladzimirskaya O. V. and Turkevich M. M. Synthesis and

|   |    |  |
|---|----|--|
| вості 3-(2'-карбметоксиfuril-5'-іл)-<br>метил-2,4-діоксогіазолідину та його по-<br>хідних . . . . .   | 39 | Properties of 3-(2 <sup>0</sup> -carbmethoxyfuryl-5'-<br>yl)-methyl-2,4-dioxothiazolidine and its<br>Derivatives<br>Depeshko I. T. and Taras S. G.   |
| Депешко І. Т., Тарав С. Г.<br>Електронна структура бактеріостатично<br>активних сульфаниlamідних похідних<br>тіазолу . . . . .  | 42 | Electronic Structure of Bacteriostatically<br>Active Sulfanylamine Derivatives of<br>Thiazol<br>Tkachuk B. V.  |
| Ткачук Б. В. Деякі перетворення<br>антимікробного засобу «Ціміналь» . . . . .   | 46 | Some Transformations of the Antimicrobial Agent "Ciminal"<br>Kagan F. E., Mitchenko F. A.,<br>Kirichenko L. O. and Koget T. O.   |
| Каган Ф. Е., Митченко Ф. А.,<br>Кириченко Л. О., Когет Т. О.<br>Періодатометричний метод кількісного<br>визначення ефедрину гідрохлориду в лі-<br>карських сумішах . . . . .  | 49 | Periodatometric Method of Quantitative<br>Determination of Ephedrin Hydrochloride<br>in Drug Mixtures<br>Kramarenko V. P. and Turke-<br>vich O. D.   |
| Крамаренко В. П., Туркевич<br>О. Д. УФ спектрофотометричне вив-<br>чення нейролептичного засобу «Гало-<br>перидол» . . . . .  | 52 | UV Spectrophotometric<br>Study of a Neuroleptic Agent "Halo-<br>peridol"<br>Derenko S. A. Dynamics of Accu-<br>mulation of Ascorbic Acid and Caroti-<br>noids in Fruit of Sorbus Aucuparia L.  |
| Дерен'єко С. А. Динаміка накопи-<br>чення аскорбінової кислоти і кароти-<br>ніоїдів у плодах горобини звичайної . . . . .   | 55 | Gorchakova N. O., Golota L. G.,<br>Dombrovskaya A. M. and Poliakova I. F.  |
| Горчакова Н. О., Голота Л. Г.,<br>Домбровська А. М., Полякова<br>І. Ф. Вплив дигоксіну на активність<br>цитохром-С-оксидази, вміст аденилових<br>нуклеотидів та показники ліпідного об-<br>міну в міокарді ін tactних шурів . . . . . | 58 | Effect of Digoxin on the Activity of Cytochrome-C-Oxydase, Content of Adenilic Nucleotides and Indices of Lipid Metabolism in the Myocardium of Intact Rats<br>Skulkova R. S., Biloусова<br>Л. М. Підвищення ефективності праці<br>провізорів-аналітиків аптек . . . . . |
| Скулкова Р. С., Білоусова<br>Л. М. Підвищення ефективності праці<br>провізорів-аналітиків аптек . . . . .   | 61 | Increasing Working Effectiveness of Pharmacists-Analysts   |
| <b>З досвіду роботи</b>   |    |  |
| Аракельянц К. З. Про стан і<br>перспективи розвитку фармацевтичних<br>фабрик аптекоуправлінь Української<br>РСР . . . . .   | 64 | Arakelians K. Z. Status and<br>Perspectives of Development of Pharma-<br>cy Factories Under Pharmacy Admi-<br>nistration of the Ukrainian SSR<br>Karkhut I. D. Implementation of<br>a Complex System of Quality Control<br>in a Pharmacy Factory                         |
| Кархут І. Д. Про впровадження<br>комплексної системи управління якістю<br>на фармацевтичній фабриці . . . . .   | 67 | SHORT COMMUNICATIONS   |
| <b>КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ</b>   |    |  |
| Медведовський А. О., Фандра-<br>люк В. В. Якісна реакція на ме-<br>тилурасил . . . . .  | 70 | Medvedovsky A. O. and Fandraliuk V. V. Quantitative Reaction<br>for Methyluracil<br>Salo D. P., Pertsev I. M., Chagovets R. K., Slinko Yu. M.  |
| Сало Д. П., Перцев І. М., Чаго-<br>вець Р. К., Слинко Ю. М. Про-<br>виготовлення спирто-водних розчинів<br>ваго-об'ємним методом . . . . .  | 71 | On the Preparation of Alcohol-Aqueous<br>Solutions by Gravi-Volumetric Methods<br>Peshekhonova L. L. Biopharma-<br>ceutic Investigation of Corglycon Drug<br>Forms   |
| Пешехонова Л. Л. Біофармацев-<br>тичне дослідження лікарських форм<br>корглікону . . . . .  | 73 | Yasnitsky B. G. and Oridogra-<br>g a L. M. Investigation of the Processes<br>of Destruction of Monocarboxycellulose<br>Zinchenko T. V. and Kob-<br>zar A. Ya. A Study of Steroids and<br>Triterpenoids of Some Kinds of Beta-<br>nica                                    |
| Ясніцький Б. Г., Оридогра-<br>га Л. М. Дослідження процесів деструк-<br>ції монокарбоксилелюз . . . . .   | 74 | BOOK REVIEWS   |
| Зінченко Т. В., Кобзар А. Я.<br>Вивчення стероїдів і трітерпеноїдів<br>деяких видів буквиці . . . . .   | 76 | Nekrolog.   Михаїло Іванович Борисов   79<br>Obituary.   Mikhail Ivanovich Borisov   |

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

УДК 614.27

**ЗА ДАЛЬШЕ ПОЛІПШЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ  
НАСЕЛЕННЯ І ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
У ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ**

Велике значення для розвитку радянської охорони здоров'я має постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальному поліпшенню народної охорони здоров'я», в якій накреслено генеральні напрями розвитку охорони здоров'я і медичної науки, визначено стратегію і завдання органів охорони здоров'я, усіх міністерств та відомств, Рад народних депутатів, профспілок і громадськості по охороні здоров'я народу.

Наукові і практичні фармацевтичні працівники країни, як і весь радянський народ, вносять гідний вклад в успішне виконання плану десятої п'ятирічки — п'ятирічки ефективності і якості праці.

Основну увагу керівників аптечної справи і всіх наукових та практичних фармацевтичних працівників в останні роки п'ятирічки спрямовано на безумовне виконання завдань десятої п'ятирічки і постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про народну охорону здоров'я.

Ходу виконання завдань зазначеної постанови було присвячено V Пленуму Всесоюзного наукового товариства фармацевтів, який відбувся у червні 1979 р. в Миколаєві (УРСР).

Відкрив Пленум голова правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів заслужений діяч науки проф. І. О. Муравйов. З вітальним словом до учасників Пленуму звернувся секретар Миколаївського обласного комітету Компартії України В. О. Дем'янов, який розповів про розвиток охорони здоров'я і аптечної справи на Миколаївщині.

У роботі V Пленуму Всесоюзного наукового товариства фармацевтів взяли участь інструктор ЦК КПРС В. І. Қазій, завідуючий сектором ЦК Компартії України В. А. Гомачек, заступник Міністра охорони здоров'я УРСР А. М. Зелінський.

На Пленумі було заслухано ряд програмних і фіксованих доповідей.

У своїй доповіді начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР М. О. Клюев зупинився на ході виконання постанови про поліпшення народної охорони здоров'я в частині удосконалення організації лікарського забезпечення населення країни.

Нешодавно Комуністичною партією Радянського Союзу було прийнято постанову «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи». На завданнях аптечних працівників по підсиленню ідеологічної роботи і професійної відповідальності зупинився у своїй доповіді заступник начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР О. М. Узденіков. Він відмітив, що завдання, викладені у постанові ЦК КПРС «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи», мають велике значення для всіх органів і за кладів охорони здоров'я. Кожний медичний і фармацевтичний працівник повинен нести в маси марксистсько-ленинську ідеологію, ідеї радянського патріотизму і пролетарського інтернаціоналізму, являти приклад

комуністичного ставлення до праці, громадської активності, високих моральних якостей.

З програмною доповіддю «Завдання фармацевтичної науки у світлі постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» на Пленумі виступила чл.-кор. АМН СРСР проф. А. І. Тенцова. Вона відзначила, що в загальному комплексі досліджень фармацевтична наука займає важливе місце і вносить свій вагомий вклад у поліпшення лікарського забезпечення населення СРСР. Успіх її багато в чому залежить від правильного співвідношення фундаментальних робіт і прикладних досліджень.

Постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про поліпшення народної охорони здоров'я вимагає дальшого удосконалення роботи щодо планування і координації наукових досліджень, підвищення ефективності, впровадження досягнень фармацевтичної науки в практику охорони здоров'я.

По союзній проблемі АМН СРСР «Фармація» наукові дослідження присвадить 31 інститут, серед яких науково-дослідні, інститути удосконалення лікарів, вищі навчальні заклади.

Наукові дослідження по проблемі зосереджені на чотирьох головних напрямках фармацевтичної науки: вивчені лікарської флори СРСР, фармацевтичній технології та біофармації, фармацевтичній хімії, наукових основах організації та економіки фармації.

Далі А. І. Тенцова зупинилася на завданнях, поставлених перед кожною окремою проблемою фармації. У зв'язку із зростанням потреби в лікарській рослинній сировині і відсутністю ряду цінних рослин у флорі СРСР великого значення набувають роботи по вивченю біології, екології та фенології рослин у природі, дослідження з питань інтродукції вітчизняних та іноземних лікарських рослин.

Велике теоретичне і практичне значення мають роботи з геохімічної екології лікарських рослин. Моделювання різних геохімічних умов розкриває роль окремих елементів у біогенезі біологічно активних речовин лікарських рослин. Напрямлене застосування мікродобрив є одним з шляхів підвищення врожайності лікарських рослин і збагачення сировини фізіологічно активними речовинами.

Здійснюючи принцип співдружності науки з практикою, фармацевтичним інститутам і факультетам доцільно ширше застосувати до проведення ресурсних досліджень учених Академії наук, інших відомств, практичних працівників аптек відповідно до цільових комплексних програм. Дослідження необхідно завершувати розробкою методичних рекомендацій по раціональній експлуатації заростей та збереженню рослин у природі, особливо тих, що повільно відновлюються.

Для розширення сировинної бази, створення ефективних оригінальних фітопрепаратів необхідно вести пошук нових лікарських рослин, а також розширювати вивчення природних речовин з принципово новим типом дії і вишукувати рослинні джерела біологічно активних речовин для лікування серцево-судинних, онкологічних, вірусних, інфекційних, алергічних та інших захворювань.

Перспективним напрямом є дослідження культури ізольованих тканин лікарських рослин з метою одержання нового виду промислової сировини. Дослідження культури тканин лікарських рослин відкривають принципово новий підхід до одержання природних сполук і створення лікарських препаратів.

У галузі технології лікарських форм дальнішого розвитку набирають дослідження з біофармації, що є основним напрямом сучасного лікознавства як у Радянському Союзі, так і за рубежем.

У результаті вивчення різних аспектів застосування ліків, проведено в останнє десятиріччя у багатьох країнах, було встановлено, що терапевтична дія лікарських речовин, а також характер і рівень ряду

у складнінь залежать не тільки від фармакологічної дії і хімічної структури препаратів, а і від таких фармацевтичних факторів, як фізико-хімічний стан речовин, якість і кількість формоутворювачів, види лікарської форми, технологія ліків тощо.

Слід продовжити вивчення впливу фармацевтичних факторів на біологічну доступність, а також провести порівняльне дослідження методів з біологічної доступності, розробити математичні моделі для оцінки її параметрів та відповідні прилади.

Неабияке значення має вивчення фармакокінетики ліків, вплив біологічних факторів (віку, фізіологічного стану, характеру метаболізму) та біологічних ритмів на доступність ліків. Одною з проблем, що набула великої актуальності і вимагає розширеніх, глибоких експериментів, є вивчення взаємодії ліків між собою і в організмі, вплив іжі, реакції середовища шлунка і кишечника на біологічну доступність ліків.

Вибір лікарської форми і шляхів її введення є важливим завданням фармацевтичної і медичної науки, розв'язання якого дасть можливість значно підвищити ефективність лікарських засобів, а також приступити до розробки і цілеспрямованого створення раціональних лікарських форм. Велику увагу слід приділяти проблемі розробки ліків для дітей і хворих похилого віку. Актуальність пошуку нових ефективних дитячих ліків зростає і у зв'язку з тим, що Всесвітня Рада Миру оголосила 1979 рік Міжнародним роком дитини.

Одним з перспективних напрямів фармації є створення ліків на прямленої дії, а також на основі досліджень механізмів дії препаратів на клітинному і субклітинному рівнях розробка принципово нових лікарських форм — ліпосом і мобілізованих ферментів.

Розвиток хімії створив виняткові можливості для направленого пошуку нових допоміжних речовин, що поліпшують біологічну доступність і стабільність синтетичних полімерів із заданими властивостями, які застосовуються у виробництві мазей, суспензій, емульсій, таблеток. Буде розширене масштаб робіт по застосуванню полімерів не тільки в технології ліків, а й як пакувальних і закупорювальних засобів для медикаментів.

Для розв'язання складних проблем біофармації створено Всесоюзну комплексну програму з біофармацевтичних досліджень, у виконанні якої беруть участь також спеціалісти різних профілів, зокрема, фізико-хіміки, біохіміки, фармакологи, фізіологи та інші вчені 19 інститутів-виконавців Міністерства охорони здоров'я СРСР, Міністерства медичної промисловості СРСР, АМН і АН СРСР.

Проф. А. І. Тенцова відзначила, що найважливіші завдання стоять перед дослідниками в галузі фармацевтичної хімії.

За останні роки великого розвитку дістали роботи по синтезу окремих груп хімічних сполук, що забезпечило можливість планування на прямленого синтезу нових лікарських засобів.

Надалі передбачається планувати виконання цілеспрямованого синтезу засобів, що впливають на процеси тканинного обміну, антидіабетичних і антимікробних, серцево-судинних і протизапальних, противірусних, а також препаратів, що впливають на центральну нервову систему.

Дослідження в галузі створення нових лікарських препаратів необхідне комплексувати з дослідженнями в галузі фармацевтичного аналізу, на результатах якого базується оцінка якості лікарських засобів. Розвиток фармацевтичного аналізу у свою чергу неможливий без застосування стандартних зразків. Створення останніх сприятиме дальньому розвиткові фізико-хімічних методів аналізу і підвищить вимоги до якості ліків.

У сучасних умовах безмірно зростає роль фармакопеї, збірників в стандартів, що нормують якість ліків. Тому особливу увагу слід приділити підготовці матеріалів до XI і наступних видань Державної фармакопеї СРСР.

У галузі організації та економіки фармації вчені нашої країни у своїх роботах відводять значне місце розробці теоретичних, організаційних та економічних основ діяльності аптечних установ, спрямованих на поліпшення лікарського забезпечення населення.

Особливого значення набувають розробки основних напрямів економічного і соціального розвитку аптечного господарства з врахуванням розвитку охорони здоров'я і народного господарства країни на основі використання економіко-математичних методів і обчислювальної техніки. Продовжуватимуться дослідження по виявленню основних тенденцій проприєрального і динамічного розвитку аптечного господарства, як складової частини радянської охорони здоров'я.

Далішого розв'язання вимагає народногосподарська проблема, зв'язана з розробкою, впровадженням і удосконаленням автоматизованої підсистеми планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством країни («Підсистема ГАПУ») на всіх рівнях управління аптечною службою і на новій технічній базі. Особливе місце буде відведено розробці інформаційно-довідкової системи про лікарські засоби і перш за все створенню «банка інформації про лікарські засоби».

Важливою народногосподарською проблемою лишається вивчення потреби населення СРСР у медикаментах. Дослідження в цьому напрямі будуть спрямовані на розробку методичних основ визначення потреби в медикаментах для лікування основних видів захворювань, прогнозування потреби в медикаментах за допомогою математичних методів і ЕОМ, вивчення витрат медикаментів на ліжко, на перегляд номенклатури лікарських засобів з метою виключення малоефективних, токсичних і тих препаратів, що мають малий попит.

Перспективним є удосконалення обліку і звітності в аптечних установах з широким використанням сучасних засобів обчислювальної техніки.

Провідне місце в дослідженнях належатиме системному підходу в розробці теоретичних основ удосконалення організаційних форм лікарського забезпечення населення, що зумовлюють високоякісний рівень обслуговування.

У своїй доповіді проф. А. І. Тенцова звернула особливу увагу на питання планування і координації науково-дослідних робіт, підвищення їх ефективності, розширення впровадження досягнень фармацевтичної науки і передового досвіду в діяльність закладів охорони здоров'я.

Доповідач підкреслила, що для більш швидкого розв'язання теоретичних і практичних проблем, що стоять перед фармацевтичною наукою, назріла гостра необхідність у створенні філіалу Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації.

Для підвищення рівня наукових досліджень у навчальних закладах фармацевтичного профілю доцільно створити проблемні наукові лабораторії при деяких інститутах: П'ятигорському, Харківському фармацевтичному, І Московському медичному інституті ім. І. М. Сеченова.

Для апробації та прискорення впровадження закінчених досліджень у практику охорони здоров'я зростає необхідність у створенні центра по проведенню хімічного, фармацевтичного, біофармацевтичного скринінга нових біологічно активних сполук, їх препаратів та лікарських форм.

Велика роль у мобілізації колективів усіх аптечних установ країни на повне і безумовне виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів

СРСР «Про дальнє поліпшення народної охорони здоров'я» належить науковому товариству фармацевтів. Саме цьому питанню присвятив свою доповідь голова Правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів СРСР заслужений діяч науки проф. І. О. Муравйов. Він відзначив, що Наукове товариство фармацевтів являє собою значний громадський потенціал. Утворившись 28 років тому, ВНТФ стало одним з найбільших медичних товариств СРСР, чисельність якого досягла 45 тис. чоловік. Це велике громадське явище у фармацевтичному житті країни, що значно впливає, а надалі ще більше впливатиме на розвиток усіх галузей фармацевтичної науки і практики. І сьогодні найголовнішим завданням правління Наукового товариства фармацевтів має бути застосування цієї потенціальної сили до активного виконання відповідальних доручень партії та уряду в галузі лікознавства.

Успіхи в розвитку аптечної служби і фармації в цілому не можуть бути без відповідного, випереджаючого практуки прогресу фармацевтичної науки. Наукове товариство фармацевтів бере участь у розробці актуальних питань теорії і практики вітчизняної фармації і удосконаленні системи планування і координації наукових досліджень.

Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про народну охорону здоров'я доручено розробити програму науково-дослідних робіт, в яких передбачити випереджаючий розвиток фундаментальних напрямів теоретичної, експериментальної і клінічної медицини, в тому числі розробку ефективних засобів і методів профілактики, діагностики та лікування поширених захворювань і вишукування фізіологічно активних речовин. Ці вказівки мають бути основою діяльності членів Товариства, що входять у колективи фармацевтичних науково-дослідних інститутів, вузів та факультетів і всіх наукових фармацевтичних підрозділів у союзних республіках.

Передбачене постановою підвищення ефективності, поліпшення планування і координації наукових досліджень можливе лише за умов, якщо колективи вчених і Наукове товариство фармацевтів разом працюватимуть над розв'язанням важливих наукових питань. Актуальність планованої тематики буде тим вище, чим більше уваги приділятимуть їй голеві аптечні управління Міністерства охорони здоров'я СРСР і союзних республік, тому що їх керівникам видно всі слабкі сторони розвитку фармації у своєму регіоні.

У постанові також передбачається підвищення ефективності досягнень науки. Наукове товариство фармацевтів являє собою ланку, що забезпечує взаємозв'язок між наукою і практикою. Члени товариства — практичні працівники використовують досягнення фармацевтичної науки для дальнєго поліпшення лікарського обслуговування населення і в свою чергу ставлять перед наукою нові питання, що вимагають наукового розв'язання.

Для прискорення впровадження досягнень фармацевтичної науки у практику і обміну досвідом правлінням Всесоюзного наукового товариства фармацевтів систематично провадяться всесоюзні наукові конференції і симпозіуми з усіх основних напрямів і проблем фармації.

Велику організаційну роль у розвитку фармацевтичної науки, обміні досвідом і впровадженні досягнень науки у практику відіграють всесоюзні і республіканські з'їзди фармацевтів.

Багато уваги у постанові приділено питанням підготовки фармацевтичних кадрів. Перш за все радикально розв'язуються питання про усунення розриву між потребою країни у провізорах та їх випуском. З цією метою, починаючи з 1979 року, щорічний набір у фармацевтичні вузи значно збільшиться. До 1981 р. відкриються нові фармацевтичні факультети в медичних інститутах Туркменії, Киргизії, Таджикистану. В РРФСР і Казахстані буде відкрито нові фармацевтичні інститути.

Постановою передбачено необхідність удосконалення якісної сторони підготовки кадрів. Партия та уряд задоволили прохання фармацевтичної громадськості про відновлення п'ятирічного строку навчання. Проведено розробку й освоєння нового навчального плану, в якому передбачено первинну спеціалізацію і більш досконалу виробничу підготовку молодих спеціалістів.

Проблема удосконалення провізорів і підвищення їх практичної майстерності вирішується двома етапами. Один з етапів — атестація провізорів на виробництві. Участь Наукового товариства фармацевтів в атестації практичних працівників — це повсякденна їх робота, передбачена статутом товариства.

Постановою також передбачається значне поліпшення системи удосконалення знань провізорів. Найближчим часом буде відкрито 14 нових факультетів удосконалення і спеціалізації лікарів та провізорів, які мають забезпечити виконання вказівок партії та уряду про те, щоб провізор кожні п'ять років мав можливість підвищувати свою професіональну кваліфікацію. На цій ділянці Науковому товариству фармацевтів також треба буде провести значну роботу.

Велика і дуже відповідальна робота по виконанню постанови має проводитись Науковим товариством фармацевтів по підсиленню виховання фармацевтичних працівників, формуванню в них комуністичного світогляду, високих моральних якостей і громадської відповідальності за доручену справу, за виконання свого обов'язку перед народом і державою.

Необхідно спрямовувати зусилля членів Товариства на вишукування резервів на кожній виробничій дільніці, в кожній установі і підприємстві. Наукова організація праці повинна стати основою у посвяченій діяльності фармацевта. Слід широко використовувати різні форми наставництва, передовий досвід колективів і окремих працівників для досягнення найвищої продуктивності і якості праці, проводити оглядино-конкурси на звання «Кращий за професією» на різних ділянках аптечної роботи.

На закінчення доповіді голова правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів проф. І. О. Муравйов висловив упевненість в тому, що всі члени Наукового товариства фармацевтів — науковці і практичні працівники дружно і наполегливо сприятимуть своєю працею дальшому удосконаленню лікарської служби в Радянському Союзі.

Багато уваги на Пленумі було приділено питанню впровадження результатів наукових досліджень у практику роботи аптечних установ. З доповідями на цю тему виступили професори К. І. Панченко, Д. О. Муравйова, Т. І. Тольцман, Д. П. Сало. Вони докладно розповіли про впровадження у практику аптечних установ досягнень фармацевтичної науки: технології ліків, фармакогнозії, організації та економіки фармації.

Розвитку матеріально-технічної бази аптечного господарства присвятили свої доповіді начальники головних аптечних управлінь міністерства охорони здоров'я Узбецької РСР І. Н. Джураев і РРФСР О. Д. Апазов.

Досвідом срганізації інформаційної роботи у республіках поділилися начальники головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я Української РСР В. А. Ткачук і Молдавської РСР І. П. Монхоря. Вони відзначили, що особливу увагу приділяють питанням впровадження нових форм і методів роботи у службу інформації аптечних установ. Як показала практика, найефективніша інформаційна робота забезпечується на базі кабінетів фармацевтичної інформації. Працівники кабінетів здійснюють постійний зв'язок між лікарями і фармацев-

гами, забезпечують впровадження нових лікарських засобів, здійснюють інформацію про сучасний розбір лікарських помилок, впровадження досягнень сучасного лікознавства у лікарську практику тощо.

Одночасно кабінети фармацевтичної інформації стають методичними центрами і для спеціалістів-фармацевтів. Саме там і надається можливість зібрати, систематизувати, бібліографічно обробити великий потік інформації по лікознавству та інших аспектах діяльності аптек.

Велике значення має постійний діловий контакт фармацевтів і лікарів у забезпечені успішного лікування хворих в умовах стаціонару. Провізор має стати постійним консультантом лікаря з питань раціонального вибору, призначення й застосування ліків, особливо з позицій біофармацевтичного аспекту їх дії.

У Мслдавській РСР, наприклад, аптеки великих лікувально-профілактичних закладів у своєму підрозділенні мають інформаційні групи, до складу яких входять завідувач аптекою, лікар-клініцист, дієтолог, лаборант, завідувач бібліотекою та ін.

Обидва доповідачі відзначили, що поряд з певними успіхами в інформаційній роботі в республіках мають місце деякі недоліки і невирішені питання, одним з яких є необхідність відповідної спеціалізації фармацевтів з інформаційної роботи.

Розширення асортименту медикаментів, зростання виробництва продукції медичної промисловості, досягнення фармацевтичної науки і практики постійно вимагають дальнього удосконалення інформаційної роботи в аптечних установах.

Питанню розробки і впровадження наукової організації праці присвятили свої доповіді начальники головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я Литовської РСР В. В. Сакалаускас і Латвійської РСР Т. П. Клімовича.

Т. П. Клімович у своїй доповіді відзначила, що вимоги до якості і культури обслуговування населення зумовили необхідність комплексно розв'язувати проблеми оптимізації умов для відвідувачів аптек і обслуговуючого персоналу. Необхідно переобладнувати робочі приміщення, повністю пристосовувати їх до плідної виробничої праці. Раціональне обладнання створює реальні можливості для зменшення захворюваності, травматизму, підвищення продуктивності і якості праці аптечних працівників.

В Латвійській РСР будівництво аптек I і II категорій практикується у двоповерхових будинках, де на першому поверсі розміщено виробничі приміщення (асистентська, асептичний блок, кокторій, фасувальна, мийна), експедиційна і торговий зал, а на другому — адміністративні і побутові приміщення. Створюючи нову форму аптечних меблів, архітектори республіки намагались надати їй не тільки функціональний, а й більш сучасний вигляд.

На Латвійську РСР покладено завдання по створенню автоматизованої підсистеми планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством країни без обласного поділу.

В системі Головного аптечного управління республіки у складі підсистеми успішно експлуатується ЕОМ «Мінск-32» по обліку руху і залишків лікарських засобів на аптечних складах і в аптечній мережі, бухгалтерського обліку і звітності. На основі чотирирічного досвіду розроблено типові проектні рішення, рекомендовані для використання їх у практиці аптечних установ країни.

Впровадження підсистем є позитивним фактором в удосконаленні управління лікарським постачанням республіки.

Дослідну експлуатацію пускового комплексу підсистеми на базі ЕОМ третього покоління буде завершено в Латвії до кінця 1980 року.

На Пленумі обговорювався стан і перспективи організації лікар-

ського обслуговування трудівників села. Про те, як вирішується це питання у союзних республіках, розповіли начальники головних аптечних управлінь міністерства охорони здоров'я Білоруської РСР С. Г. Шамрук і Казахської РСР К. У. Ушбаев.

Організація лікарського забезпечення сільського населення в республіках здійснюється на державній основі згідно з політикою наближення рівнів життя міського і сільського населення, що провадиться Комуністичною партією Радянського Союзу.

Основним завданням у цьому зв'язку є забезпечення повсюдно доступної лікарської допомоги всім жителям села незалежно від місця їх проживання. Для виконання цього завдання у республіках постійно розвивається мережа сільських аптек і аптечних пунктів. Наприклад, в Білорусії вже у 1973 р. сільська аптечна мережа досягла свого максимального рівня.

Як відзначив С. Г. Шамрук, доступність лікарської допомоги сільському населенню значною мірою підвищується за рахунок організації аптечних пунктів II групи. Велику роль у поліпшенні лікарського забезпечення сільського населення відіграло створення центральних районних аптек. Особливо позитивно відбилося їх створення на розвиткові матеріальної бази сільських аптек і підвищенні рівня організаційно-методичної роботи і навчання фармацевтичного персоналу сільських аптек. Крім того, центральні районні аптеки стали центрами з організації заготівлі лікарської рослинної сировини в районах.

В цілому, оцінюючи стан організації лікарського забезпечення сільського населення у БРСР, С. Г. Шамрук відзначив, що в республіці створено загальнодоступне лікарське обслуговування сільського населення, яке здійснюється через широко розвинуту мережу сільських аптек і аптечних пунктів. Крім того, значна частина сільського населення придбає ліки в аптеках районних центрів і селищ міського типу. Структура районної ланки аптечної мережі задовільняє вимоги теперішнього і майбутнього часу.

У більш перспективному плані дальший розвиток мережі сільських аптек і організацію їх роботи необхідно розглядати у світлі рішень липневого (1978 р.) Пленуму ЦК КПРС «Про дальший розвиток сільського господарства», який висунув комплекс техніко-економічних і соціально-культурних завдань, що характеризують найважливіші особливості аграрної політики нашої країни на сучасному етапі.

Основне завдання в поліпшенні лікарського забезпечення сільського населення зводиться до звуження радіусу обслуговування кожною сільською аптекою і підвищення якості та повноти лікарського забезпечення.

Обговоривши хід виконання фармацевтами країни постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я», V Пленум Всесоюзного наукового товариства фармацевтів прийняв рішення, текст якого зачитала Головний вчений секретар правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів Р. С. Скулкова. Виступ секретаря Миколаївського обкому Компартії України В. О. Дем'янова, доповіді начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР М. О. Клюєва та його заступника О. М. Узденікова, а також текст рішення V Пленуму Всесоюзного наукового товариства фармацевтів публікуються в цьому номері журналу.

**ПОСТАНОВУ «ПРО ЗАХОДИ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННЮ  
НАРОДНОЇ ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я» — У ЖИТТЯ**

**В. О. ДЕМ'ЯНОВ**

Миколаївський обласний комітет  
Компартії України

Ордена Леніна Миколаївська область УРСР утворена в 1937 році. Це край корабельників і хліборобів. Тут проживає близько 1,5 млн. чоловік, у тому числі в Миколаєві близько 500 тис. населення. Область розташована на території Причорномор'я і має свою своєрідну, самобутню історію.

Освоєння Північного Причорномор'я викликало необхідність створення на півдні країни вітчизняного флоту. Тому на р. Інгул, при впадінні її у Південний Буг, у 1788 р. було закладено судноверф, яка з 1799 р. стала зватися Миколаєвом.

У серпні 1790 р. тут було спущено на воду первісток міколаївських корабельників — 44-гарматний фрегат «Святой Николай». З того часу Миколаїв завжди був і лишається містом корабельників, де будуються могутні кораблі для нашої Батьківщини. Тут були збудовані всі кораблі ескадри адмірала П. С. Нахімова, який розгромив турецький флот у Сінопському бою 1853 р., легендарний броненосець «Потемкін» та багато інших кораблів з нев'янучою славою і заслугами перед нашим народом.

З кінця XIX ст. Миколаїв стає одним з центрів революційної боротьби. Революційним виступам трудящих Миколаївщини дав високу оцінку В. І. Ленін.

Трудячі Миколаївщини брали активну участь у революційних подіях 1917 року, самовіддано боролися з внутрішньою контрреволюцією та іноземною інтервенцією в роки громадянської війни. В найважчих умовах відновлювали зруйноване господарство, будували соціалізм.

Важким і суворим випробуванням для трудящих Миколаївщини, як і для всієї країни, стала Велика Вітчизняна війна, під час якої на території області діяло два підпільних міськкоми, 29 райкомів партії, кілька партизанських загонів і диверсійних груп.

За відвагу і героїзм, проявлені у боротьбі з німецько-фашистськими загарбниками, 66 уродженців області удостоєні високого звання Героя Радянського Союзу, 35 тисяч нагороджено бойовими орденами та медалями, більш як 70 тисяч жителів області загинуло в боях за Радянську Батьківщину.

Нині Миколаївська область є великим сільськогосподарським регіоном України із значним промисловим потенціалом, основу якого становить суднобудування. Зі стапелів міколаївських заводів зійшли найбільші в світі китобійні бази «Советская Россия», «Советская Україна», унікальне науково-дослідне судно «Академик Сергей Королев», десятки океанських суховантажів, сотні великих рибоморозильних траулерів.

Нові перспективи в розвитку народного господарства відкрив XXV з'їзд КПРС. Трудячі області зосередили увагу на підвищенні ефективності виробництва, поліпшенні якості всієї роботи.

Динамічно розвивається в області машинобудування, легка і харчова галузі промисловості. Розгорнулося будівництво потужної Південно-Української атомної електростанції, першу чергу якої буде введено в 1980 році. Високими темпами розвивається сільське господарство Миколаївщини. Три останніх роки господарства області продають державі по мільйону тонн зерна.

За останні роки в області інтенсивно розвиваються науково-дослідні заклади, збільшується кількість навчальних закладів. На Миколаївщині працює більше двох тисяч науковців, у тому числі понад 400 докторів і кандидатів наук.

Створено необхідну матеріальну базу для культурного обслуговування населення.

Великий крок зроблено в розвитку охорони здоров'я. Медичну допомогу населенню надають 110 лікарень на 15 тисяч ліжок, 142 амбулаторно-поліклінічних заклади, 156 аптек та інших установ, в яких працює 22 тисячі медичних працівників, у тому числі 3 тисячі лікарів і 520 фармацевтів. Забезпеченість лікувальними кадрами становить 24,5 спеціаліста на 10 тисяч населення.

Значного розвитку дісталася спеціалізована медична допомога. В області працюють інфарктний, опіковий, онкологічний, туберкульозний, офтальмологічний спеціалізовані центри, лікарня швидкої допомоги, створюються відділення реабілітації, міжрайонні спеціалізовані лікарні, міжлікарняні аптечні комплекси для обслуговування спеціалізованих лікувально-профілактичних закладів.

Оскільки з розвитком лікувально-діагностичного процесу удосконалюється і видозмінюється лікарське обслуговування хворих, ми, ставлячи завдання перед аптечною службою на десяту п'ятирічку, виходили саме з головних напрямів охорони здоров'я області, її спеціалізації, концентрації і профілактичної спрямованості.

Створено необхідну матеріальну базу районних і більшості міських аптек. Сьогодні практично всі районні центри Миколаївщини мають або будують двоповерхові аптеки за сучасними типовими проектами, в кожному селі працює сільська аптека або аптечний пункт, широко розвинута мережа пересувних аптечних кіосків, особливо необхідних під час сільськогосподарських робіт.

Дальншого розвитку дістали міжлікарняні аптечні комплекси, як нова прогресивна форма лікарського обслуговування лікувально-профілактичних закладів. Тепер 60% усього ліжкового фонду Миколаївської області обслуговується міжлікарняними аптеками. Лікарське обслуговування всіх стаціонарних хворих здійснюється через єдину аптечну систему.

В Миколаєві організована одна з найбільших у республіці міжлікарняна аптека, яка обслуговує шість тисяч стаціонарних ліжок. Збудована вона за рахунок коштів промислових підприємств. На черзі будівництво ще двох міжлікарняних аптек в Миколаєві і Вознесенську. Ми вважаємо, що цей вид лікарського обслуговування лікувально-профілактичних закладів має багато переваг перед автономним обслуговуванням лікарняними аптеками, тому ми розвиватимемо його і далі.

В області ведеться будівництво другої черги обласного аптечного складу, розв'язуються питання про розширення фармацевтичної фабрики, намічено будівництво дитячої спеціалізованої аптеки, розпочато будівництво великих аптечних установ в містах Миколаєві, Первомайську й Очакові, створено 50 філіалів аптек здебільшого на промислових підприємствах і на найбільших новобудовах.

До кінця десятої п'ятирічки в усіх районах буде завершено будівництво нових двоповерхових типових центральних районних аптек. До їх будівництва ми широко залучаємо промислові підприємства, колгоспи і радгоспи. Все це робиться згідно з постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я і відповідними постановами обкому партії та облвиконкому».

У роботі аптечних установ Миколаївщини широко використову-

ється передовий досвід інших аптекоуправлінь, зокрема Ворошиловградського по безвідмовному обслуговуванню хворих, Київського по організації інформаційних центрів та кабінетів, в результаті чого значно знизилась кількість листів від населення про відсутність тих або інших лікарських препаратів.

В аптечному господарстві області ще є певні недоліки. Так, на протязі останніх років область несвоєчасно одержує ряд медичних товарів від підприємств медичної промисловості. На нашу думку, недоцільно і неекономічно перевозити деякі медичні препарати з віддалених областей і республік при можливості виробляти їх на місцях. Нас непокоїть і те, що в результаті передачі функцій обслуговування населення окуляровою оптикою у відання «Медтехніки» ускладнюється обслуговування сільського населення окулярами, оскільки на селі не створено відповідної бази.

Ми впевнені, що виконання завдань, поставлених перед аптечними працівниками в постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я», дасть можливість піднести лікарське забезпечення населення Миколаївщини на вищий рівень.

УДК 615.21/26.002.237

**ПРО ХІД ВИКОНАННЯ ПОСТАНОВИ ЦК КПРС І РАДИ МІНІСТРІВ СРСР  
«ПРО ЗАХОДИ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕНИЮ  
НАРОДНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я»**

**М. О. КЛЮЄВ**  
*Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР*

У результаті глибоких соціально-економічних перетворень, що відбулися більш як за 60 років Радянської влади, народна охорона здоров'я в нашій країні досягла великих успіхів. Створено необхідні умови для одержання громадянами СРСР загальнодоступної кваліфікованої медичної і лікарської допомоги.

Радянська охорона здоров'я має широко розвинуту мережу лікувально-профілактичних закладів та аптечних установ. Медичну допомогу населенню подають майже 24 тисячі лікарень, що мають понад три мільйони ліжок, більш як 36 тисяч амбулаторно-поліклінічних закладів. Медикаментозне обслуговування здійснюють більш як 26 тисяч госпрозрахункових аптек і 90 тисяч інших аптечних установ. В аптечній мережі функціонують 89 фармацевтичних фабрик та підприємств, 270 аптечних складів та баз. Контроль за якістю ліків, що надходять в аптечну мережу і виготовляються в аптеках, здійснюють 280 контрольно-аналітичних лабораторій, майже 30 тисяч кабінетів і контрольно-аналітичних столів.

В закладах охорони здоров'я працюють близько 6 млн. чоловік, в тому числі 900 тисяч лікарів і понад 170 тисяч фармацевтичних працівників, з яких майже 50 тисяч провізори.

Велике значення для розвитку радянської охорони здоров'я має постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я».

У постанові визначено завдання Міністерства медичної промисловості СРСР та інших міністерств і відомств по збільшенню у два і більше рази виробництва і поставок для потреб охорони здоров'я високоефективних лікарських засобів для лікування серцево-судинних, нервово-психічних захворювань, препаратів, що застосовуються в дитячій практиці, напівсинтетичних антибіотиків та інших лікарських засобів. У наступній п'ятирічці передбачається повне задоволення потреби охорони здоров'я в перев'язочних засобах.

Велика заслуга в розвитку аптечної справи країни належить фармацевтичній науці. Великий загін науковців провадить дослідження з найактуальніших проблем теорії і практики фармації. Вони багато зробили в галузі розробки технології виготовлення лікарських засобів, методів їх контролю, удосконалення організаційних форм лікарського забезпечення населення.

Відповідно до Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР № 870 від 22.09.1977 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» належить провести велику роботу по поліпшенню лікарського забезпечення населення нашої країни.

Заходи, вжиті щодо збільшення ресурсів медикаментів та інших виробів медичного призначення вітчизняного виробництва і тих, що закуповуються за імпортом, а також поліпшення організації роботи аптечної мережі забезпечили в 1978 р. здійснення органами охорони здоров'я лікувально-профілактичних та протиепідемічних заходів на більш високому рівні і сприяли значному зниженню надходження листів та заяв трудящих з питань лікарського забезпечення в органи охорони здоров'я та аптечні установи на місцях, партійні та радянські органи і в Міністерство охорони здоров'я СРСР. У 1978 р. з питань лікарського забезпечення в Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР надійшло листів на 10,2% менше, ніж у 1977 році.

Провадилася дальша розробка і впровадження автоматизованої підсистеми планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством країни у складі ГАСУ «Охорона здоров'я». Впровадження першої черги підсистеми ГАПУ дає прямий економічний ефект. Наприклад, у 1976—1977 рр. за замовленням аптечних управлінь було додатково перерозподілено медикаментів на 15 млн. карбованців.

Експлуатація зазначених комплексів завдань дала можливість підвищити якість планування аптечного господарства, скоротити наднормативні запаси лікарських засобів, прискорити оборотність медикаментів та інших аптечних товарів у грошовому виразі, знизити трудомісткість, підвищити оперативність і достовірність оброблюваної управлінської інформації, поліпшити якість заявок союзних республік. План реалізації медикаментів і виробів медичного призначення за 1978 р. аптечною мережею виконано на 107,6%, реалізація становила 2774,3 млн. крб. проти 2614,9 млн. крб. у 1977 році.

У 1978 р. в країні відкрито понад 400 нових аптек. План розширення мережі аптек в цілому по країні виконано. Особливу увагу було приділено будівництву аптечних складів. За 1978 рік введено в експлуатацію 67,5 тис. кв. м складської площа. Крім того, закуплено 11 фінських аркових складів загальною площею майже 4 тисячі квадратних метрів.

Закінчено розробку робочих креслень типового проекту аптечного складу з річним товарооборотом від 5 до 10 млн. крб. на рік, типових проектів центральної районної аптеки III категорії, аптеки I категорії, що входить у склад торгового центра, вбудованої аптеки III категорії, сільської аптеки IV категорії.

Слід продовжити роботу щодо виконання завдань по будівництву аптечних складів. Це питання має бути повсякденно в полі зору керівників усіх ланок охорони здоров'я республік.

Розроблено нові норми для проектування госпрозрахункових і лікарняних аптек, затверджені Держкомітетом при Раді Міністрів СРСР у справах будівництва. Розширено асортимент і збільшено випуск аптечних меблів для оснащення аптек.

Широко розгорнувся серед аптечних працівників і колективів рух за комуністичне ставлення до праці: майже 1000 колективам аптечних установ і 120 тис. аптечних працівників присвоєно почесне звання колективів та ударників комуністичної праці.

У 1978 р. громадський огляд роботи закладів охорони здоров'я проходив в обстановці великого політичного й трудового піднесення, спрямованого на успішне виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальному поліпшенню народної охорони здоров'я».

За досягнуті в роботі успіхи, активну участь у русі за комуністичне ставлення до праці та успішне виконання умов загальносоюзного огляду роботи закладів охорони здоров'я колегією Міністерства охорони здоров'я СРСР, Президією ЦК профспілки медичних працівників та Виконкомом Спілки товариства Червоного хреста і Червоного півмісяця нагороджено переходними Червоними прапорами Міністерства охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників та дипломами з врученням грошових премій ряд колективів аптечних установ країни.

За підсумками Всесоюзного соціалістичного змагання за I квартал 1979 р. переходні Червоні прапори Міністерства охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників та перші грошові премії присуджено колективам аптечних управлінь Миколаївського облвиконкому УРСР, Ціліноградського облвиконкому Казахської РСР, а також аптечному управлінню при Раді Міністрів Калмицької АРСР.

Надалі аптечні управління повинні забезпечити підсилення виховної роботи серед фармацевтичних кадрів, ширше розвивати соціалістичне змагання і рух за комуністичне ставлення до праці, підвищити рівень виховної роботи серед молоді, розвивати й удосконаловати рух наставництва. До цього нас зобов'язує травнева (1979 р.) постанова ЦК КПРС «Про дальнє поліпшення ідеологічної політико-виховної роботи».

У 1979 р. основну увагу спрямовано на збільшення поставок медикаментів і найповніше задоволення в них потреби населення та лікувально-профілактичних закладів. Ресурси лікарських засобів тільки вітчизняного виробництва на 1979 р. у роздрібних цінах на 60 млн. крб. вище рівня 1978 р. На 10% більше виділено валютних асигнувань для закупки медикаментів за рубежем, що дасть можливість у 1979 р. повніше задовольнити потребу охорони здоров'я в ряді високоефективних імпортних лікарських засобів.

Збільшилось надходження в аптечну мережу країни ряду лікарських препаратів, в тому числі для лікування серцево-судинних захворювань, ендокринних і ферментних препаратів та біостимуляторів, напівсинтетичних антибіотиків, сульфаніламідних препаратів подовженої дії, нових лікарських засобів — мукалтину, анабазину, сапаралу та ін. У 1979 р. охорона здоров'я одержить значно більше, ніж у 1978 р., марлі медичної, вати гігроскопічної, бинтів сітчасто-трубчастих еластичних типу «Ретеласт».

Однак ще не повністю задоволятиметься потреба в ряді препаратів: кардіологічних, цитостатиках, жовчогінних, лікарських формах у свічках, лікарській рослинній сировині, а також в імпортних препаратах через відсутність потужностей або сировинних ресурсів у соціалістичних країнах. Вкрай незадовільним лишається положення з забезпеченням потреб охорони здоров'я в аптечному посуді.

За цих умов одним з головних завдань аптечних установ і лікувально-профілактичних закладів є правильне розподілення і раціональне використання наявних ресурсів лікарських засобів.

Для удосконалення цієї роботи Міністерством охорони здоров'я

Необхідно і надалі провадити роботу по розширенню мережі аптеких установ з переважним відкриттям нових аптек в районах небудов, місцях будівництва й розширення діючих амбулаторно-поліклінічних закладів. З виходом наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 105 від 27.06.78 р. «Про нормативи розвитку і принципи розміщення аптек» аптечні працівники одержали необхідний методичний і нормативний документ, розроблений на науковій основі. Наказом затверджено методичні вказівки по будівництву і територіальному розміщенню аптек і забезпеченості населення фармацевтичними кадрами.

Відповідно до цього наказу всім головним аптечним управлінням належить розробити і до грудня 1980 р. затвердити в союзних республіках республіканські нормативи розвитку мережі госпрозрахункових аптек з врахуванням місцевих особливостей, за якими провадити дальший розвиток аптечної мережі.

Постановою дозволено використовувати весь наднормативний прибуток аптечних управлінь для будівництва й оснащення аптечних установ. Це дасть можливість укріпити матеріально-технічну базу аптечного господарства і сприятиме більш правильній організації роботи аптечних установ по лікарському забезпеченням населення і лікуванню-профілактичних закладів.

Продовжувалася робота по удосконаленню технології виготовлення галенових препаратів і поліпшенню їх якості на фармацевтичних підприємствах, які поставили у 1978 р. в аптечну мережу країни майже 26 тис. тонн галено-фармацевтичних препаратів і 900 млн. фасовок на загальну суму понад 112 млн. карбованців.

Постановою «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» затверджено завдання Міністерству автомобільної промисловості по виготовленню і поставці у розпорядження Рад Міністрів союзних республік спеціалізованого автомобільного транспорту для перевозу медикаментів та інших виробів аптечного асортименту на 1978—1980 рр. у кількості 1070 штук. Головним аптечним управлінням союзних республік слід встановити контроль за повнотою одержання автомобілів та їх раціональним використанням в аптечних установах.

Велика увага приділялась роботі з фармацевтичними кадрами, рівень підготовки, правильне виховання, добір і розстановка яких багато в чому визначають якість лікарської допомоги.

У результаті збільшення кількості фармацевтичних кадрів поліпшилась забезпеченість ними населення. На 10 тис. населення у 1977 р. припадало 6,6 спеціаліста з фармацевтичною освітою, з них 1,9 провізора, проти 6,4 і 1,8 спеціаліста відповідно в 1976 р.

Згідно з постановою «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» прийнято рішення про відкриття фармацевтичних інститутів та факультетів у РРФСР, Таджицькій, Казахській, Туркменській союзних республіках. Міністерством охорони здоров'я СРСР прийнято рішення про відкриття фармацевтичного інституту у Хабаровську на базі існуючого факультету медичного інституту.

Багато уваги в ці роки приділялося підвищенню культури і якості лікарського забезпечення населення, удосконаленню організаційних форм керівництва й управління аптечною справою. Цьому в значній мірі сприяє Всесоюзне соціалістичне змагання між аптечними управліннями, що провадиться Міністерством охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників, громадські огляди роботи закладів охорони здоров'я, а також широко розповсюджені огляди-конкурси майстерності аптечних працівників на звання «Кращий за професією».

СРСР видано ряд наказів, що регламентують роботу на місцях. Однією перевірки діяльності аптечних установ і лікувально-профілактичних закладів ряду республік, країв і областей виявили істотні недоліки у розподілі і використанні ресурсів лікарських засобів, у тому числі особливо важливих дефіцитних препаратів.

Останнім часом заявки аптечних управлінь союзних республік надсилаються з пояснювальними записками і рішеннями колегій органів охорони здоров'я на місцях. Проте і це не позбавляє їх від неточностей: по окремих препаратах, а іноді і по групах лікарських засобів у заявках щорічно мають місце різкі коливання в замовлюваних кількостях як у бік збільшення, так і зменшення. В результаті недостатньої організації роботи по правильному визначенням потреби в ряді головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я союзних республік зростають наднормативні запаси медикаментів і надходження листів трудящих про невідповідну роботу аптек.

Значна кількість листів з проханням забезпечити різними ліками, в основному, за рекомендаціями лікарів з додаванням рецептів або без них надходить на адресу центральних партійних та радянських органів з ряду республік. Мають місце випадки, коли громадяни звертаються з проханням забезпечити препаратами, що виділені Головному аптечному управлінню союзної республіки в межах 80—100% від замовленої їх кількості. Це свідчить про низький рівень організаційної роботи і культури обслуговування хворих в ряді аптечних установ.

Для поліпшення розподілу дефіцитних препаратів велику увагу слід приділяти ретельному виконанню наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1230 від 26.12.76 р. «Про порядок виписування рецептів для амбулаторних хворих і відпуску по них ліків». Медичним і фармацевтичним працівникам необхідно продовжити наполегливу працю по впровадженню вимог наказу у практику. До роботи по розподілу дефіцитних препаратів слід ширше залучати громадські ради, зобов'язувати їх перевіряти правильність витрат дефіцитних медикаментів, практикувати звіти керівників аптек перед громадськістю, населенням.

Важлива роль у правильному розподіленні і використанні лікарських засобів належить своєчасній і систематичній інформації лікарів та інших медичних працівників про наявність медикаментів в аптеках і на складах, про замінники тимчасово відсутніх в аптечній мережі лікарських препаратів.

На виконання постанови «Про заходи по дальному поліпшенню народної охорони здоров'я» розроблено заходи по поліпшенню інформаційної роботи, постійно вишукуються нові її форми і методи. Однак і в цьому розділі роботи аптечних управлінь є недоліки. Недостатньо уваги приділяється розвиткові такої форми інформаційної роботи, як кабінети фармацевтичної інформації, хоч створення таких кабінетів дасть можливість ширше використовувати наявний арсенал лікарських засобів, своєчасно призначати хворим препарати, аналогічні за фармакологічною дією з тимчасово відсутніми. Такі кабінети мають бути організовані при всіх великих лікувально-профілактичних закладах країни.

Недостатньо уваги приділяється аптечними управліннями на місцях підвищенню якості лікарського забезпечення стаціонарних хворих і поліпшенню роботи аптек лікувально-профілактичних закладів. Значна кількість лікарняних аптек продовжує знаходитись у приміщеннях, що не відповідають масштабам їх роботи. Повільно йде процес переведення лікарняних аптек на господарський розрахунок і передача їх у підпорядкування аптечним управлінням. А між тим аптеки лікувальних закладів повинні працювати краще звичайних госпроз-

рахункових аптек, тому що вони обслуговують найбільш важких хворих. В них має бути весь асортимент медикаментів у необхідних кількостях. Саме тому ми поставили питання про передачу лікарніх аптек на господарський розрахунок. Це вигідно хворому, лікувальному закладу і державі.

Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я СРСР систематично провадиться організаторська робота, спрямована на збереження товарно-матеріальних цінностей і коштів, а також на поліпшення контрольно-ревізійної діяльності. Останнім часом поліпшилась робота головних аптечних управлінь союзних республік щодо збереження соціалістичної власності, підвищилась якість інвентаризації і ревізій.

Таким чином, виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» — генеральної лінії розвитку охорони здоров'я населення нашої країни на поточну і майбутню п'ятирічки — має стати повсякденним завданням усіх аптечних працівників. До цього нас закликає партія, радянський народ, якому потрібне високоякісне медичне обслуговування.

УДК 614.27

## ПРО ЗАВДАННЯ АПТЕЧНИХ УПРАВЛІНЬ ПО ПІДСИЛЕННЮ ЯКОСТІ ІДЕОЛОГІЧНОЇ РОБОТИ І ПРОФЕСІЙНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ҚАДРІВ

О. М. УЗДЕНІКОВ

Головне аптечне управління  
Міністерства охорони здоров'я СРСР

Нешодавно ЦК КПРС було прийнято постанову «Про дальше поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи». ЦК КПРС відзначив, що побудова в СРСР розвинутого соціалістичного суспільства, величезне зростання матеріального і духовного потенціалу країни, успіхи боротьби КПРС і Радянської держави за мир і міжнародне співробітництво, за свободу і незалежність народів створили широкі можливості для реалізації програмних цілей нашої партії в галузі формування комуністичної свідомості людей. Це — виховання всіх трудящих у дусі високої ідейності і відданості соціалістичній Батьківщині, справі комунізму, комуністичного ставлення до праці і суспільної власності, повне подолання пережитків буржуазних поглядів і звичаїв, всебічний, гармонійний розвиток особи, створення справжнього багатства духовної культури.

По всій країні розгорнулося широке обговорення завдань по виконанню цієї постанови. На зборах активів ідеологічних працівників, партійних зборах, пленумах обкомів, крайкомів КПРС комуністи накреслюють конкретні заходи щодо поліпшення ідеологічної роботи, які випливають з постанови.

Розглядаючи сьогодні питання ідеологічної і політико-виховної роботи, ми виходимо з вказівок В. І. Леніна про те, що постійна турбота про неухильне підвищення свідомості і активності народних мас залишається, як завжди, базовою і важливим змістом партійної роботи. Ця думка набирає все більшої актуальності за сучасних умов, коли радянський народ бореться за досягнення рубежів комуністичного будівництва, накреслених ХХV з'їздом КПРС.

Весь комплекс питань ідеологічної і політико-виховної роботи має безпосереднє відношення до працівників охорони здоров'я.

Партія завжди надавала особливого значення охороні здоров'я

народу, і турбота про збереження здоров'я завжди була і лишається очім з основних її завдань.

Охорону здоров'я радянського народу здійснюють близько шести мільйонів працівників, у тому числі 928 тис. лікарів, більш як 2,6 млн. середнього медичного персоналу, близько 180 тис. фармацевтичних працівників. Щодня медичну і лікарську допомогу надають більш як в 35 тис. амбулаторно-поліклінічних закладів, 23 тис. стаціонарів, 30 тис. аптек. Кожний житель нашої країни щороку в середньому більше десяти разів відвідує медичні заклади, що є показником величезної профілактичної роботи, яка провадиться радянською охороною здоров'я.

В охороні здоров'я працює багато заслужених медичних працівників, що користуються повагою і любов'ю народу. За самовіддану працю і подвиги 52 медичних працівника удостоєні звання Героя Радянського Союзу і 197 — Героя Соціалістичної Праці. В закладах охорони здоров'я працюють десятки тисяч спеціалістів, нагороджених орденами і медалями Радянського Союзу. Тільки депутатами Верховної Ради СРСР десятого скликання обрано 24 представники охорони здоров'я, медичної науки і медичної промисловості.

Одним з найпереконливіших свідчень близькості нашої системи охорони здоров'я до населення є встановлення почесного звання Народного лікаря СРСР. Таке звання могло з'явитися лише в соціалістичному суспільстві.

Колегію і парткомом Міністерства охорони здоров'я СРСР розроблено галузевий план заходів по виконанню постанови ЦК КПРС «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи» на 1979—1980 роки, яким передбачається підсилення цієї роботи в усіх ланках охорони здоров'я, участь у ній широкої медичної і фармацевтичної громадськості, вчених, галузевих органів преси та інформації, медичних, громадських і профспілкових організацій.

У постанові зазначається, що ХХV з'їзд КПРС виробив ясну політичну лінію, стратегію і тактику дальнішого руху до комунізму, чітко визначив основні напрями ідеологічної роботи на сучасному етапі. З'їзд вказав шляхи підвищення ідейного рівня і ефективності цієї роботи — комплексний підхід до постановки всієї справи виховання: забезпечення тісної єдності політичного, трудового і морального виховання з урахуванням особливостей різних груп трудящих.

Необхідно, щоб в кожному колективі було розроблено перспективні і річні плани роботи по комуністичному вихованню працівників аптечних установ, які б забезпечили єдність ідейно-політичного, трудового і морального виховання аптечних працівників з врахуванням завдань, визначених постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальнему поліпшенню народної охорони здоров'я», конкретних завдань кожної установи і колективу.

Серцевиною ідеологічної, політико-виховної роботи було і лишається формування в радянських людей наукового світогляду, беззавітної віданості справі партії, комуністичним ідеалам, любові до соціалістичної Вітчизни, пролетарського інтернаціоналізму. Слід неухильно зміцнювати трудову і державну дисципліну, підвищувати відповідальність за доручену справу, боротися проти марнотратства, відомчості і місництва.

Щоб виконати поставлені партією завдання, аптечним працівникам треба ще багато зробити в цьому напрямі. При перевірках роботи аптечних установ, в листах населення все ще відмічаються факти формального, бездушного ставлення до хворих. Багато аптек ще не вважають своїм обов'язком забезпечення хворих ліками за рецептами лікарів. Замість того, щоб налагодити інформацію лікарів, разом роз-

в'язувати питання лікарського забезпечення, в деяких аптеках або відмовляють хворому в ліках і він повертається без допомоги, або віддають рецепт, щоб повернути його в поліклініку для проперчення лікаря за те, що виписав препарат, якого немає в аптекі. І в тому і в іншому випадку це неприпустимо. Фармацевтичні працівники не повинні забувати про свій обов'язок перед хворим і про право лікаря вибрати необхідний метод лікування. Хворий має одержувати виписані ліки при першому ж звертанні в аптеку, а в разі їх відсутності керівництво аптеки повинно вжити всіх заходів для забезпечення його цими ліками. Необхідно налагоджувати не формальні, адміністративні контакти, а діловий, чіткий взаємозв'язок з органами охорони здоров'я, аптек з лікувальними закладами, що дасть можливість не приємнішувати права лікаря і хворого, раціонально використовувати всі ресурси медикаментів. Співчуття, душевне, чайне ставлення до хворого мають стати нормою роботи кожного працівника аптеки, кожного провізора і фармацевта, кожної аптеки. І тут ми маємо докласти всіх зусиль, щоб забезпечити виконання вимог партії та уряду щодо підвищення роботи по вихованню фармацевтичних працівників, формуванню в них марксистсько-ленінського світогляду, високих морально-політичних якостей, свідомої державної дисципліни, високої громадської відповідальності за виконання свого обов'язку перед народом і державою.

У постанові зазначається, що не завжди живо і дохідливо пропагуються кращі досягнення, передовий досвід окремих працівників, кращих трудових колективів. Необхідно всемірно підтримувати все нове і передове, перспективне, рішуче боротися з тим, що заважає нашому рухові вперед. Виходячи з цього, ми повинні забезпечити широку пропаганду передового досвіду трудових колективів і кращих працівників; розкрити суть цього досвіду, зацікавити їм широке коло працівників охорони здоров'я, широко впроваджувати його в практику.

Підвищення культури і якості роботи аптечних установ — велика комплексна проблема. Вона розв'язується на основі вдосконалення організації роботи аптечних установ, розвитку їх мережі і поліпшення матеріально-технічної бази, широкого впровадження досягнень науки і техніки, передового досвіду і наукової організації праці, підвищення професійної підготовки і поліпшення ідейно-політичного виховання фармацевтичних працівників.

Аптечні управління постійно вдосконалюють форми і якість лікарського обслуговування, що є одним з найскладніших завдань їх діяльності. У цій галузі в нас є певні досягнення. В основі роботи має бути систематичне планування рівня якості обслуговування.

Велика робота по підвищенню якості лікарського обслуговування населення проводиться в РРФСР, Українській, Білоруській та інших республіках. На Україні ряд років впроваджується безвідмовний метод забезпечення населення лікарськими засобами за рецептами лікарів і вимогами лікувально-профілактичних закладів. Цей метод ґрунтуються на діловому контакті медичних і фармацевтичних працівників; постійній інформації медичних працівників про наявність, надходження, замінники тимчасово відсутніх окремих лікарських засобів; організації забезпечення медикаментами інвалідів Великої Вітчизняної війни; раціональному розподіленні лікарських засобів відповідно до специфіки лікувального або поліклінічного закладу.

У БРСР і РРФСР зазначений метод знайшов застосування як метод гарантованого забезпечення хворих медикаментами.

Однак у цій ділянці роботи в нас зроблено ще не все. Всемірне вивчення і поширення кращого досвіду є важливим завданням для всіх аптечних працівників.

Питання підвищення якості і культури лікарської допомоги стануть предметом обговорення і вивчення на всесоюзній конференції «Удосконалення роботи аптечних установ», яку буде проведено влітку 1980 р. на ВДНГ СРСР.

З завданнями, які партія ставить перед ідейно-виховною роботою, несумісні існуючі ще подекуди боязнь відкрито ставити на обговорення актуальні питання нашого громадського життя, тенденція згладжувати, обминати нерозв'язані проблеми, гострі питання, замовчувати недоліки і труднощі, які є в реальному житті. Такий підхід, схильність до парадності не допомагають справі, а лише утруднюють розв'язання наших загальних завдань. Там, де не в пошані критика і самокритика, де бракує гласності в громадських справах, завдається прямої шкоди активності мас. А тим часом саме в активності мас — важливе джерело сили соціалістичного ладу.

Постанова підкреслює важливу роль критики і самокритики у вилученні недоліків у роботі, їх значення у вихованні.

За останній час повсюдно проведено роботу по організації при аптеках громадських рад і комісій по контролю за раціональним витрачанням ліків. Іх мета — допомогти фармацевтичним працівникам більш чітко і по-діловому налагодити зв'язок з громадськістю, підприємствами й організаціями на території обслуговування, що повинно забезпечити більше уваги постановці лікарської допомоги населенню з тим, щоб широка громадськість знала наші труднощі і нерозв'язані проблеми і допомагала в їх розв'язанні. Цей принцип народної охорони здоров'я має бути нормою нашої роботи.

Позитивно відбуваються на справі поліпшення організації роботи аптечних установ регулярні звіти керівників аптечних установ перед населенням. Міністерство охорони здоров'я СРСР встановило порядок, щоб керівники аптечних установ регулярно, два рази на рік, звітували перед населенням про проведену роботу і заходи по її удосконаленню, гостро порушували нерозв'язані питання, не згладжуючи недоліків і труднощів, що є в діяльності закладів охорони здоров'я.

Постанова також зобов'язує нас систематично, цілеспрямовано і непримирено викорінювати такі ворожі соціалізмові пережитки минулого, як користолюбство і хабарництво, намагання урвати якнайбільше від суспільства, нічого не даючи йому, безгосподарність і марнотратство, пияцтво і хуліганство, бюрократизм та бездушне ставлення до людей, порушення трудової дисципліни і громадського порядку. В боротьбі з цими явищами необхідно використовувати і переконання словом, і сувору силу закону.

Перевірка діяльності аптечних установ і лікувально-профілактичних закладів в ряді республік показала, що в окремих лікувально-профілактичних закладах контроль за призначенням і правильним використанням ліків здійснюється не постійно і формально. Мають місце випадки використання гостродефіцитних медикаментів без призначення лікаря, без наведення в журналі обліку номера історії хвороби і прізвища хворого, для якого вписано ліки, що може привести до зловживань.

Щоб позбавитися цих недоліків, в аптечних працівників слід виховувати почуття відповідальності за народне добро, комуністичну мораль. Необхідно забезпечити широку гласність, принципове обговорення на загальних зборах колективів, виробничих нарадах випадків зловживань, порушень норм комуністичної моралі. Особливу увагу слід звернути на створення в усіх органах і закладах охорони здоров'я ділового ставлення до критики і самокритики; оперативно реагувати на критичні зауваження трудящих, виступи преси; принципово обговорювати матеріали, в яких порушуються питання поліпшення

народної охорони здоров'я, розголошувати факти затиску критики, корупцізму і тяганини, вживати суворих заходів морального впливу до винних осіб; уважно ставитися до всіх листів трудящих; аналізувати причини, що породжують скарги, і вживати заходів до їх усунення.

В постанові зазначається, що ефективність виховної роботи значно знижується там, де виникає розрив між словом і ділом, де не за-безпечена єдність організаційної, господарської та ідеологічної роботи. Оцінюючи роботу керівників, господарських кадрів, необхідно враховувати не тільки показники виконання виробничих планів, а й рівень дисципліни, морально-політичний клімат у колективі, умови праці і побуту.

Постанова закликає повніше використовувати виховні можливості соціалістичного змагання, прогресивних форм організації праці, своєчасно і широко інформувати трудящих про хід змагання, дбати про зростання їх професійного і культурного рівня, чуйно ставитися до потреб і запитів людей, поважати думку членів трудового колективу. При підбитті підсумків змагання обов'язково враховувати не тільки виробничі показники, а й стан виховної роботи.

В аптечних установах країни широко розгорнуто всі форми соціалістичного змагання. Це і Всесоюзне соціалістичне змагання аптечних управлінь, фармацевтичних фабрик і підприємств, проведення Міністерством охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників громадських оглядів роботи закладів охорони здоров'я, змагання між колективами окремих аптек, а також огляди-конкурси майстерності аптечних працівників на звання «Кращий за професією».

Широко розгорнувся серед аптечних працівників і колективів рух за комуністичне ставлення до праці: близько 1000 колективам аптечних установ і 120 тисячам аптечних працівників присвоєно почесне звання колективів і ударників комуністичної праці.

У 1978 р. загальносоюзний огляд роботи закладів охорони здоров'я проходив в обстановці великого політичного і трудового піднесення, спрямованого на успішне виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальньому поліпшенню народної охорони здоров'я».

Нову форму поліпшення роботи аптечних установ розроблено і впроваджено у Львівській області. Це система управління якістю обслуговування. Система комплексна — вона охоплює і поєднує в єдине всі сфери діяльності аптечного управління: управління якістю обслуговування, автоматизовану підсистему вивчення попиту і споживання, соціально-економічні аспекти комплексного управління якістю, інформаційне забезпечення і т. п.

Наше завдання — вивчити і поширити цей досвід, широко впровадити його в діяльність аптечних управлінь. У 1980 р. на базі павільйону «Охорона здоров'я СРСР» ВДНГ СРСР заплановано проведення школи передового досвіду по вивченю комплексної системи управління на досвіді аптекоуправління Львівського облвиконкому.

Ми повинні створити умови для високоякісної праці кожного працівника, які включають удосконалення організації праці і управління, поліпшення житлових і соціально-побутових умов працівників, підвищення ідейно-політичного рівня і ділової кваліфікації фармацевтичних працівників.

У постанові підкреслюється, що необхідно значно пожвавити, конкретизувати, зробити цікавішою і переконливішою ідейно-виховну роботу з молоддю. Обов'язок партійних і комсомольських організацій — прищеплювати молодому поколінню почуття історичної відповідальності за долю соціалізму, за процвітання і безпеку Батьківщини. ЦК КПРС ставить завдання добиватися органічної єдності

нічального і виховного процесів, формування в учнів і студентів наукового світогляду, високих морально-політичних якостей, працьовитості. Молоді, яка вчиться, треба прищеплювати інтерес до політичних знань, всемірно розвивати її громадську активність.

Значне поширення в аптечних установах РРФСР, УРСР, БРСР, КазРСР та інших республік знайшло наставництво, як форма виховання молоді. Надалі цю роботу слід всіляко підтримувати і поширювати.

Питання підвищення культури і якості лікарського забезпечення обговорюватимуться на Всесоюзній конференції «Удосконалення роботи аптечних установ».

Велика увага приділяється в постанові питанням ідеологічної боротьби з імперіалізмом, пекінським шовінізмом і гегемонізмом. Ми вважаємо дуже важливим готовувати і регулярно публікувати статті про досягнення радянської аптечної справи з тим, щоб вчасно давати опір наклепницьким вигадкам імперіалістичних ідеологів і пекінських гегемоністів у галузі охорони здоров'я. Необхідно ширше використовувати можливості демонстрації переваг соціалістичної охорони здоров'я і радянського способу життя на міжнародних конгресах, з'їздах, нарадах і симпозіумах, що провадяться за рубежем і в СРСР.

Активніше і ширше слід пропагувати з допомогою органів преси, телебачення і радіомовлення самовіддану працю кращих представників фармацевтичної науки і практики, що пройшли великий і славний шлях у воєнний і мирний час, удостоені вищих урядових нагород і звань, на чий життєвий шлях повинні рівнятися наші працівники.

Слід розробити і внести у програми підвищення кваліфікації керівників органів і закладів охорони здоров'я в інститутах (факультетах) удосконалення провізорів питання соціального розвитку колективу і вихової роботи в колективі.

У системі партійного навчання, економічої і комсомольської політичної освіти, масових формах пропаганди треба забезпечити глибоке вивчення творів К. Маркса, Ф. Енгельса, В. І. Леніна, історії КПРС, документів ХХІІІ, ХХІV, ХХV партійних з'їздів, праць Л. І. Брежнєва, інших керівників партії. Знання революційної теорії, політики партії повинно перетворитися в радянських людей у переконання, активну життєву позицію стійкого борця за комунізм, проти будь-яких проявів чужої ідеології, в керівництво до дії для розв'язання актуальних проблем розвинутого соціалізму.

У постанові висловлено тверду впевненість Центрального Комітету КПРС у тому, що, йдучи назустріч ХХVI з'їзові партії, всі партійні організації розгорнуть бойову цілеспрямовану організаторську і політичну роботу по виконанню цієї постанови, забезпечать дальнє підвищення якості її ефективності ідеологічної, політико-виховної діяльності, успішне розв'язання завдань комуністичного будівництва.

Гаряче схвалюючи постанову ЦК КПРС «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи», аптечні працівники Радянського Союзу докладуть усіх своїх знань для активного виконання постанови, спрямують свої зусилля на те, щоб удосконалення цієї роботи стало важливим засобом дальншого поліпшення народної охорони здоров'я, сприяло новим успіхам у боротьбі за втілення в життя ідеалів марксизму-ленінізму.

УДК 614.27

**РІШЕННЯ ПЛЕНУМУ ПРАВЛІННЯ  
ВСЕСОЮЗНОГО НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ  
ВІД 11 ЧЕРВНЯ 1979 р.**

Пленум правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів, заслухавши й обговоривши матеріали про хід виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я» в частині удосконалення організації лікарського забезпечення, відмічає, що в результаті глибоких соціально-економічних перетворень, які відбулися за 60 років Радянської влади, народна охорона здоров'я і в тому числі аптечна служба досягли великих успіхів, створені необхідні умови для організації загальнодоступної кваліфікованої медичної і лікарської допомоги.

Постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР стала могутнім стимулом до нових звершень на шляху поліпшення охорони здоров'я народу і підвищення рівня лікарського забезпечення населення.

Провадиться велика робота по поліпшенню діяльності аптечної служби і зміцненню її матеріально-технічної бази, здійснюється дальнє розширення мережі аптечних установ, збільшується виробництво лікарських засобів та інших виробів медичного призначення. Це сприяє поліпшенню забезпечення закладів охорони здоров'я лікарськими засобами і вдосконаленню якості медикаментозного обслуговування населення.

Вживаються необхідні заходи по будівництву аптечних складів, по розширенню асортименту і збільшенню виробництва аптечного обладнання; по оснащенню аптечних установ спеціалізованим автотранспортом.

Відповідно до постанови здійснюється розширення підготовки і удосконалення провізорів та фармацевтів.

Значно зросла роль фармацевтичної науки, розширено фундаментальні та прикладні дослідження з головних проблем.

В останні роки стало практикуватися виконання наукових досліджень, які мають велике народногосподарське значення, за комплексними програмами і планами, що значно підвищує їх ефективність. Аналіз результатів наукових досліджень свідчить також про те, що пошуки вчених спрямовані на розв'язання найактуальніших запитів практики. Велика заслуга в цьому належить членам Наукового товариства фармацевтів, яке бере активну участь у розвитку фармацевтичної науки, в проведенні пошукової і практичної наукової роботи, сприяє впровадженню новітніх досягнень науки і передового досвіду в практиці роботи аптечних установ, дальншому поліпшенню лікарського забезпечення населення країни.

Відзначаючи позитивні сторони в ході виконання постанови, Пленум Всесоюзного наукового товариства фармацевтів разом з тим констатує, що розвиток мережі аптек, особливо на селі, ще відстає від зростаючих потреб. Є недоліки в організації роботи аптечних установ. Не розв'язані питання повного вкомплектування їх кадрами. Не приділяється ще належна увага будівництву нових і реконструкції діючих установ, не повністю виконуються плани їх будівництва, передбачені постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я».

Вимагає дальншого вдосконалення робота по плануванню і координації наукових досліджень, підвищенню їх якості та ефективному застосуванню результатів науки в практику аптечного господарства. Великі завдання стають перед Науковим товариством фармацевтів по

зміцненню взаємозв'язку науки з виробництвом, по скороченню строків і підвищенню якості дослідних робіт.

Пленум правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів, вважаючи піклування про здоров'я радянських людей, про вдосконалення організації лікарського обслуговування населення найважливішим соціальним завданням, постановою:

— мобілізувати фармацевтичну громадськість на повне і безумовне виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я»;

— відповідно до нової постанови ЦК КПРС «Про дальше поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи» підсилити ефективність роботи по вихованню фармацевтичних працівників, використовуючи комплексний підхід і забезпечення щільної єдності політичного, трудового і морального виховання, по формуванню в них марксистсько-ленинського світогляду, високих моральних якостей, свідомої державної дисципліни, високої громадської відповідальності за виконання свого обов'язку і активної життєвої позиції;

— сприяти дальному розвиткові мережі аптечних установ, особливо аптечних складів і баз, удосконаленню їх матеріальної бази, оснащенню необхідним обладнанням, засобами механізації і автотранспортом;

— зосередити увагу на удосконаленні організації праці аптечних установ, на підвищенні якості лікарського обслуговування населення за рахунок дальнього поліпшення організації роботи аптек відповідно до потреби населення і режиму роботи поліклінік та амбулаторій, за рахунок боротьби за підвищення ефективності аптечного виробництва і якості роботи аптечних установ, а також на основі впровадження у практику аптечних установ досягнень науки, передового досвіду і наукової організації праці;

— сприяти дальному розвиткові фармацевтичної науки, підвищенню ефективності і якості наукових досліджень, поліпшенню планування і координації науково-дослідних робіт, впровадженню досягнень науки в практику роботи аптечних установ;

— з метою максимальної концентрації зусиль науковців розширити практику виконання наукових досліджень у галузі найважливіших проблем по комплексних програмах і планах з застосуванням кваліфікованих працівників практики на основі складання договорів про творчу співдружність;

— вважати основними напрямами в дальному розвиткові фармацевтичної науки фундаментальні дослідження в галузі вивчення й освоєння лікарської флори СРСР, фармацевтичної технології і біофармації, фармацевтичної хімії, наукових основ організації і економіки фармації;

— розширити дослідження, впровадження результатів, які дадуть можливість забезпечити пропорціональний і динамічний розвиток аптечного господарства, поліпшити його матеріально-технічну базу, підвищити економічну ефективність аптечного виробництва. Необхідно продовжити дослідження в галузі розробки і впровадження АСУ «Підсистеми ГАПУ», поліпшення науково обґрутованого визначення поточної і перспективної потреби в медикаментах, поліпшення форм операцівної інформації лікарів про наявні лікарські засоби; розширити дослідження в галузі удосконалення організаційних форм лікарського обслуговування населення, створення нового виробничого обладнання і засобів механізації для аптечних установ, що відповідають сучасним вимогам, а також в галузі розробки і впровадження наукової організації праці, які сприяють підвищенню ефективності праці аптечних працівників і створенню для них безпечних умов праці. Слід більше

уваги приділити дослідженням, спрямованим на поліпшення якості ліків, для чого необхідно активізувати розробку і впровадження комплексної системи управління якістю аптечної продукції;

— зосередити увагу на поліпшенні роботи фармацевтичних навчальних закладів по теоретичній і практичній підготовці кадрів, якісному підвищенню кваліфікації і удосконаленню знань провізорів та фармацевтів;

— ширше практикувати створення на базі кращих аптечних установ шкіл передового досвіду, в яких організувати регулярний обмін досвідом роботи і поширення прогресивних форм організації лікарського обслуговування населення;

— вжити всіх необхідних заходів щодо поліпшення санітарно-гігієнічного виховання населення, підвищення рівня лекційної пропаганди здорового соціалістичного способу життя, використовуючи для цього сучасні засоби масової інформації;

— сприяти розширенню і удосконаленню в колективах аптечних установ соціалістичного змагання, руху за комуністичне ставлення до праці, оглядів-конкурсів на звання «Кращий за професією»;

— розширити рух наставництва, активно заливати для підвищення професійних знань молоді і для виховання її у дусі кращих традицій радянської фармації спеціалістів високої кваліфікації — ветеранів праці.

Пленум правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів виражає тверду впевненість у тому, що фармацевтична громадськість вживе всіх необхідних заходів до успішного втілення в життя рішень ХХV з'їзду КПРС і постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про заходи по дальньому поліпшенню народної охорони здоров'я й удосконалення організації лікарського обслуговування населення країни.

## *Про хід і результати соціалістичного змагання в колективах аптечних установ України*

УДК 614.27

### **ПРО РЕЗУЛЬТАТИ СОЦІАЛІСТИЧНОГО ЗМАГАННЯ В АПТЕЧНІЙ МЕРЕЖІ УКРАЇНСЬКОЇ РСР**

*В. О. БОРИЩУК*

*Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР*

Нещодавно наша країна відзначила 50 річницю початку масового соціалістичного змагання. Радянські люди зустріли знаменний ювілей новими трудовими звершеннями по втіленню в життя величних накреслень ХХV з'їзду КПРС.

Разом з усім радянським народом аптечні працівники республіки з великим ентузіазмом працюють над виконанням планових завдань і соціалістичних зобов'язань. За останні роки соціалістичне змагання в аптечній системі набуло масового характеру: 61 тис. аптечних працівників, або майже 90% працюючих, беруть активну участь у різних формах трудового суперництва.

За I півріччя 1979 р. в цілому по аптечній мережі соціалістичні зобов'язання успішно виконані, а окремі з них значно перевиконані. За цей період організовано 23 аптеки, з невідповідних у нові приміщення переведено 25 аптек. Закінчено будівництво і здано в експлуатацію аптечну базу Київського міського аптекоуправління площею

18 тис. кв. м, в стадії будівництва знаходяться аптечні склади в містах Ужгороді та Симферополі. Прийнято на медикаментозне забезпечення через госпрозрахункову аптечну мережу шість тисяч стаціонарних ліжок.

За I півріччя перевиконано взяті зобов'язання по відпуску населенню і лікувально-профілактичним закладам медикаментів та виробів медичного призначення. За рахунок перевиконання плану товарообороту, збільшення в реалізації питомої ваги медикаментів і режиму економії одержано надпланових прибутків на 1,4 млн. крб. при річних зобов'язаннях 1,6 млн. карбованців.

На фармацевтичних фабриках аптекоуправлінь підвищилась продуктивність праці, додатково понад план виготовлено лікарських засобів на 170 тис. крб., що відповідає взятим зобов'язанням, розфасовано 709 тис. упаковок лікарських рослин.

За цей період аптечними працівниками заготовлено 13,3 тонни дикорослої лікарської сировини, впроваджено понад 20 раціоналізаторських пропозицій.

По результатах фінансово-господарської діяльності і виконанню умов соціалістичного змагання за I квартал 1979 р. колегію Міністерства охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників перве місце у Всесоюзному соціалістичному змаганні було втретє присуджено аптекоуправлінню Миколаївського облвиконкому.

У республіканському змаганні за I квартал 1979 р. призові місця було присуджено аптечним управлінням Дніпропетровського, Чернігівського і Закарпатського облвиконкомів, за II квартал — аптечним управлінням Харківського, Кіровоградського і Кримського облвиконкомів. У Всесоюзному змаганні призові місця зайняли аптекоуправління Чернігівського, Донецького і Волинського облвиконкомів.

Соціалістичне змагання значною мірою сприяло розвиткові творчої ініціативи аптечних працівників, розповсюдженню в аптечній мережі республіки передового досвіду.

Можна навести чимало прикладів поширення і впровадження в аптечній системі передового досвіду, що народився в ході соціалістичного змагання в аптечних колективах республіки. Так, широкого визнання серед аптечних працівників набув досвід аптечних колективів Ворошиловградської області з організації безвідмовного медикаментозного забезпечення хворих за рецептами лікарів. Останнім часом в аптечній мережі Української РСР здійснюється комплекс заходів по безвідмовному забезпеченню хворих ліками в усіх аптеках республіки. Завдяки проведений роботі кількість скарг, заяв та листів трудящих з питань придбання медикаментів за останні роки зменшилась вдвое, підвищилась культура і якість медикаментозної допомоги населенню.

Широкого розповсюдження набув досвід аптечних працівників Кримської і Миколаївської областей з організації медикаментозного обслуговування стаціонарних хворих через міжлікарняні аптеки. Організація міжлікарняних аптек є основним напрямком у дальншому вдосконаленні організації медикаментозного забезпечення лікувально-профілактичних закладів республіки.

За останній час на Україні все ширше поширюється досвід аптекоуправління Харківського облвиконкому з організації аптек готових лікарських форм. Відкриття аптек готових лікарських форм сприяє поліпшенню економічних показників роботи аптечної мережі, наближенню медикаментозної допомоги до працівників промислових підприємств, будівництв, трудівників села, вивільнює значну кількість спеціалістів. Тепер в Українській РСР функціонує понад 300 аптек готових лікарських форм, продовжується дальша їх організація.

Слід навести і інші приклади передового досвіду, народженої в ході соціалістичного змагання в десятій п'ятирічці.

В аптечних колективах Вінницької, Миколаївської, Полтавської областей нагромаджений позитивний досвід щодо організації медикаментозного забезпечення сільського населення. Значна увага тут приділяється організації обслуговування працівників села через аптечні пункти, забезпечення їх необхідним асортиментом лікарських засобів.

Аптекоуправлінням Полтавського облвиконкому разом з обласним управлінням сільського господарства і відповідними обкомами профспілок організовано соціалістичне змагання між завідуючими аптечними пунктами ІІ групи. За підсумками змагання переможці нагороджуються грамотами та грошовими преміями. Це сприяло поліпшенню якості медикаментозного забезпечення сільського населення. У Дніпропетровському і Донецькому аптекоуправліннях нагромаджений досвід з організації обслуговування робітників промислових підприємств, у Харківському аптекоуправлінні — з організації заготівлі дикорослої лікарської сировини. За три роки десятої п'ятирічки заготівля лікарських рослин на Харківщині зросла більш як у два рази. Аптекоуправління Львівського облвиконкому успішно працює над впровадженням комплексної системи управління якістю медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів.

Кілька років тому вперше в нашій країні в м. Севастополі створено автоматизовану довідкову службу (АІСТ), яка дає можливість хворим швидко й оперативно по телефону одержати інформацію про потрібні їм ліки.

Необхідно, щоб вищепередні та інші передові, прогресивні форми роботи окремих аптечних управлінь були добре вивчені, узагальнені та впроваджені в роботу всієї аптечної системи республіки. Слід постійно вивчати досвід кращих міських, районних та сільських аптек, забезпечити впровадження передового досвіду на обласному та районному рівнях.

Необхідно також забезпечити тісний взаємозв'язок між плануванням і організацією соціалістичного змагання, оскільки досягти найбільшої ефективності, дієвості можна лише в органічній єдності зобов'язань, планів і виробничих завдань. Проте ці директивні вказівки партії виконуються ще не в повній мірі. Так, значне перевиконання аптечними колективами республіки за І півріччя окремих соціалістичних зобов'язань, про які йшлося вище, свідчить про недостатню їх економічну обґрунтованість, порушення в ряді випадків аптечними працівниками правил відпуску ліків, що не припустимо. Тому соціалістичні зобов'язання, взяті на друге півріччя 1979 р., необхідно найближчим часом переглянути, щоб забезпечити їх максимальну напруженість, ув'язку з встановленими планами.

Дуже важливим є встановлення дійового контролю за безумовним виконанням поставлених завдань і взятих зобов'язань всіма аптечними колективами. Це сприятиме досягненню кінцевих результатів змагання — високій економічній ефективності роботи аптечних установ, максимальному та якісному забезпеченням медикаментами населення і лікувально-профілактичних закладів республіки.

# ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 616.63+547.583.2+545

## ПОШУКИ ДІУРЕТИЧНИХ СПОЛУК У РЯДУ СУЛЬФАМІДІВ

В. П. ЧЕРНІХ

Харківський фармацевтичний інститут

### ПОВІДОМЛЕННЯ I

#### Моно- і дисульфаміди

Можливість клінічного застосування сульфамідних препаратів як діуретиків вперше показана в 1950 р. (36). Відмічено, що сульфаміди мають добрий терапевтичний ефект у хворих з серцевими набряками і що їх дія супроводжується чималим виділенням іонів натрію.

Піттс та Александр (44) довели, що діуретичний ефект сульфамідів пов'язаний з їхньою здатністю інгібувати карбоангідразу — фермент, що каталізує гідратацію і дегідратацію двоокису вуглецю в нирках. Інгібтори карбоангідрази поряд з діуретичною активністю підвищують виділення іонів натрію, калію та гідрокарбонату аніона.

Кребс (33) наводить багато інгібіторів карбоангідрази, які містять у своїй структурі сульфамідні групи. На підставі експериментального матеріалу автор робить висновок, що найбільш здатні інгібувати карбоангідразу сполуки з незаміщеною сульфамідною групою, безпосередньо зв'язаною з фенільним або гетероциклічним радикалами. Збільшується діуретична активність сульфамідів і при ацетилуванні аміногрупи.

Найцікавішими інгібіторами карбоангідрази стали гетероциклічні моносульфаміди. Одним з перших серед сполук цієї групи було виявлено ацетазоламід (діакарб, діамокс, фонурит), вперше синтезований у 1950 р. (45).

На відміну від ртутних препаратів діакарб характеризується рівномірністю діуретичної дії, значно меншою токсичністю та стійкістю при пероральному введенні (13). Крім того, він широко використовується для лікування глаукоми (11) і епілепсії (6).

Заміна ацетильної групи в діакарбі на бутирильний або *n*-хлорбензольсульфонільний радикали приводить до створення препаратів, що перевищують його за активністю приблизно в п'ять разів. Інші його модифікації, зокрема метильовані похідні, також були ефективнішими інгібіторами карбоангідрази, ніж діакарб (3, 10, '25, 63, 64).

З групи конденсованих гетероциклічних сульфамідів діуретичну властивість має 2-бензотіазолсульфамід, яка зростає при введенні в положення 6 етоксильної групи (кардраза) (1, 17, 30, 31, 36).

Цікавими в діуретичному відношенні стали заміщені аміди та гідразиди ароматичних сульфокислот, що містять сульфамідні й карбоксильні групи (8, 9).

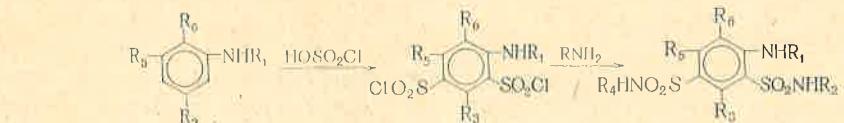
Але при високій діуретичній активності моносульфамідні препарати здатні викликати ацидоз і гіпокаліємію (35), що, безумовно, знижує їхні заслуги й змушує вести дальші дослідження в цій галузі.

Тривалі пошуки діуретиків у ряду сульфамідів привели до створення нової, ефективнішої групи — дисульфамідів, які через невеликий вплив на вугільну ангідразу викликають менший ацидоз, ніж моносульфамідні похідні. Під час синтезу цієї групи препаратів за основу взято висновок Кребса про безпосередній зв'язок ароматичного ядра з незаміщеною сульфамідною групою (33). Цього погляду додержується і Першин (5), на думку якого ефект сульфамідних діуретиків відповідає силі кислотності незаміщеної сульфамідної групи.

Уперше Новелло (42) показав, що 4-хлор-1,3-бензолдисульфамід (гафлутан) при випробуванні на тваринах вибірково збільшує виділення іонів натрію, хлору та гідрокарбонату, а 4,5-дихлор-1,3-бензолдисульфамід (дихлорфенамід, диранід) за дією дорівнює діакарбу. Монохлорпохідна сполука застосовується як пероральний діуретик, а дихлорпохідна — при лікуванні глаукоми (2, 15, 28).

До перспективних як з хімічного, так і фармакологічного боку слід віднести 5-хлор-2,4-дисульфаміланілін (I), синтезований Спраге у 1958 р. (48)

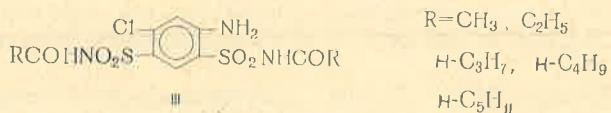
Після виявлення високого діурезу у м-дисульфаміді (II) для цієї групи хімічних сполук розроблено багато варіантів синтезу (18, 34, 42, 61). Найбільш прийнятним методом їх одержання є взаємодія похідних аніліну з хлорсульфоновою кислотою з наступним амідуванням первинними амінами або аміаком (49).



У дещо зміненому вигляді (7) цей метод покладено в основу промислового виробництва дисульфамідів. Інші шляхи синтезу (18, 23, 26, 32, 34, 38, 39, 41, 42, 46, 61) через складне очищення продуктів реакції мають менше значення.

У дисульфамідах загальної формули II максимум діуретичної активності одержано при значеннях  $R_5=Cl, Br, CF_3$  або  $NO_2$ , а  $R_1=R_4$  і  $R_6=H$ .

Діуретична властивість сполук цієї групи речовин зменшується при введенні в положення 5 таких замісників, як  $NH_2$ ,  $CH_3$ ,  $NHNH_2$ ,  $OCH_3$ ,  $SCH_3$ ,  $CH_3SO_2$  (12, 61), і практично препарати стають неактивними при значенні замісників  $R_1$  і  $R_6=H$ . Введення сульфамідної групи в положення 6 при  $R_1$  і  $R_5=H$  також викликає інактивацію сполук. Цікавим є те, що наявність алкільних радикалів у положеннях 1 і 5 загальної формули II приводить до створення препаратів з високою діуретичною активністю при внутрішньовенному введенні, яка цілком зникає при їх пероральному застосуванні (42, 48, 61). Зіставляючи діуретичну дію незаміщених дисульфамідів з ацилзаміщеними за сульфамідною групою (III), можемо відмітити чимале її збільшення в останніх порівняно із стандартною речовиною I



Сполучення в структурі дисульфаміду таких замісників, як трифторметил у положенні 5 та  $\alpha$ -піридиновий залишок при сульфамідних групах, приводить до одержання препаратів з більш вираженим діурезом, ніж у відповідного  $N, N'$ -диметилпихідного (15). З  $N, N'$ -діалкілпохідних дисульфамідів сильніший діуретичний ефект має діетилпихідне (60).

Цікавою групою хімічних сполук були дисульфаміди, які не містили у своїй структурі аміногрупу. Наявність трьох атомів хлору в положеннях 4, 5 і 6 відносно м-дисульфаміду приводить до утворення препарату, що за активністю вдвое перевищує діакарб, а введення метильної групи в метаположення до атома хлору в гафлутані зменшує ефективність

$\begin{array}{c} Cl \\ | \\ \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}_2\text{NO}_2\text{S} \text{---} \text{C}_6\text{H}_3\text{---} \text{SO}_2\text{NH}_2 \end{array}$  одержаного препарату (IV) приблизно в 10 разів порівняно з гідрохлортіазидом (14).

Під час перетворення метильної групи у сполуці IV на карбоксильну утворюється неактивний сульфамід бензоїної кислоти (50), тимчасом як її бутиловий ефір виявляє виражений діуретичний ефект (27).

На підставі багатьох фармакологічних даних було встановлено, що максимум діуретичної активності в бензолдисульфамідах одержано в сполуці, у молекулах яких сульфамідні групи розташовані в метаположенні одна до одної.

Вивчаючи різні модифікації сульфамідних похідних, Новелло (40) передбачив

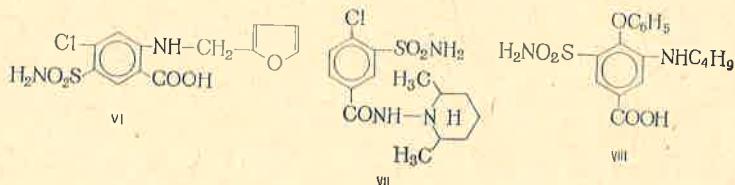
$\begin{array}{c} Cl \\ | \\ \text{NH}_2 \\ | \\ \text{H}_2\text{NO}_2\text{S} \text{---} \text{C}_6\text{H}_3\text{---} \text{CONH}_2 \end{array}$  наявність діуретичного ефекту в сполуці, аналогічних за будовою з дисульфамідами. На його думку, цей ефект зберігається і при заміні в дисульфаміді однієї сульфамоїльної групи на карбоніламідну (V).

Введення в аміногрупу одержаної сполуки V таких радикалів, як бензил, фурфуріл та 2-тієнілметил (53), значно збільшує діурез як з основними сполуками V, та і з гідрохлортіазидом.

Одночасна заміна аміногрупи у сполуці V на водень, а карбоніlamідної групи — на карбонілгідразидну також утворює фармакологічно активні сполуки, які мають, проте, слабші сечогінні властивості, ніж гідрохлортіазид (29).

Небезінтересно виявлення незначного діуретичного ефекту в продуктів заміщення однієї сульфамідної групи в дисульфаміді (I) на метилсульфонільну (49).

Із сульфамідних похідних антранілової (16, 47, 52, 57—59) і бензойної (20, 21, 51) кислот варти уваги три препарати: фурасемід (VI), тринальдікс (VII) і буметанід (VIII)



За діуретичною ефективністю фурасемід (лазікс) в ряду таких найсильніших діуретиків, як етакрінова кислота, тринальдікс і гіпотіазид, стоїть на першому місці (4). Під впливом цього препарату виведення іонів натрію зростає в середньому в 8,5 раза, а хлорид іона — в 11 разів (56). Клінічні випробування сполук VII і VIII показали, що тринальдікс у 100—400 разів ефективніший за хлортіазид щодо натріуретичної дії і майже не збільшує виділення калію з організму (22, 54), а буметанід перевершує фурасемід у 100 разів (43).

Розглянуті вище сполуки містять дві сульфамідні або сульфамідну і карбоксильну групи в одному бензольному кільці. Але поряд з цим проводилися пошуки діуретиків також серед конденсованих і біциклічних похідних дисульфамідів. Найбільш цікавими сполуками в цих серіях були дифеніл-4,4'-дисульфамід, дифенілсульфід-4,4'-дисульфамід і дифенілметан-4,4'-дисульфамід (нірексон), які при парентеральному введенні в кілька разів перевищують діакарб (37).

Використавши як вихідний продукт сульфамідозаміщене похідне бензофенон-карбонової кислоти, яке містить сульфамоїльну й карbamідну групи в різних кільцях, Граф (24) синтезував високоефективний діуретик хлортамідон (гігротон) — 3-(4-хлор-3-сульфамілфеніл)-3-окси-1-оксоізоіндолін, який у дозах 0,1—0,2 г викликає інтенсивний діурез протягом 48 годин (55).

Пошуки активних діуретиків у ряду гетероциклічних дисульфамідів не увінчалися успіхом. Жодна з одержаних сполук через невелику ефективність не знайшла практичного застосування. Так, структурно подібний до діакарбу 5-ацетамідо-2,4-дисульфамілтіофан при випробуваннях на щурах викликав незначний діурез (50).

Не мали високої активності й дисульфамідні похідні бензотіофену, бензотіазолу (49) та піридину (19, 62).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Михельсон Л. А., Левина Е. А. Мед. пром. СССР, 1959, № 4, 59.—
2. Михельсон Л. А., Левина Е. А., там же, 1959, № 11, 61.— 3. Михельсон Л. А., Левина Е. А., там же, 1960, № 4, 62.— 4. Наточин Ю. В., Вейсман В. А., Шахматова Е. И., Тер. архів, 1974, 46, № 9, 106.— 5. Першин Г. Н., Мед. пром. СССР, 1964, № 1, 8.— 6. Предводителева Г. С., Щукина М. Н., там же, 1959, № 9, 24.— 7. Рубцов М. В., Байников А. Г., Синтетические химико-фармацевтические препараты (справочник), М., «Медицина», 1971, 141.— 8. Черных В. П., Гридацов В. И., Дрогозов С. М., Фармацевтичн. журн., 1976, № 6, 29.— 9. Черных В. П., Гридацов В. И., Кабатчий В. И. и др., Авт. свид. СССР № 531802, Бюл. изобр., 1976, № 38, 74.— 10. Щукина М. Н., В сб.: Материалы по обмену передовым опытом и научными достижениями в химико-фармацевтической промышленности, М., 1958, 1/12, 123.— 11. Щукина М. Н., Мед. пром. СССР, 1963, № 4, с. 7.
12. Beyert K. H., Baer J. E., Pharmacol. Rev., 1961, 13, № 4, 517.—
13. Beyreder J., Herzog E., Wien. med. Wochenschr., 1955, 105, № 20—21, 408.— 14. Bourdais J., Meyer F., Bull. Soc. chim. France, 1961, № 3, 550.—

15. Cheney L. C., Holdrege C. T., Пат. США, № 2947742, 1960; "Official Gazette", 1960, 757, № 1, 213.—16. Christensen S. A., Англ. пат., № 1256774, 1971; "Pat. of Invent. Abridgments of Specifications", 1971, ser. 1250001—127, № 00, № XI—9, 28.—17. Clapp J. W., J. Biol. Chem., 1956, 223, № 1, 207.—18. Glese W. J., Swett L. R., Brady L. E., J. Am. Chem. Soc., 1960, 82, № 5, 1132.—19. Cragoe E. J., Nicholson J. A., Sprague J. M., J. Med. Pharm. Chem., 1961, 4, № 2, 369.—20. Feit P. W., Англ. пат., № 1294699, 1972; «Изобретения за рубежом», 1972, № 21—15, 1, 27.—21. Feit P. W., Nielsen O. B. T., Пат. США, № 3790584, 1974; "Official Gazette", 1974, 919, № 1, 296.—22. Flückiger E., Schalch W., Taeschler M., Schweiz. med. Wochenschr., 1963, 93, № 35, 1232.—23. Дат. пат., № 107561, 1967; "Dansk Patenttidende", 1967, 73, № 25, 248.—24. Graf W., Girod E., Schmid E. u. a., Helv. Chim. Acta, 1959, 42, № 3, 1085.—25. Hach V., Pharmazie, 1961, 16, № 3, 109.—26. Holdredge C. T., Babel R. B., Cheney L. C., J. Am. Chem. Soc., 1959, 81, № 18, 4807.—27. Jackman G. B., Petrow V., Stephenson O. a. o., J. Pharm. Pharmacol., 1960, 12, № 11, 648.—28. Jacob R., Dtsch. med. Wochenschr., 1960, 85, № 18, 814.—29. Jucker E., Lindemann A., Helv. Chim. Acta, 1962, 45, № 7, 2316.—30. Korman J., Пат. США, № 2868800, 1959; "Official Gazette", 1959, 738, № 2, 502.—31. Korman J., Австрал. пат., № 224423, 1959; "Austral. Offic. J. Pat.", 1959, 29, № 41, 2211.—32. Kracker H., Herlein F., Пат. США, № 2119882, 1938; "Official Gazette", 1938, 491, 131.—33. Krebs H. A., Biochem. J., 1948, 43, № 4, 525.—34. Lund F. J., Kobinger W., Acta Pharmacol. Toxicol., 1960, 16, № 4, 297.—35. Maren T. H., Mayer E., Wadsworth B. C., Bull. Johns Hopkins Hosp., 1954, 95, 199.—36. Miller W. H., Dessert A. M., Roblin R. O., J. Am. Chem. Soc., 1950, 72, № 10, 4893.—37. Model W., Am. J. Med. Sci., 1956, 231, 564.—38. Novello F. C., Пат. США, № 2910475, 1959; "Official Gazette", 1959, 747, № 4, 983.—39. Novello F. C., Пат. США, № 2965656, 1960; "Official Gazette", 1960, 761, № 3, 828.—40. Novello F. C., Пат. США, № 2910488, 1959; "Official Gazette", 1959, 747, № 4, 985.—41. Novello F. C., Швейц. пат., № 377371, 1964; "Schweiz. Pat.", 1964, № 9—11, 233.—42. Novello F. C., Bell S. C., Abrams E. L. A. a. o., J. Org. Chem., 1960, 25, № 6, 965.—43. Ostergaard E. H., Magnussen M. P., Nielsen C. K., Arzneimittel-Forsch., 1972, 22, № 1, 66.—44. Pitts R. F., Alexander R. S., Am. J. Physiol., 1945, 144, № 2, 239.—45. Roblin R. O., Clapp J. W., J. Am. Chem. Soc., 1950, 72, № 10, 4890.—46. Selleri R., Caldini O., Ann. Chimica (Rome), 1960, 50, 170.—47. Siedel W., Sturm K., Scheurich W. u. a., Пат. ФРГ, № 1277860, 1968; "Auszüge aus den Patentanmeldungen", 1968, № 38, 23.—48. Sprague J. M., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1958, 71, № 4, 328.—49. De Stevens G., Diuretics. Chemistry and Pharmacology, New York-London, "Academic Press", 1963, 15, 32, 47, 66, 70, 75, 76, 100.—50. De Stevens G., Halamandaris A., Ricca S., J. Med. Pharm. Chem., 1959, 1, 565.—51. Sturm K., Muschawec R., Nahm H., Заявка ФРГ, № 2339714, 1975; "Auszüge aus den Offenlegungsschriften", 1975, № 9, 636.—52. Sturm K., Siedel W., Пат. ФРГ, № 1220436, 1966; "Auszüge aus den Patentanmeldungen", 1966, № 27, 23.—53. Sturm K., Siedel W., Weyer R., Пат. США, № 3058882, 1962; "Official Gazette", 1962, 78, № 3, 800.—54. Szam I., Csapo G., Wien. med. Wochenschr., 1968, 118, № 33—35, 677.—55. Veyrat R., Arnold E. F., Duckert A., Schweiz. med. Wochenschr., 1959, 89, № 43, 1133.—56. Vorburger C., Huber A., Ther. Umschau, 1964, 21, № 12, 486.—57. Weinstock J., Пат. США, № 3839321, 1974; "Official Gazette", 1974, 927, № 1, 270.—58. Werner L. H., Пат. США, № 3812104, 1974; "Official Gazette", 1974, 922, № 3, 909.—59. Werner L. H., Швейц. пат., № 558789, 1974; "Schweiz. Pat.", 1974, 13, № 24, 1174.—60. Werner L. H., de Stevens G., Пат. США, № 2970154, 1961; "Official Gazette", 1961, 762, № 5, 994.—61. Werner L. H., Halamandaris A., Ricca S., J. Am. Chem. Soc., 1960, 82, № 5, 1161.—62. Yale H. L., Losee K., Bernstein J., ibid, 1960, 82, № 8, 2042.—63. Young R. W., Wood K. H., Пат. США, № 2820795, 1958; "Official Gazette", 1958, 726, № 3, 586.—64. Young R. W., Wood K. H., Eichler J. A., J. Am. Chem. Soc., 1956, 78, № 18, 4649.

## ЗАСТОСУВАННЯ ДИМЕКСИДУ В ТЕРАПІЇ ДЕРМАТОЗІВ

Ю. М. ТУРКЕВИЧ, Б. Д. КОРДИС  
Львівський медичний інститут

Димексид — новий високоефективний медичний препарат. Він випускається разом з фірмами закордонних країн під назвами ДМСО, долікур, інфільтрин, сомірот, хіадур, дермасорб, ДМСО-70, ДМСО-90 і в хімічному відношенні являє собою низькомолекулярну речовину — диметилсульфоксид. Це безбарвна, прозора речовина, майже без запаху, здатна розчиняти переважну більшість хімічних сполук. Токсичність розчинів димексиду дуже низька.

Димексид має ряд виражених фармакологічних властивостей. Найважливішою з них є пенетруючий ефект, тобто здатність проводити через шкіру та інші гісто-гематичні бар'єри різні лікарські препарати (8,29) — різноманітні антибіотики, кортикостероїди, сульфаміламіди, цитостатики, статеві гормони, вітаміни, адреналін, інсулін, гепарин, гризофульвін, йод, бутадіон, саліцилову кислоту, морфін, кодеїн, кокаїн та інші. Важливим є те, що димексид поряд з пенетруючим ефектом має депонуючі здатності, а також властивість посилювати терапевтичну дію інших ліків.

У концентрації від 1 до 50% димексид має бактеріостатичну, а в деяких випадках і бактерицидну дію відносно більшості штамів стафілокока, стрептокока, клебсієл, протея, кишкової палички (24). Важливим є також здатність димексиду відновлювати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків.

У деяких випадках димексид виявляє антиалергічну (19) та протизапальну дію (18), що, очевидно, зв'язано з блокуванням гістамінергічних, холінергічних та серотонінергічних рецепторів (19).

Крім вищезазначених властивостей, димексид проявляє радіопротективну, жарознижувальну, діуретичну та обезболючу дії (31).

За останні роки димексид знайшов широке застосування в різних ділянках медицини. В хірургічній практиці він застосовується для лікування сепсису, перитонітів, гійїнічних плевритів, емпіеми й абсцесу легенів, маститів, остеміелітів, тромбофлебітів, подагри та інші (7, 14). В гіпекологічній практиці найбільший терапевтичний ефект дає застосування димексиду в лікуванні ерозій шийки матки та абсцесів бартолінійових залоз (17). Знайшов застосування димексид при лікуванні терапевтичних, оториноларингологічних, офтальмологічних та неврологічних захворювань (1, 2, 32). У дерматології димексид почав застосовуватися раніше, ніж в інших ділянках медицини, сособливо в терапії різноманітних дерматозів.

Хворим на дерматити, екзему та нейродерміт у гострій стадії захворювання рекомендують застосувати примочки з 0,1% розчину 6-меркантопурину в 0,1% димексиді (10). Концентрація димексиду в перші ж дні лікування може бути збільшена до 10—15% (9). Виразний ефект при лікуванні екземи та нейродерміту має застосування запропонованого нами (23) лініменту, який складається з димексиду (50%) і гідрокортизону або тріамцинолону. Лінімент виготовляють за такою технологією: подрібнений емульгатор № 1 (12 г, ФС-42-285-72) обливають теплою водою, розміщують та залишають на 10—12 год набухання. Окремо розтирають 20 таблеток тріамцинолону ацетоніду і розчиняють в димексиді. У випадку приготування лініменту з гідрокортизоном у 50 г димексиду розчиняють 10 мл сусpenзії гідрокортизону. Розчин кортикостероїду в димексиді додають до набухлого емульгатора і старанно перемішують. Лінімент являє собою гомогенну масу, яка добре розтирається на шкірі. Для лікування хворих на екзему та нейродерміт лінімент застосовують у вигляді втирань у пошкоджені ділянки шкіри 3—4 рази на день. Тривалість курсу лікування лініментом — 2—3 тижні.

Для зовнішньої терапії алергічних дерматозів можна також застосувати суміш, яка складається з рівних частин мазі «Синалар» та чистого димексиду (16).

Добрий розсмоктувачний ефект дає змазування на протязі 10 днів ділянок ліхініфікації у хворих на екзему та нейродерміт 2% розчином дьогтю в 70% водному розчині димексиду.

З успіхом застосовується лікування димексидом хворих на трихофітію гладкої

шкіри та мікроспорію. Для цього таблетки гризофульвіну розчиняють в димексиді з розрахунку 5 г гризофульвіну на 100 г 90% димексиду (13). Одержанім розчином змазують вогнища ураження двічі на день. Курс лікування — від 10 до 20 днів.

Добре виражену терапевтичну дію має запропонований нами лінімент, який містить 5—10% гризофульвіну і 50% димексиду при лікуванні хворих на сквамозну, ін-тертригінозну та дисгідротичну форми міозу стоп (21). Для приготування лініменту 40 таблеток гризофульвіну розтирають і розчиняють в 50 мл димексиду. На основі емульгатора № 1 приготовляють лінімент за вищеописаною методикою.

Димексид з успіхом може бути застосований для лікування оніхомікоуз та паноніхій. У хворих оніхомікоузами можна добитися доброго терапевтичного ефекту щодennими змазуваннями пошкоджених нігтів 1—10% розчином гризофульвіну в 90% розчині димексиду на протязі 180 днів (30). Заслуговує на увагу метод, запропонований Свердловським науково-дослідним шкірно-венерологічним інститутом, який полягає в накладенні кератолітичного пластиру (димексиду 5—10%, ланоліну безводного 15%, бджолиного воску 25—30%, свинцевого пластиру 50%) на пошкоджені нігтеві пластиинки на 48 годин, після чого ніготь знімають і щоденно обробляють нігтеве ложе 10% розчином йоду в чистому димексиді на протязі трьох місяців (3,6).

Добрий терапевтичний ефект ми спостерігали при лікуванні хворих висівково-видним лишаєм змазуванням один раз на день розчином, що містить 1% йоду в 80% димексиді. Курс лікування — три дні.

Досить широко застосовують димексид у терапії хворих на колагенози. В дерматологічній практиці його використовують для лікування хворих на склеродермію і дискоїдний червоний вовчак (27, 35). У хворих на обмежену склеродермію ми спостерігали відновлення еластичності шкіри після 3—8-місячного застосування 70% димексиду у вигляді компресів по 15 хв. двічі на добу. Добрий ефект також дає обколювання вогнищ 5% розчином димексиду в ізотонічному розчині кухонної солі по 5 мл через день на протязі двох тижнів (34). Найкращі результати лікування у хворих на дискоїдний червоний вовчак спостерігалися при застосуванні двох способів лікування. Перший спосіб полягає в щоденному нанесенні на вогнища висипань запропонованого нами для лікування хворих на екзему (див. вище) лініменту, який містить димексид і тріамцинолону ацетонід, другий — у змазуванні розчином 0,5% гідрокортизону в 70% димексиді двічі на день на протязі чотирьох тижнів. Деякі автори рекомендують застосовувати для лікування хворих на дискоїдний червоний вовчак на протязі 30 днів лінімент, який містить 5% делагілу і 5% димексиду на рициновій олії (11, 15).

Димексид займає одне з найважливіших місць у терапії піодермій. Уже через 3—4 дні ми спостерігали повний рेगрес висипань після застосування примочки з 60—90% розчином димексиду на протязі 2—3 годин один раз на день у хворих поверхневою дифузною стрептодермією. Слід зазначити, що в цих хворих повторно через добу бажано визначати чутливість мікрофлори до антибіотиків, тому що димексид має властивість підвищувати або відновлювати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. Швидкий лікувальний ефект спостерігається також при накладенні примочек з 30% розчином димексиду на 20 хв. два рази на день у хворих на сикоз.

Деякі автори рекомендують лікувати хворих на фурункульоз, псевдофурункульоз, гідраденіт та глибокі фолікулі змазуванням 4—5 разів на день вогнищ висипань 50% розчином левоміцетину або пеніциліну в чистому димексиді (4, 5, 12). Значне поліпшення при цьому спостерігається вже через 3—4 дні.

Червоні вугрі добре піддаються терапії при змазуванні вогнищ двічі на добу розчином, що містить 60—90% димексиду і від 5 до 10% сірки. Після застосування зазначеного методу лікування ми спостерігали позначне загострення процесу, яке швидко змінювалося поліпшенням.

Для лікування хворих оперізуючим лишаєм можна застосувати змазування шкіри 2% розчином індометацину (метиндолу) в 70—90% розчині димексиду або накладання лініменту, до складу якого входить 50% димексиду і 0,5% індоксипіридину (28). Ми спостерігали добрий ефект від застосування на протязі години компресу з

70% розчином димексиду і 1% розчином анестезину. При цьому через 20 хв. у хворих наставав анальгетичний ефект, який зберігався на протязі доби.

Запропонований нами лінімент для лікування хворих на екзему (див. вище), який містив 50% димексиду та 0,1% тріамцинолону ацетоніду, дає добрий ефект при лікуванні хворих на червоний плоский лишай, причому повне розсмоктування папульозних елементів спостерігається через 4—5 тижнів.

Для розсмоктування келоїдних рубців застосовують розчини для компресів, що містять 1600 од. лідази на 100 мл 70% розчину димексиду. Курс лікування — в середньому два місяці (14). Непогані результати спостерігаються після змазування вогнищ облисіння у хворих вогнищевою та дифузною алопецею 90% розчином димексиду, що містить 0,125% преднізолону (25, 27).

Застосувати димексид для лікування хворих на псоріаз не рекомендується, тому що після короткочасного поліпшення, як правило, спостерігається генералізація процесу, яка може навіть перейти в еритродермію. Очевидно, це зв'язано з розчиненням димексидом в шкірі ліпоїдної речовини (псоріатичного фактора), та транспортом його в кровообіг і розповсюдженням по організму (26).

Нами встановлено, що димексид може бути застосований для зменшення потовиділення шкіри рук у робітників промислових підприємств, де необхідно додержання високого ступеня чистоти (20). З цією метою один раз на добу до початку роботи на протязі літніх місяців робітники обробляють руки сумішшю, що складається з 10% димексиду і 2% таніну. Метод визначається простотою виконання процедури, швидкістю виникнення і тривалістю потозменшуючого ефекту, а також нешкідливістю як по відношенню до організму робітників, так і виробничих процесів.

У венерології димексид застосовується дещо менше, ніж у дерматології. У першу чергу димексид застосовується для лікування негонорейних уретритів, особливо резистентних до інших терапевтичних заходів. Нами запропонований спосіб лікування негонорейних уретритів, який полягає в інстиляції розчину, що містить димексид. Розчин готують безпосередньо перед вживанням: у 50 г димексиду розчиняють послідовно 250 мг гідрокortизону і 1 г тетраолеану. Після повного розчинення зазначеных препаратів повільно додають 4% розчин трихомонациду у воді до загального об'єму 100 мл. Розчин зберігають на протязі курсу лікування при кімнатній температурі в захищеному від світла місці. Застосовують його у вигляді інстиляції в уретру один раз на день на протязі 3—5 хв. Курс лікування — 5—6 днів (22).

Димексид також може бути застосований у клінічних лабораторіях дерматовенерологічних закладів при обстеженні патологічного матеріалу на гриби. Обробка матеріалу 15—20% розчином лугу в 15—40% розчині димексиду дає можливість проводити мікроскопію вже через 15 хв. без попереднього підігрівання.

Протипоказанням для застосування димексиду є вагіність та захворювання печінки. Не рекомендується призначати димексид одночасно з неоміцином для запобігання можливому ушкодженню слухового нерва.

За постановою Міністерства охорони здоров'я СРСР (реєстраційне посвідчення № 775/244/9) з березня 1975 р. Львівський хіміко-фармацевтичний завод розпочав серійний випуск димексиду для лікувальних цілей. Димексид випускається в нерозведеному вигляді в щільно закритих банках з оранжевого скла або в ампулах об'ємом по 10, 25 та 50 мл.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барніяк Р. А., Сахелашвілі Н. А., В. кн. Вопросы санологии, Львов, 1967, 230.—2. Барніяк Р. А., Сахелашвили Н. А., Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1967, № 1, 49.—3. Бахирева А. В. и др., В. кн. III Всероссийский съезд дерматовенерологов, Тез. докл., М., 1971, 14.—4. Бухтоярова И. И., там же, 146.—5. Бухтоярова И. И., Сов. мед., 1973, № 10, 152.—6. Голод М. С., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Свердловск, 1971.—7. Даниленко М. В., В. кн. Актуальные проблемы анестезиологии — реаниматологии, Львов, 1969, 37.—8. Даниленко М. В., Туркевич Н. М., Клиническое применение димексида, К., «Здоров'я», 1976.—9. Дацковский Б. М., Заке А. С., Митрюковский Л. С., В. кн. Научные записки кафедры кожных

и венерических болезней, вып. 6, Пермь, 1975, 3.—10. Кондратьев Г. Г., Вестн. дерматол., 1970, № 3, 3.—11. Кондратьев Г. Г., Сергеев В. П., В кн.: III Всесоюзный съезд дерматовенерологов, Тез. докл., М., 1971, 125.—12. Константинов А. В., Союков Э. А., В кн.: Современные вопросы клиники, патогенеза и терапии дерматозов, Труды 1-го МОЛМИ, М., 1968, 58, 32.—13. Медведьева Е. А., Тимофеева Е. Д., Белявцева И. С., Вестн. дерматол., 1974, № 5, 45.—14. Рахманов В. А. и др., там же, 1967, № 2, 13.—15. Сергеев В. П., Сов. мед., 1971, 34, № 1, 152.—16. Тимчук С. В., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Львов, 1976.—17. Туркевич М. М., Терещук С. И., Гнідець І. Р., Фармацевтичн. журн., 1973, № 2, 58.—18. Туркевич Ю. Н., В кн.: Патогенез и терапия дерматозов. IV Львовская научн. конференция, Львов, 1966, 337.—19. Туркевич Ю. Н., В кн.: Структура и механизм действия физиологически активных веществ, К., 1972, 52.—53.—20. Туркевич Ю. Н., Вихрова Ф. К., Применение димексида для уменьшения потоотделения кожи рук у рабочих, занятых монтажом электронно-лучевых трубок кинескопов. Удостов. выданное БРИЗ Львовского медицинского института № 663 от 16 апреля 1975 г.—21. Туркевич Ю. Н., Кордис Б. Д., Дубовый М. И., Применение линимента, содержащего димексид с гризофулином, для лечения больных с микозами стоп. Удост. на рацпредложение, выданное БРИЗ Львовского медицинского института № 849 от 6 февраля 1976 г.—22. Туркевич Ю. Н., Станецкий Ю. Я., Дубовый М. И., Применение димексида для лечения негонорреальных уретритов. Удост. на рацпредложение, выданное БРИЗ Львовского медицинского института № 850 от 6 февраля 1976 г.—23. Туркевич Ю. Н., Терещук С. И., Применение димексида в мази с кортикоステронидами для лечения аллергических дерматозов. Удостов. на рацпредложение, выданное БРИЗ Львовского медицинского института № 516 от 3 апреля 1974 г.—24. Фомин Д. Х. и др., Антибиотики, 1974, 19, № 8, 745.

25. Aures S., Mihan R., Arch. Derm., 1966, 94, 1, 103.—26. Engel M. F., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, 141, 1, 638.—27. Forbes M. A., Shapiro E. M., Breppner M., Tex. Med., 1967, 3, 69.—28. Inglot A. D., Woyton A., Arch. Immunol. Ther. Exp., 1971, 19, 555.—29. Jacob S. W., Resenbaum E. E., Wood D. C., Dimethylsulfoxide. V. I. Basic concept of DMSO. New York, 1971.—30. Keyda J., Adv. Antimicrobial and Antineoplastic Chemotherapy, 1972, 1, 1, 269.—31. Martin D., Hautal H. G., Dimethylsulfoxide, Berlin, 1971.—32. Ramirez E., Luza S., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, 141, 1, 655.—33. Scherbel A. L., DMSO-Symposium, Wien, 1966, 165.—34. Steinberg A., ibid, 120.

УДК 615.55.313.13

## АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

*М. С. ПОНОМАРЕНКО*

*Київський інститут удосконалення лікарів*

Одним з актуальних завдань на всіх етапах розвитку охорони здоров'я є поглиблена вивчення захворюваності медичних працівників. Аналізуючи захворюваність медичних і аптечних працівників, багато авторів (11, 17, 39) звернули увагу на високий рівень захворюваності цієї категорії працівників у порівнянні з іншими контингентами населення. Захворюваність аптечних працівників, як зазначає А. З. Бастенчук (8), вище захворюваності медичних працівників.

Одним з факторів, що впливають на захворюваність аптечних працівників, на фоці нервово-психічної, емоційної і розумової напруги є безпосередній контакт з лікарськими речовинами (4, 11, 22, 29, 43), наприклад, І. В. Солов'йовою (29) ще в 1954 р. встановлено, що стрептоміцин вибірково діє на вестибулярний апарат людини. Про несприятливу дію стрептоміцину на організм вказував також А. Ю. Юсупов (43), який спостерігав у хворих токсико-алергічні прояви у вигляді дерматитів, кон'юнктивітів, блефоритів.

Багато хімічних речовин, застосовуваних у медичній практиці, як доведено в експерименті, здатні проявити канцерогенне діяння (окисл деяких важких металів, глікозиди, алкалоїди, антибіотики, деякі види дьогтю та ін.) (28). Канцерогенні властивості при постійному введенні в організм деяких медикаментів тепер уже доведені у клінічній практиці в експерименті. Це — миш'як, торотраст, ташін, стероїдні гормони, нітрополуки, гризофульні, ізоніазид, уретан та ін. (26, 28).

Найбільш частими формами професійної патології у медичних і аптечних праців-

жнів з різними проявами, як відзначають радянські і зарубіжні автори (4, 22, 23, 35), є алергічні захворювання.

У процесі вивчення алергічних захворювань за останні роки відзначається тенденція до збільшення їх в осіб, які мають безпосередній контакт з лікарськими речовинами (4, 11, 23). Ц. В. Алексієва (4) відмічає, що алергічні захворювання становлять значну частину професійної захворюваності в НРБ. Кількість страждаючих цим захворюванням за останні роки, за результатами досліджень М. М. Хакбердиева (36—38), А. Д. Адо (2) та інших авторів (9, 20, 23, 27, 32, 33), збільшилась майже в 10 разів. Ряд авторів підкреслює зростання медикаментозної алергії (27, 35). Е. Ф. Розгаускас (23), що обстежив 556 аптечних працівників, установив, що 35,3% з них страждають алергічними захворюваннями (лікарська алергія 24,01%).

Літературні дані останніх років і сучасна статистика яскраво свідчать про особливу чутливість статевих клітин до діяння алергентів і алергічних захворювань, які, на думку А. Т. Акілова (6), можуть передаватися у вигляді спадкової схильності організму до деяких алергентів.

Про шкідливе діяння різних хімічних сполук, що викликають зміну ембріогенезу і являють реальну небезпеку щодо окремих наслідків розвитку потомства, відмічають в останні роки багато авторів (13, 24, 25).

Таким чином, особливий інтерес до проблеми алергії пояснюється рядом причин, серед яких важливе значення має збільшення за останні роки кількості хворих на алергічні захворювання. Важливим моментом, що змушує поглиблено і старанно вивчати алергічні захворювання, на думку деяких авторів (2, 3), є те, що багато хвороб у наш час можна пояснити у світлі алергії. Іноді алергія як супутнє захворювання стає реальною загрозою життю людини.

Аналіз захворюваності аптечних працівників у взаємозв'язку з умовами їх праці, а також вивчення поширення алергентів у процесі виготовлення лікарських засобів, на думку М. М. Хакбердиєва (36—38), сприяли б виявленню етіології алергічних захворювань.

Аптечна мережа є однією з найменш вивчених галузей з точки зору професійної патології, хоч по окремих наявних відомостях за останні роки переконливо показано, що серед осіб, які тривалий час контактиують з лікарськими засобами, спостерігається підвищена захворюваність різними нозологічними формами і що постійне введення в організм шкідливих речовин, наявних в оточуючому середовищі робітничих приміщень, може призвести до виникнення певних патологічних змін в різних органах і системах працюючих.

Виробничий контакт з лікарськими засобами (8) у 49,6% аптечних працівників викликає 14 видів скарг, з яких найбільш часто зустрічаються подразнення слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, очей, шкіри, головний біль, нудота, блювота та ін. Спричиняють установлені скарги 60 фармацевтичних препарів, більша частина з яких має не тільки токсикологічні властивості, але здатна викликати професійну захворюваність (8).

Однак застосувані в медицині лікарські препарати, що мають сенсибілізуючі властивості, до цього часу, як правило, не нормуються за специфічною активністю, а тільки за токсичністю (5, 40). Для ряду лікарських речовин не встановленогранично припустимих концентрацій ГПК (35). Відсутність нормативів за специфічною активністю і ГПК шкідливих речовин утруднює реалізацію заходів по зниженню захворюваності, призводить до безконтрольності застосування нових хімічних алергентів (16, 37).

Наведені дані дають підставу припускати деяку залежність між умовами праці і захворюваністю аптечних працівників.

Розв'язання цього завдання має проводитися на науковій основі, багатопланово з застосуванням електронно-обчислювальної техніки, яка застосовується тепер у різних галузях народного господарства і в охороні здоров'я зокрема. В аптечній практиці ЕОМ використовуються для статистичної обробки даних бухгалтерського обліку, руху медикаментів на аптечних складах, в мережі тощо (21, 34, 41), тоді як для механічної обробки даних про захворюваність аптечних працівників їх не застосовують.

Комплексне вивчення умов праці і захворюваності разом з іншими профільними науково-дослідними інститутами, санітарно-епідеміологічною службою, з застосуван-

ням ЕОМ дасть можливість виявити основні причини й активно вплинути на зменшення рівня захворюваності аптечних працівників. Багато авторів вважає за необхідне внести зміни в проекти сучасних аптечних будов, розробити і створити номенклатуру універсальних аптечних меблів з врахуванням антропологічних даних, оптимального забарвлення (8, 15, 18) та інших заходів, що сприяють поліпшенню умов праці в аптечних установах.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адо В. А. Актуальные вопросы аллергологии, вып. 2, Ташк. мед. ин-т, Ташкент, 1974, 195.—2. Адо А. Д., Богова Л. Д., В кн.: IV научн. совещание по проблеме мед. географии, Л., 1973, 126.—3. Аджанов А. А., Серданов О. Н., В кн.: Материалы научной конференции профессорско-преподавательского состава, Туркм. мед. ин-т, Ашхабад, 1974, 218.—4. Алексеева Ц. В., Гигиена труда и профзаболевания, 1970, № 6.—5. Алексеева О. Г., Барлогова С. Г., Дунайева Л. А., Загудилин Ш. З., Рабен А. С., там же, М., 1970, 19—21.—6. Акилов А. Т., Актуальные вопросы аллергологии, вып. 2, Ташк. мед. ин-т, Ташкент, 1974, 74.—7. Ахтамов М. А., Хакбердыев М. М., Насрединов Н. А., там же, 77.—8. Бастенчук А. З., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук., Львов, 1971.—9. Будагова Э. А., Элбакян С. Т., Мартirosyan В. Г., В кн.: Материалы итоговой научной конференции 10—12 мая 1972 года, Ереван, 1974, 156.—10. Бучнев Б. П., Тезисы докладов II всесоюзного съезда фармацевтов, 2—6 сентября 1969, 19.—11. Бруевич Т. С., Вестник дерматол. и венерол., 965, № 5, 30—46.—12. Герасимов А. И., Пилипчук Н. С., Эдельштейн С. И., Тезисы 3-й Всесоюзной конференции по аэрозолям, 2, Ереван, октябрь 1977, 12—13, М., 1977.—13. Герадзе Л. Н., Вопросы гигиены труда профессиональной патологии и промышленной токсикологии, Сб. трудов, 14, Тбилиси, 1975, 292.—14. Горенков В. Ф., Хоронько А. Т., Сб. научных трудов, Витебский мед. ин-т, Витебск, 1968, 12, 388.—15. Дубинский Р. А. Тезисы докладов II всесоюзного съезда фармацевтов, 2—6 сентября 1969, 21.—16.—Израйлет Л. И., Хинценберг Я. А., В кн.: Новаторы-медики — практике здравоохранения, Рига, 1978, 44—45.—17. Козишкурт Г. П., Вартиковский А. Н., Мильтман М. И., Советское здравоохранение, 1966, № 9, 29—34.—18. Мигаль С. П., Аракельянц К. З., Фармацевтичн. журн., 1971, № 6, 60—62.—19. Мигаль С. П., Коломієць Л. Т., Васильєва В. М., там же, 1972, № 2, 71—73.—20. Милюков Л. А., Некоторые материалы о распространенности аллергических заболеваний в различных климато-географических зонах СССР, М., 1973, 24 (Литовская ССР и Краснодарский край).—21. Парновский Б. Л., Фармацевтичн. журн., 1973, № 1, 17—19.—22. Піняжко Р. М., Парновский Б. Л., там же, 1971, № 4, 60—62.—23. Розгаускас Э. Ф., В кн.: Вопросы аллергии (материалы республиканской конференции), Каунас, 1970, 113—115.—24. Саакадзе В. П., Актуальные вопросы аллергологии, вып. 3, 1975, 47.—25. Саакадзе В. П., Вопросы гигиены труда, профпатологии и промышленной токсикологии, Сб. трудов, 14, Тбилиси, 1975, 285.—26. Сахаров Ю. И., Кутепов Е. Н., Пылев А. З. А., Вестник АМН СССР, 1973, № 10, 26—30.—27. Сгибов В. А., Актуальные вопросы аллергологии, вып. 3, 56.—28. Северова Е. Я., Лекарственная непереносимость, М., «Медицина», 1977, 33—36.—29. Соловьева Л. В., Вестник венерол. и дерматол., 1954, № 5, 15—18.—30. Суворов С. В., Гигиена и санитария, 1974, № 11, 66—68.—31. Трухан Г. П. Актуальные вопросы аллергологии, вып. 2, Ташк. мед. ин-т, Ташкент, 1974, 200.—32. Сырнев В. В., Материалы I Всесоюзной конференции «О частоте аллергических заболеваний и реакций среди городского населения», Кемерово, 1971.—33. Тутуров А. А., Царевская Л. А., Здравоохранение Казахстана, 1965, № 5, 21—22.—34. Узденников А. Н., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 320—321.—35. Уогинтене Г. И., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, М., 1975, 1—23.—36. Хакбердыев М. М., Аллергия и аллергические заболевания в Узбекистане, Ташк. мед. ин-т, Ташкент, 1971, 24—26.—37. Хакбердыев М. М., Мирисманлов М. М., Хаджаева-Хамраева Д. А. и др., Актуальные вопросы аллергии и иммунологии, Ташк. мед. ин-т, Ташкент, 1976, 117—118.—38. Хакбердыев М. М., Автореф. диссертации на соискание уч. степени канд. мед. наук., М., 1969, 15.—39. Хачатрян М. Р., Оганесян Т. А., и др., В кн.: Материалы итоговой научной конференции 10—12 мая 1974, 143.—40. Черноусов А. Д., Гигиена труда и профзаболевания, 1974, № 7, 50—51.—41. Шашкова Г. В., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 302—303.—42. Юлдашев К. Л., Сапунов Н. И., Актуальные вопросы аллергологии, Ташк. мед. ин-т, Ташкент, 120.—43. Юсупов А. Ю., За социалистическое здравоохранение в Узбекистане. 1956, № 3, 41.

УДК 547.789

**СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ 3-(2<sup>1</sup>-КАРБМЕТОКСИФУРИЛ-5<sup>1</sup>-ІЛ)-МЕТИЛ-2,4-ДІОКСОТАЗОЛІДИНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ**

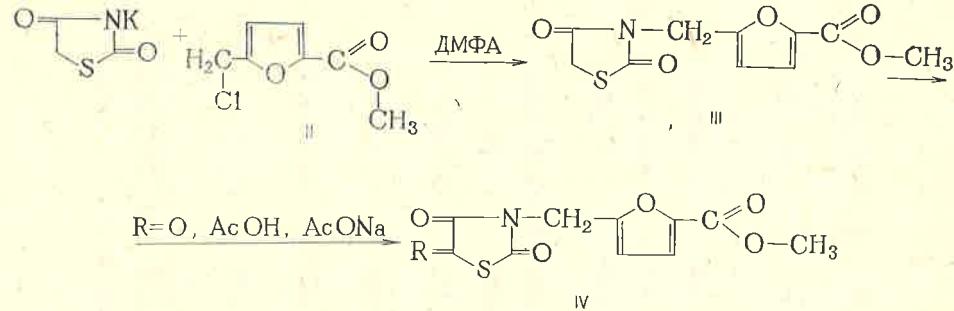
Б. М. КИРИЧЕНКО, П. М. СТЕБЛЮК, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА,  
М. М. ТУРКЕВИЧ  
Львівський медичний інститут, Запорізький медичний інститут

Останнім часом похідні тіазолідину знаходять широке застосування як лікарські засоби. Вони відомі протипухлининою (іміфос), антимікробною (природні та напівсинтетичні антибіотики), діауретичною (етозолін), анальгетичною та антипіретичною (міалекс), антигельмінтною (нітродан) дією та ін. (5).

Раніше нами повідомлялось (1) про синтез і дослідження біциклічних похідних тіазолідину, де два тіазолідинових цикли з'єднувались метиленовим місточком.

Виходячи з того, що в молекулах ряду лікарських засобів фурановий цикл з'єднується з іншими гетероциклічними системами, а бензамон та фурацилін належать до похідних фурану і проявляють значну біологічну активність (2), ми поставили за мету одержати і дослідити ряд похідних з тіазолідиновим та фурановим циклами, які з'єднуються метиловим містком.

Взаємодію калій-2,4-діоксоТіазолідину з метиловим ефіром 5-хлор-метил-2-фуранкарбонової кислоти в ДМФА було одержано 3-(2<sup>1</sup>-карбометоксифурил-5<sup>1</sup>-іл)-метил-2,4-діоксоТіазолідин, а конденсацією з оксосполуками — його похідні за схемою:



Одержані нами сполука III та продукти її конденсації IV, представлені в таблиці, до цього часу не описані в літературі. Вони являють собою кристалічні речовини, деякі з них забарвлені, розчинні при нагріванні в пропанолі, діоксані та ацетатній кислоті.

При дослідженні УФ спектрів синтезованих сполук спостерігаються три смуги вбирання, які зумовлені наявністю фуранового та бензольних циклів. Максимуми, що відповідають переносам електронів у коротких,

амідному  $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{N}}{\text{C}}}=\text{O}$  та тіокарбонатному  $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{S}}{\text{C}}}=\text{O}$  хромофорах, ми не могли спостерігати, оскільки спектри знімали в суміші розчинників метанол — ДМФА (1:20).

Перша смуга вбирання з максимумами при 253—259 нм характерна високою інтенсивністю і відповідає переносу електронів у фурил-карбонільному хромофорі, на який може накладатися  $\pi - \pi^*$  локальне збудження фенільних циклів (4).

Другу смугу вбирання при 292—322 нм можна вважати, як  $\pi - \pi^*$

3-(2'-карбометоксифурил-5'-іл)-метил-2,4-діоксогіазолідин та його похідні

| Позиція | R  | Вихід, % | Т. topл., °C | Емпірична формула   | Вираховано, % |      | Знайдено, % |      | Максимуми в бірвання λ макс. (lg ε), нм | Протимікробна активність види МІК-програми з M/B | Розведення |
|---------|--|----------|--------------|---|---------------|------|-------------|------|---|--|------------|
|         |  |          |              |   | S             | N    | S           | N    |   |  |            |
| 1       | H <sub>2</sub>   | 97,6     | 132—133      | C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>5</sub> S                | 12,57         | 5,49 | 12,82       | 5,46 | 255 (4,24)                              | 1, 2, 4  | 1 : 4000   |
| 2       | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH                         | 64,0     | 159—160      | C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub> S               | 9,34          | 4,09 | 9,62        | 4,46 | 256 (4,40)                              | 3  | 1 : 2000   |
| 3       | n-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH       | 79,9     | 208—209      | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S | 8,26          | 7,21 | 8,48        | 6,87 | 324 (4,45)                              | 1  | 1 : 2000   |
| 4       | M-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH       | 95,4     | 180—181      | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>7</sub> S               | 8,26          | 7,21 | 8,57        | 7,29 | 324 (4,40)                              | 2, 4   | 1 : 4000   |
| 5       | o-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH                     | 85,9     | 198—199      | C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>6</sub> S               | 8,91          | 3,90 | 9,27        | 4,10 | 322 (4,40)                              | 3  | 1 : 2000   |
| 6       | o-HO-M-BrC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH                | 48,0     | 166—168      | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> BrNO <sub>6</sub> S             | 7,31          | 3,20 | 7,64        | 3,17 | 340—346 видин                           | 1, 2   | 1 : 4000   |
| 7       | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=CHCH                    | 72,0     | 203—204      | C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub> S               | 8,68          | 3,89 | 8,79        | 3,93 | 256,5 (4,53)                            | 4  | 1 : 2000   |
| 8       | n-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH=CCICH | 84,4     | 222—223      | C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S | 7,14          | 6,24 | 7,36        | 6,43 | 318 (4,46)                              | 1  | 1 : 2000   |
| 9       | Фурфуриліден-2   | 88,4     | 175—176      | C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>6</sub> S               | 9,62          | 4,20 | 9,83        | 4,35 | 253 (4,24)                              | 1  | 1 : 2000   |
| 10      | 5-Нітрофурфуриліден-2                                    | 47,0     | 199—200      | C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S | 8,85          | 7,73 | 9,24        | 8,06 | 318 (4,16)                              | 2  | 1 : 4000   |
| 11      | Ізатніліден-3  | 52,2     | 303—305      | C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S | 8,34          | 7,48 | 8,58        | 7,17 | 350 (4,58)                              | 4  | 1 : 2000   |
|         |  |          |              |   |               |      |             |      | 254 (4,57)                              | 1, 2, 3, 4                                       | 1 : 1000   |
|         |  |          |              |   |               |      |             |      | 259 (4,45)                              | 2, 3, 4  | 1 : 4000   |

Умовні позначення: 1 — кишкова пам'ятка, 2 — синьотонічна палінга, 3 — антрахід, 4 — грибок молочний, 5 — золотистий стафілокок.

під ехід електронів. Вона малохарактерна для речовин типу IV, про що свідчить низька інтенсивність максимумів. Високоінтенсивні максимуми спостерігаються для сполук 3, 4, 7, 8, 9.

Максимуми в третій смузі вбирання при 318—367 нм відповідають переносам електронів у хромофорах  $\text{X}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}_4}{\text{C}}}-\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}_4}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}_4}{\text{C}}}=\overset{\text{O}}$ ,  $\overset{\text{O}}{\underset{\text{N}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}_4}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}_4}{\text{C}}}=\overset{\text{S}}$ .

При вивченні їх антимікробної та фунгіцидної дії виявлена 100% активність, тобто всі синтезовані сполуки пригнічують ріст мікробів або грибків у протилежність сполукам, що в своїй структурі містять два тіазолідинових цикли, з'єднаних метиленовим містком, серед яких знайдено тільки 27% активних речовин. Отже, введення в молекулу сполуки фуранового циклу значно підвищує біологічну активність.

## Експериментальна частина

**3-(2'-Карбметоксиfuril-5'-іл)-метил-2,4-діоксотіазолідин (III).** До розчину 0,1 мол сполуки I в 150 мл ДМФА додають при 100°С порціями при перемішуванні розчин 0,1 мол сполуки II в 50 мл ДМФА, після чого реакційну суміш нагрівають 30 хв. при 140°С. При цьому спостерігається осадження калію хлориду. Після фільтрування розчин випарюють у вакуумі до невеликого об'єму, виділений продукт реакції відфільтровують, промивають метанолом, ефіром і перекристалізовують з метанолу.

Метиловий ефір 5-хлорметил-2-фуранкарбонової кислоти одержують за відомою методикою (2).

**Продукти конденсації (IV).** Розчин 0,01 мол сполуки III, 0,015 мол альдегіду і 0,75 г безводного натрію ацетату в 25 мл ацетатної кислоти кип'ятять 3—4 години. Реакційну суміш охолоджують, розводять водою. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають метанолом, ефіром і перекристалізовують з пропанолу або діоксану.

## Висновки

1. При взаємодії калій-2,4-діоксотіазолідину з метиловим ефіром 5-хлорметил-2-фуранкарбонової кислоти утворюється 3-(2'-карбметоксиfuril-5'-іл)-метил-2,4-діоксотіазолідин.

2. Конденсація 3-(2'-карбметоксиfuril-5'-іл)-метил-2,4-діоксотіазолідину з оксосполуками приводить до 5-заміщених похідних, які здатні пригнічувати ріст бактерій та грибків.

3. Продукти конденсації 3-(2'-карбметоксиfuril-5'-іл)-метил-2,4-діоксотіазолідину з оксосполуками характеризується трьома смугами вбирання: від 253 до 259 нм, від 292 до 322 нм, від 324 до 379 нм.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Владзимирська Е. В., Демчук О. Г., Кіріченко Б. М., Туркевич Н. М., Матеріали ІІ Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 280.—
2. Машковський М. Д., Лекарственные средства, М., «Медicina», 1977.—
3. Міджоян А. Л., Григорян М. Т. Синтезы гетероциклических соединений, Изд-во АН Арм. ССР, 1956, 1, 36.—
4. Штерн Э., Тіммонс К., Електронная абсорбционная спектроскопия в органической химии, М., «Мир», 1974.
5. Negewer M., Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma, Berlin, Akademie-Verlag, 1971.—
6. Woodward R. B., J. Am. Chem. Soc., 1942, 64, 7276.

Надійшла 22.05.1978 р.

## SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 3-(2'-CARBMETHOXYFURYL-5'-YL)-METHYL-2,4-DIOXOTHIAZOLIDINE AND THEIR DERIVATIVES

B. M. KIRICHENKO, P. M. STEBLYUK, H. V. VLADZIMIRSKA, M. M. TURKEVICH  
Lviv Medical Institute, Zaporozhye Medical Institute

## SUMMARY

Interaction of potassium 2,4-dioxothiazolidine with methylether of 5-chlormethyl-2-furancarbonic acid leads to 3-(2'-carbmethoxyfuryl-5'-yl)-methyl-2,4-dioxothiazolidine. The last one condenses with oxocompounds, to give 5-substituted derivatives, which mostly inhibit the growth of bacteria and lungi.

УДК 615.778.25:535.34

## ЕЛЕКТРОННА СТРУКТУРА БАКТЕРІОСТАТИЧНО АКТИВНИХ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛУ

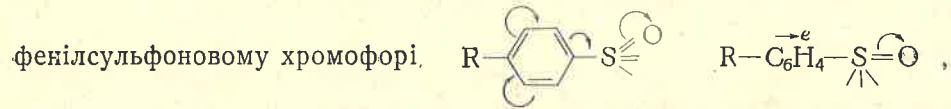
I. T. ДЕПЕШКО, С. Г. ТАРАН  
Харківський фармацевтичний інститут

До високоактивних лікарських засобів відносяться сульфаніламідні похідні 2-амінотіазолу.

З сульфаніламідних препаратів тіазолу в медичній практиці вже знайшли застосування сульфатіазол, норсульфазол, фталазол та інші, які характеризуються високою протибактеріальною активністю. Дані літератури про тонку структуру цих препаратів суперечливі (6—10, 12, 14—16), хоч є докази, що дія сульфаніламідних препаратів пов'язана з сульфаніламідним угрупуванням —  $\text{SO}_2\text{NHR}$ .

Для з'ясування структури та взаємозв'язку її з бактеріостатичною активністю було синтезовано і досліджено УФ та ІЧ спектри 2-(*n*-амінобензолсульфамідо)-тіазолу, метильних, ацетильних дезамінованих аналогів, метильних похідних з закріпленаю аміно- та іміноструктурою в нейтральних, кислих і лужних розчинниках. Основні оптичні електронні характеристики наведено в таблиці.

Норсульфазол у нейтральних розчинниках (рН близько 7,0) в середньому ультрафіолеті характеризується двома високоінтенсивними смугами вбирання з максимумами при 260 і 289 нм. Можна вважати, що смуга з максимумом 260 нм спричинена переносом електронів у



тому що в цій смузі такий же максимум є як у сульфаніловій кислоті, так і у бензолсульфонаміді та сульфаніламіді (2).

Електронні спектри вбирання бензолсульфонаміду і сульфаніламіду майже не відрізняються один від одного, за винятком меншої інтенсивності у випадку першої сполуки. Це свідчить, що *n*-аміногрупа не розміщена в тій площині, що сульфаніламідна, і відповідного спряження між ними не існує. В результаті максимуми вбирання практично знаходяться при однакових хвилях. Смуга 2-амінотіазолу в цьому разі не проявляється у зв'язку з амідуванням аміногрупи сульфанільним залишком, яке зміщує максимум гіпсохромно — нижче 220 нм.

Максимум при 289 нм відповідає малоінтенсивній смузі 2-амінотіазолу, накладеній на високоінтенсивний спектр локального збудження  $\pi \rightarrow \pi^*$  фенільного ядра.

Введення метильної групи в положення 4 тіазольного кільця майже не змінює спектрів вбирання. Деяку зміну можна пояснити збільшеною рухомістю неподілених електронів на атомі азоту тіазольного циклу. Введення нітрогрупи в положення 5 тіазольного циклу значно більше проявляється в утворенні смуги тіазолу і менше в накладанні спектрів, характерних для *n*-положення бензольних похідних з одним електронодонорним та іншим електроноакцепторним залишниками. В цьому разі маємо понижену здатність атома сірки сульфаніламідної групи викликати зміщення електронів через  $\pi$ -електронну систему бензольного циклу.

Дезамінування норсульфазолу змінює спектр вбирання в нейтральних, кислих і лужних розчинниках та зближує його з спектрами 2-ацетамідотіазолу. В цьому випадку під впливом кислотних залишків послаблюється взаємодія аміногрупи з атомом азоту тіазольного циклу, що приводить до появи смуг тіазолу.

Оскільки оптичні електронні характеристики сульфаниламідних похідних тіазолу

| Сполуча                                    | Розчинник | Короткохвильові смуги         |            |                | Середньо-довгохвильові смуги  |            |                |
|--|-----------|-------------------------------|------------|----------------|-------------------------------|------------|----------------|
|  |           | $\lambda_{\text{макс.}}$ , нм | $\epsilon$ | $\lg \epsilon$ | $\lambda_{\text{макс.}}$ , нм | $\epsilon$ | $\lg \epsilon$ |
| Норсульфазол                               | 1         | 260                           | 24200      | 4,38           | 289                           | 32500      | 4,51           |
|  | 2         | 258                           | 16500      | 4,21           | 284                           | 18800      | 4,27           |
|  | 3         | —                             | —          | —              | 280                           | 12500      | 4,09           |
|  | 4         | 260 *                         | 11700      | 4,07           | 288                           | 30500      | 4,48           |
|  | 6         | 268                           | 12000      | 4,08           | —                             | —          | —              |
|  | 7         | 264                           | 12500      | 4,09           | 370                           | 1,2        | 0,08           |
|  | 8         | 256                           | 20200      | 4,30           | —                             | —          | —              |
|  | 9         | 258                           | 29500      | 4,47           | —                             | —          | —              |
|  | 1         | 260                           | 29500      | 4,47           | 278 *                         | 21500      | 4,33           |
|  | 4         | 258                           | 16400      | 4,21           | —                             | —          | —              |
| 2-(n-Ацетамідобензольсульфамідо)-тіазол    | 6         | 247                           | 45000      | 4,64           | —                             | —          | —              |
|  | 5         | 258                           | 24000      | 4,38           | —                             | —          | —              |
|  | 8         | 255                           | 32000      | 4,50           | —                             | —          | —              |
|  | 1         | 263                           | 26500      | 4,42           | 292                           | 33000      | 4,51           |
|  | 4         | 262 *                         | 10500      | 4,02           | 280                           | 18500      | 4,26           |
|  | 3         | —                             | —          | —              | 282                           | 18000      | 4,25           |
|  | 6         | 272                           | 13500      | 4,13           | 370 *                         | 1,12       | 0,05           |
|  | 5         | —                             | —          | —              | 283                           | 13500      | 4,13           |
|  | 8         | 278                           | 15500      | 4,19           | —                             | —          | —              |
|  | 9         | 260                           | 30500      | 4,48           | —                             | —          | —              |
| 2-(n-Амінобензольсульфамідо)-5-нітротіазол | 1         | 238                           | 7400       | 3,86           | 375                           | 23200      | 4,36           |
|  | 2         | 240                           | 6900       | 3,83           | 390                           | 32000      | 4,50           |
|  | 4         | 224 *                         | 6600       | 3,82           | —                             | —          | —              |
|  | 237       | 7100                          | 3,85       | 392            | 15000                         | 4,17       |                |
|  | 3         | 220 *                         | 13500      | 4,13           | 392                           | 15000      | 4,17           |
|  | 6         | 225                           | 12500      | 4,09           | 326                           | 15000      | 4,17           |
|  | 5         | 222                           | 8200       | 3,91           | 330                           | 10500      | 4,02           |
|  | 8         | 230                           | 21000      | 4,32           | 410                           | 10500      | 4,02           |
|  | 1         | —                             | —          | —              | 283                           | 10000      | 4,00           |
|  | 4         | —                             | —          | —              | 284                           | 10800      | 4,03           |
| 2-(Бензолсульфонамідо)-тіазол              | 6         | 254                           | 4000       | 3,60           | —                             | —          | —              |
|  | 9         | 271                           | 6100       | 3,71           | —                             | —          | —              |
|  | 8         | 267                           | 6700       | 3,82           | —                             | —          | —              |
|  | 1         | 264 *                         | 15000      | 4,17           | 280                           | 16000      | 4,20           |
|  | 4         | 260 *                         | 11000      | 4,04           | 280                           | 18200      | 4,26           |
|  | 6         | 262                           | 10000      | 4,00           | 400                           | 1,20       | 0,07           |
|  | 9         | 262 *                         | 15500      | 4,19           | 288                           | 24500      | 4,39           |
|  | 1         | 259                           | 16000      | 4,20           | 290                           | 18000      | 4,25           |
|  | 4         | 262 *                         | 11500      | 4,06           | 290                           | 18500      | 4,26           |
|  | 6         | 267                           | 10200      | 4,00           | —                             | —          | —              |
| 2-(n-Амінобензольсульфонметиламідо)-тіазол | 5         | —                             | —          | —              | 279                           | 11800      | 4,07           |
|  | 9         | 261                           | 17500      | 4,24           | 290                           | 27000      | 4,43           |
|  | 1         | 270                           | 8000       | 3,90           | —                             | —          | —              |
|  | 4         | 268                           | 10000      | 4,00           | —                             | —          | —              |
|  | 6         | 254                           | 9800       | 3,99           | —                             | —          | —              |
|  | 9         | 270                           | 11000      | 4,04           | —                             | —          | —              |
|  | 1         | —                             | —          | —              | 280                           | 14200      | 4,15           |
|  | 4         | —                             | —          | —              | 280                           | 12700      | 4,10           |
|  | 6         | 253                           | 9000       | 3,95           | —                             | —          | —              |
|  | 9         | —                             | —          | —              | 280                           | 12700      | 4,10           |
| <i>n</i> -Амінобензолсульфамід             | 1         | 264                           | 40000      | 4,60           | —                             | —          | —              |
|  | 4         | 263                           | 7400       | 3,87           | —                             | —          | —              |
|  | 6         | 269                           | 2250       | 3,35           | —                             | —          | —              |
|  | 9         | 260                           | 6400       | 3,80           | —                             | —          | —              |
|  | 8         | 250                           | 16000      | 4,20           | —                             | —          | —              |
|  | 1         | 264                           | 710        | 2,85           | —                             | —          | —              |
|  | 4         | 264                           | 880        | 2,94           | —                             | —          | —              |
|  | 6         | 228                           | 11000      | 4,04           | —                             | —          | —              |
|  | 9         | 236                           | 2550       | 3,40           | —                             | —          | —              |
|  | 8         | 262                           | 6900       | 3,77           | —                             | —          | —              |

\* Вигини смуг.

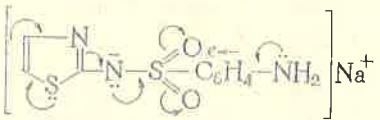
Умовні скорочення: 1 — етанол, 2 — вода, 3 — 0,1 н. розчин соляної кислоти, 4 — етанольний розчин соляної кислоти, 5 — 25% розчин сірчаної кислоти, 6 — 98% сірчана кислота, 7 — 72% розчин хлорної кислоти, 8 — 0,1 н. розчин гідроксиду натрію, 9 — 1М розчин етаноляту натрію.

Для підтвердження існування норсульфазолу та його похідних в одній з таутомерних форм порівнювали смуги спектрів вбирання аміно- та іміноформ, які свідчать, що ці сполуки в значній мірі характеризуються смугами як для аміно-, так і для іміноструктур (1, 4, 5).

В кислих розчинниках помірної концентрації спектр норсульфазолу характеризується одною смugoю з максимумом близько 220 нм. У хлорній кислоті в довгохвильовій частині спектра з'являється малоінтенсивна смуга, при цьому високоінтенсивна смуга зміщена в короткохвильову частину спектра.

Як усунення тіазольного циклу з молекули норсульфазолу, так і його ацетилування приводить до зникнення смуги, що відповідає локальному збудженню фенільного ядра при  $\approx 280$  нм і гіпсохромному її зміщенню до  $\approx 260$  нм, що проявляється приблизно на енергетичній величині в 33,00 кдж/моль.

В лужних розчинниках було виявлено одну інтенсивну смугу вбирання, яка може бути віднесена до високоінтенсивної смуги тіазолу.



Порівняння спектрів вбирання норсульфазолу і бензолсульфонаміdotіазолу в нейтральних розчинниках показало їх схожість з іміноформою, проте кислі та лужні розчинники змінюють спектр вбирання і структура відповідає аміноформі. Тому структура норсульфазолу залежить від pH середовища.

В ІЧ спектрах бензолсульфонаміду спостерігаються смуги 3340 і 3250  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}$ ), 1430, 1320 і 1170  $\text{cm}^{-1}$  (антисиметрична  $\text{SO}_2$ ), 900  $\text{cm}^{-1}$  (неплоскі деформаційні  $-\text{CH}$ ) і 740  $\text{cm}^{-1}$  (деформаційні  $\text{CH}$  монозаміщених похідних бензолу).

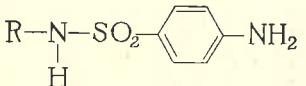
Введення аміногрупи в *n*- положення сприяє утворенню смуг 3300 (валентних  $\text{NH}_2$ ), 1620 і 1580 (деформаційних  $\text{NH}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

В молекулі бензолсульфонаміdotіазолу виникають характерні смуги 1580  $\text{cm}^{-1}$  (валентні  $-\text{C}=\text{C}-$ ) і 1520  $\text{cm}^{-1}$  (деформаційні  $\text{NH}$ ). Дальше введення аміногрупи в *n*- положення приводить до утворення смуг 3200  $\text{cm}^{-1}$  (валентні  $\text{NH}_2$ ), 1620 і 1600  $\text{cm}^{-1}$  (деформаційні  $\text{NH}_2$ ).

При ацетилуванні норсульфазолу виникають смуги 1700  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ). Те ж саме спостерігається для фталазолу.

Введення додаткової групи  $\text{CH}_2$  в молекулу норсульфазолу і 2-бензолсульфонаміdotіазолу приводить до утворення смуг 2900 (антисиметричні валентні  $\text{CH}_2$ ), 1600 і 1580  $\text{cm}^{-1}$  (коливання кільця).

Дослідження норсульфазолу та його аналогів, а також дані літератури свідчать, що електронна структура сульфаніламідних похідних загальної формули



зумовлена  $\pi \rightarrow \pi^*$ -електронними переходами в бензольному циклі з включенням  $\text{p}$ -електронів аміногрупи, а також  $\pi_{\text{C}} \rightarrow \pi_{\text{SO}_2}$ -переходами електронів з циклу на  $\pi$ -орбіталь сульфогрупи.

Підвищення електронної густини в циклі спричиняє зближення енергетичних рівнів в основному і збудженному стані. В цьому разі направлення електронного переносу збігається з ефектом спряження.

Бактеріостатична дія значною мірою залежить від електронної взаємодії подвійного характеру  $-\text{SO}_2\text{NHR}$ -групи.

В молекулі залежно від середовища проходить перебудова й електронні переходи здійснюються легко через  $\pi$ -електронну систему бензольного циклу від електронодонорної *n*-аміногрупи, присутність якої обов'язкова. Замінник R в  $\text{SO}_2\text{NHR}$ -групі проявляє істотний вплив на фізико-хімічні властивості та активність препарату, тому що утворюються умови для виявлення подвійного характеру сульфаниламідної групи.

В молекулі норсульфазолу, як антиметаболіту подібно до метаболіту *n*-амінобензойної кислоти існує специфічний електронний взаємозв'язок у донорно-акцепторних властивостях (3, 11, 13, 17, 18). Електронна густина в ньому зосереджена на сульфамідній групі.

Введення норсульфазолу у ферментну систему, що вміщує *n*-амінобензойну кислоту і регулює синтез вітамінів групи В та інших речовин робить її неактивною. Відсутність її призводить до порушення життєво важливих функцій мікроорганізмів. Про це свідчить дезамінування норсульфазолу, тому що зі зміною електронної структури змінюється і біологічна активність.

## Висновки

1. Сульфаниламідні похідні тіазолу характеризуються спектром вибирання 2-амінотіазолу, на який накладається смуга, характерна для похідних бензолу з одним електронодонорним і іншим електроноакцепторним замінником в *n*-положенні.

2. Структура норсульфазолу залежить від pH середовища, в нейтральних розчинниках він знаходиться в іміноформі, в кислих та лужних розчинниках переходить в аміноформу.

3. Проявлення бактеріостатичної активності норсульфазолу та інших сульфаниламідних похідних тіазолу залежить від молекули в цілому, в якій є єдина спряжена біологічно активна  $\pi$ -електронна система з донорно-акцепторними властивостями.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Беднягина Н. П., Постовский И. Я., ЖОХ, 1946, 16, 1941.—2. Большаков Г. Ф., Ватаго В. С., Агрест Ф. Б., Ультрафиолетовые спектры гетероциклических соединений, Л., «Химия», 1969, 451.—3. Вулли Д., Учение об антиметаболитах, М., ИЛ, 1954, 120, 190.—4. Магидсон О. Ю., Успехи химии, 1946, 15, № 1, 101.—5. Магидсон О. Ю., Елина А. С., ЖОХ, 1946, 16, 1933.—6. Полякова И. М., Кирсанов А. В., ЖПХ, 1940, 13, 1216.—7. Рубцов М. В., Магидсон О. Ю., Основные направления работ ВНИХФИ, М., 1959, 98.—8. Шейнкер Ю. Н., Постовский И. Я., Воронина Н. М., Кушкин В. В., Журн. физич. химии, 1957, 31, 1745.—9. Шейнкер Ю. Н., Кузнецова И. К., там же, 2656.
10. Angyal S. J., Warburton W. K., Austral. J. Sci. Res. A., 1951, 4, 93.—11. Fieldes P., Brit. J. Exptl. Path., 1941, 22, 293.—12. Maschka A., Stein M., Traube W., Monatsch., 1953, 84, 1071; 1954, 85, 168.—13. Norrthey E. H., The Sulfonamides and allied Compounds, 1948.—14. Scudi N., Science, 1940, 91, 486.—15. Shepherd R. G., Braffon A. C., Blanchard K. C., J. Amer. Chem. Soc., 1942, 64, 2532.—16. Vadenbelt J. M., Doub L., J. Amer. Chem. Soc., 1944, 66, 1633.—17. Woods D. D., Brit. J. Exptl. Path., 1940, 21, 74; J. Exptl. Med., 1942, 75, 369.—18. Woods D. D., Fieldes P., Chem. Ind., 1940, 59, 133.

Надійшла 28.02. 1978 р.

## ELECTRONIC STRUCTURE OF BACTERISTATICALLY ACTIVE SULFANILAMIDE DERIVATIVES OF THIAZOL

I. T. DEPESHKO and S. G. TARAN  
Kharkov Medical Institute

## SUMMARY

A study is presented of the UV and IR spectra of 2-(*p*-aminobenzenesulfamido)-thiazol, methyl, acetyl, deaminated analogues, methyl derivatives with amino and iminostructure. A correlation has been established between their electronic structure and biological activity.

Б. В. ТКАЧУК

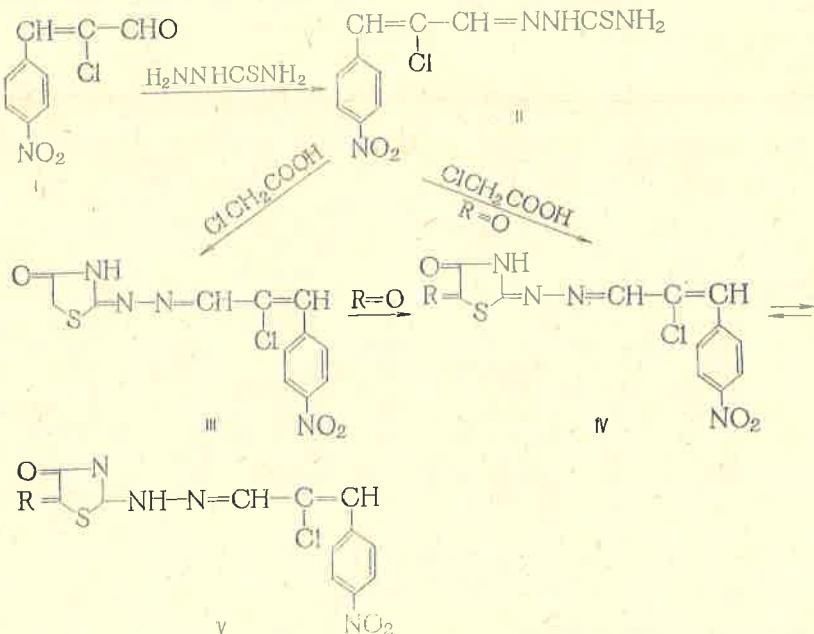
Львівський медичний інститут

Цімінал — *n*-нітро- $\alpha$ -хлоркоричний альдегід — впроваджений у медичну практику СРСР (2—4) як сучасний antimікробний засіб, що пригнічує ріст грампозитивної та грамнегативної флори. Для докладнішого вивчення властивостей цього препарату ми поставили собі за мету синтезувати на його основі речовини, що містили б у молекулі тіазолідинові цикли.

При взаємодії ціміналю (I) з тіосемікарбазидом в розведеному спирті було одержано його тіосемікарбазон (II), який при конденсації з монохлорацетатною кислотою утворює тіазолідиніон-2,4-*n*-ніtro- $\alpha$ -хлорциноміліденгідразон-2 (III). Ця сполука являє собою жовту кристалічну речовину, дуже мало розчинну або практично нерозчинну у воді та органічних розчинниках, за винятком діоксану (1 г в 318 мл).

Речовина III відноситься до похідних псевдотіогідантоїну, тобто 2-іміотіазолідону-4, у зв'язку з чим повинна легко входити в реакцію конденсації з оксосполуками і утворювати відповідні 5-заміщені похідні. Присле у зв'язку з важкою розчинністю препарату в органічних розчинниках продукти конденсації IV можна було одержати тільки методом спікання речовини III з оксосполуками або конденсацією в суміші діоксан — ацетатна кислота; легше проводити конденсацію тіосемікарбазону II з монохлорацетатною кислотою у присутності надлишку оксосполуки.

Проведені нами синтези можна зобразити схемою:



Конденсації тіосемікарбазону II з монохлорацетатною кислотою проводили з *n*-нітробензальдегідом, 1-метилізатином та ціміналем у безводній ацетатній кислоті, а з *o*-нітробензальдегідом в суміші ацетатної кислоти з діоксаном. 5-*n*-діетиламіnobензиліденпохідне одержане спіканням речовини III при 160°C з *n*-діетиламіnobензальдегідом, а 5-(2<sup>1</sup>, 4<sup>1</sup>-дихлорбензиліден)-похідне — конденсацією III з 2,4-дихлор-

Продукти перетворення ціміналю

| Речовина | R   | Вихід, % | Т. топл., °C        | Емпірична формула   | Вираховано, %    | Знайдено, %     | Максимуми вбираання         |                           |
|----------|---|----------|---------------------|---|------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------|
|          |   |          |                     |   |                  |                 | λ, нм                       | lg ε                      |
| II       | —   | 79       | 210—212             | C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S                | N 19,7<br>S 11,3 | N 19,5<br>S 1,3 | 236—240<br>289—296,<br>353  | 3,94;<br>4,18;<br>4,45;   |
| III      | —   | 39       | 286<br>(розкл.)     | C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S                | N 17,3<br>S 9,9  | N 17,2<br>S 9,8 | 226—233<br>285 *<br>347—358 | >3,42;<br>>3,51;<br>>3,76 |
| IV       | 2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH                                    | 12       | 268—269             | C <sub>19</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S | N 11,6<br>S 6,7  | N 11,9<br>S 6,6 | 225 *<br>353—355            | >4,15;<br>>4,42           |
| IV       | n-(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> N—<br>—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH | 87       | 230<br>(розкл.)     | C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S               | N 14,5<br>S 6,6  | N 14,8<br>S 6,3 | 241—244<br>346—349          | 3,98;<br>4,63             |
| IV       | 1-Метилізатиніліден   | 24       | 118—121             | C <sub>21</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S               | N 15,0<br>S 6,9  | N 14,7<br>S 6,8 | 245—249<br>265 *            | 4,27;<br>4,19;            |
| IV       | o-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH                                      | 45       | 245—246             | C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S               | N 15,3<br>S 5,0  | N 15,0<br>S 5,3 | 299—302<br>262—272,         | >4,22<br>4,18;            |
| IV       | n-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH                                      | 19       | 113—115<br>(розкл.) | C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S               | N 15,3<br>S 5,0  | N 15,5<br>S 5,3 | 319—322<br>237—240          | 4,21<br>>4,25;            |
| IV       | n-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH :<br>:CClCH                          | 5        | 144—146             | C <sub>21</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> S | N 13,5<br>S 6,2  | N 13,6<br>S 6,1 | 335—338                     | >4,60                     |

\* Вигин на кривій вбираання. 2,4-Дихлорбензиліден-, o-нітробензиліден- та n-нітро-α-хлорцинаміліденпохідні розчинні в метанолі менше ніж 1 мг%, у зв'язку з чим вирахувано тільки приблизні величини lg ε.

бензальдегідом в суміші діоксан — ацетатна кислота. Синтезовані речовини наведені в таблиці.

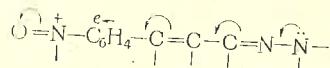
Продукти IV являють собою кристалічні речовини від жовтого до коричневого кольору, добре розчинні в диметилформаміді і диметилсульфоксиді, практично нерозчинні у воді.

Електронні спектри вбираання синтезованих речовин знімали в метанольних розчинах. Для порівняння було знято спектри вбираання коричного та n-нітробензойного альдегідів. За даними Дж. Бранда і М. Еглінтона (1) максимум вбираання бензальдегіду розміщений при 242 нм і виникає внаслідок переносу електронів у хромофорі —C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>—C=O. Ми знайшли, що продовження хромофору на групу —CH=CH— приводить до багатохромного зміщення максимуму приблизно на 44,5 нм (що відповідає 77 кДж/моль), тому що λ<sub>макс.</sub> коричного альдегіду розміщений при 285—288 нм. n-Нітробензальдегід має максимум вбираання при 264—265 нм і перехід від нього до π-нітрокоричного альдегіду повинен привести до виникнення максимуму при 309 нм. У той же час М. О. Казарінов і співавтори (2) знайшли для ціміналю λ<sub>макс.</sub> при 302 нм. Різниця в 7 нм зв'язана з впливом атома хлору в α-положенні.

Перехід від ціміналю до його тіосемікарбазону характеризується виникненням нової смуги вбираання з максимумом при 353 нм. Цей максимум, мабуть, зв'язаний з переносом електронів (p — π кон'югація)

в довгому таутомерному хромофорі  $\text{O}=\overset{\circ}{\text{N}}-\overset{\circ}{\text{C}_6\text{H}_4}-\overset{\circ}{\text{C}}=\overset{\circ}{\text{C}}-\overset{\circ}{\text{C}}=\overset{\circ}{\text{N}}-\overset{\circ}{\text{N}}-\overset{\circ}{\text{C}}=\overset{\circ}{\text{N}}-$ . Ана-

логічно максимум у смузі 335—355 нм спостерігається також і для більшості речовин IV. Проте o і n-нітробензиліденпохідні характеризуються максимумами в гіпсохромно зміщений смузі у ділянці 299—318 нм, що вказувало б на можливість їх існування в таутомерній 2-амінатіазоліновій формі V з скороченим хромофором



## Експериментальна частина

5 ммол ціміналю розчиняють у 25 мл спирту при нагріванні, змішують з розчином 5 ммол тіосемікарбазиду в 5 мл киплячої води і кип'ятять 2 год. Після охолодження відфільтровують речовину II і перекристалізовують з розведеною ацетатною кислотою (7:1).

Суміш 10 ммол тіосемікарбазону II, 13,8 ммол монохлорацетатної кислоти і 25,4 ммол безводного ацетату натрію кип'ятять в 150 мл безводної ацетатної кислоти. Через 15 хв. випадає продукт реакції III, який відфільтровують на холоду і перекристалізовують з ДМФА.

Розчин 2,5 ммол суміші III в суміші 258 мл діоксану та 3 мл ацетатної кислоти кип'ятять з 7,0 ммол 2,4-дихлорбензальдегіду та 12,2 ммол безводного ацетату натрію протягом 46,5 год., випаровують до невеликого об'єму і фільтрують. Фільтрат випарюють досуха й одержаний продукт IV ( $R=2,4Cl_2C_6H_3CH$ ) перекристалізовують з розведеної ацетатної кислоти.

3,1 ммол речовини III розтирають з 16,9 ммол  $n-(C_2H_5)_2NC_6H_4CHO$  і нагрівають 30 хв при 160°С. Залишок промивають метанолом, ефіром і перекристалізовують відповідний продукт IV з розведеної ацетатної кислоти.

До розчину 2,0 ммол сполуки II в 45—60 мл ацетатної кислоти додають 2—4 ммол оксосполуки, 2,0 ммол безводного ацетату натрію, 2—8 ммол монохлорацетатної кислоти і суміш кип'ятять 6—19 год. Після охолодження відфільтровують сполуку III, фільтрат випарюють досуха, залишок промивають водою та ефіром і одержані продукти IV перекристалізовують з розведеної ацетатної кислоти або діоксану. У випадку конденсації з  $O-O_2NC_6H_4CHO$  конденсацію проводять не в чистій ацетатній кислоті, а в суміші 5 мл ацетатної кислоти і 10 мл діоксану.

## Висновки

1. Антимікробний засіб ціміналль при реакції з тіосемікарбозидом утворює тіосемікарбазон, який при конденсації з монохлорацетатною кислотою дає відповідне похідне тіазолідину.

2. Конденсація тіазолідиндіон-2,4-*n*-нітро- $\alpha$ -хлорцинаміліденгідрозону-2 з оксосполуками приводить до 5-іліденпохідних, які можуть бути одержані і взаємодією тіосемікарбазону ціміналю з  $ClCH_2-COOH$  у присутності оксосполук.

3. Вивчення УФ спектрів вбирання 5-іліденпохідних вказує на можливість їх існування в таутомерних 2-імінатіазолідинових і 2-амінотіазолінових формах.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бранд Дж., Эглинтон Г., Применение спектроскопии в органической химии, М., «Мир», 1967. — 2. Казаринов М. О., Медведева Т. В., Оридорога В. А., Дольберг Е. Б., Фармацевтич. журн., 1977, № 1, 59.—3. Ротмістров М. М., Ясницький Б. Г., Баїшева В. Г., Дольберг Е. Б., Вісник Київського університету, 1962, 73. — 4. Ясницький Б. Г., Дольберг Э. Б., Акт. свид. 139318, 1960; Бюлл. изобр., 1961, № 3, 22.

Надійшла 15.01.1979 р.

## SOME TRANSFORMATIONS OF ANTIMICROBIC DRUG "CIMINAL"

B. V. TKACHUK  
Lviv Medical Institute

## SUMMARY

Criminal reacts with thiosemicarbazide to give thiosemicarbazone, which by condensation with monochloracetic acid leads to thiazolidinedione-2,4-nitro- $\alpha$ -chlorocinnamylidenehydrazone-2. From the last one and also from the thiosemicarbazone can be obtained 5-ylidene derivatives, which can exist in 2-iminothiazolidine or 2-aminothiazoline forms.



**ПЕРІОДАТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕДРИНУ  
ГІДРОХЛОРИДУ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ**

**Ф. С. КАГАН, Ф. А. МИТЧЕНКО, Л. О. КИРИЧЕНКО, Т. О. КОГЕТ**  
Київський інститут удоосконалення лікарів

Ефедрину гідрохлорид широко вживається в медичній практиці у вигляді порошку, таблеток, розчинів як індивідуально, так і в сумішах з іншими препаратами. Для кількісного визначення ефедрину гідрохлориду запропоновано об'ємно-аналітичні, фотоколориметричні та УФ спектрофотометричні методи аналізу. Проте найбільш доступними в умовах аптеки до цього часу залишаються об'ємно-аналітичні методи.

Методики, які вживаються для об'ємного визначення ефедрину гідрохлориду, полягають головним чином у титруванні в неводних розчинниках основи алкалоїду або у визначенні за соляною кислотою, зв'язаною з основою, тобто аргентометричному, меркуриметричному (3), алкаліметричному (1) титруванні.

Запропоновано також об'ємно-аналітичне визначення, що ґрунтуються на утворенні мідного комплексу ефедрину (2).

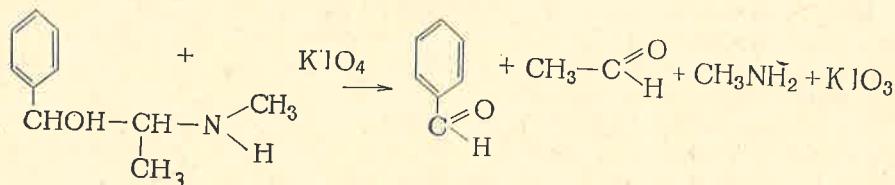
Титрування ефедрину в неводних розчинниках вимагає значної кількості препарату і не дає можливості визначати ефедрину гідрохлорид в лікарських сумішах з іншими алкалоїдами або солями азотистих основ без попереднього розділення компонентів.

Визначення за соляною кислотою, що зв'язана з основою ефедрину, неспецифічне і також не дає можливості визначати препарат у присутності інших галогеноводневих солей.

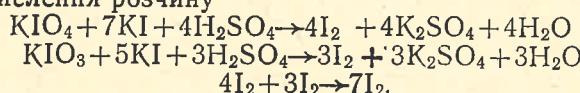
Між тим ефедрину гідрохлорид часто застосовують в лікарських сумішах з димедролом та іншими галогеноводневими солями (новокаїн, хініну гідрохлорид та ін.), в яких його кількісне визначення за соляною кислотою, зв'язаною з основою ефедрину, неможливе.

Розроблений періодатометричний метод кількісного визначення ефедрину гідрохлориду є специфічним, відзначається простотою у виконанні аналізу і можливістю визначення ефедрину в ряді складних лікарських сумішей без попереднього розділення.

Метод ґрунтуються на окисленні ефедрину надлишком періодату калію у слаболужному середовищі, внаслідок чого утворюються бензальдегід, ацетальдегід і метиламін.



Надлишок періодату калію визначають йодометрично після попереднього підкислення розчину



Г-еквівалент ефедрину гідрохлориду дорівнює  $\frac{1}{2}$  г-молекулярної маси.

1 мл 0,1 н. розчину періодату калію відповідає 0,01009 г ефедрину гідрохлориду.

Для визначення оптимальних умов кількісного аналізу ефедрину гідрохлориду було вивчено вплив лужності середовища, надлишку та часу взаємодії періодату калію з препаратом.

Внаслідок проведених експериментів розроблено нижеприведену методику кількісного визначення ефедрину гідрохлориду.

Близько 0,1 г препарату (точна наважка) розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 50 мл і доводять об'єм колби водою до мітки. 5—10 мл одержаного розчину переносять у склянку з притертого пробкою, додають 10 мл 0,1 н. (0,84%) розчину натрію гідрокарбонату, надлишок — 10—20 мл 0,1 н. розчину періодату калію \* і залишають на 10 хв. Після цього додають 2—3 мл розведеної сульфатної кислоти, 5 мл 10% розчину калію йодиду і титрують йод, що при цьому виділяється, 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль).

Результати кількісного визначення ефедрину гідрохлориду наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Результати кількісного визначення ефедрину гідрохлориду \*\*

| Наважка ефедрину гідрохлориду, г | Знайдено ефедрину гідрохлориду |        | Метрологічні характеристики |
|----------------------------------|--------------------------------|--------|-----------------------------|
|                                  | г                              | %      |                             |
| 0,0998                           | 0,0996                         | 99,79  | $\sigma = \pm 1,12$         |
| 0,0980                           | 0,1002                         | 102,24 | $\sigma_x = \pm 0,46$       |
| 0,0506                           | 0,0505                         | 99,80  | $I_{0,95} = \pm 1,18$       |
| 0,1089                           | 0,1080                         | 99,17  | $A = \pm 1,18$              |
| 0,0976                           | 0,0979                         | 100,31 |                             |
| 0,1041                           | 0,1034                         | 99,33  |                             |
| $\bar{X} = 100,11$               |                                |        |                             |

\*\* Для досліджень використовували ефедрину гідрохлорид, що відповідав вимогам ДФ X.

Ефедрину гідрохлорид широко вживається в лікарських сумішах з димедролом, новокаїном, пуриновими алкалоїдами і рядом інших препаратів. Попередніми дослідами було встановлено, що атропіну сульфат, димедрол, кофеїну-бензоат натрію, теобромін, теофілін, новокаїн, барбітал натрію, фенобарбітал, етанол, борна кислота, натрію хлорид, сульфацил-натрій, розчин адреналіну гідрохлориду 0,1% (в дозах, прописуваних в лікарських сумішах з ефедрину гідрохлоридом), фурацилін, хініну гідрохлорид в умовах кількісного визначення ефедрину гідрохлориду не реагують з періодатом калію і, отже, не заважають аналізу ефедрину.

Було проведено кількісне визначення ефедрину гідрохлориду в 14 лікарських сумішах (табл. 2). Щоб встановити точність аналізу ефедрину в лікарських сумішах, наважку ефедрину гідрохлориду відважували на аналітичних терезах.

Для визначення брали точну наважку одного порошку або кількість мілілітрів рідкої суміші, що містила 0,01—0,03 г ефедрину гідрохлориду, і далі поступали, як описано для аналізу ефедрину гідрохлориду.

При визначенні ефедрину гідрохлориду в суміші 12 після додавання калію йодиду виділяється чорний осад. Для повного відтитрування йоду необхідно наприкінці титрування додати 5—6 мл хлороформу і продовжити додавати 0,1 н. розчин тіосульфату натрію при сильному збуттуванні рідини до повного знебарвлення хлороформового шару.

Результати визначень ефедрину гідрохлориду в лікарських сумішах наведено в таблиці 2.

\* Для виготовлення 1 л 0,1 н. розчину 2,88 г періодату калію розчиняють у гарячій воді і після охолодження доводять об'єм розчину водою до 1 л.

Установка титру: до 20 мл одержаного розчину додають 10 мл 10% розчину йодиду калію і через 1—2 хв. титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль).

Таблиця 2

Результати кількісного визначення ефедрину гідрохлориду в лікарських сумішах

| №<br>пп | Склад лікарської суміші   | Наважка ефедрину гідрохлориду, взята для визначення, г   | Знайдено ефедрину гідрохлориду                           |  |
|---------|---|--|--|--|
|         |   |  | г  | %  |
| 1.      | Розчин ефедрину гідрохлориду 2% 10,0  | 0,0102<br>0,0211<br>0,0111                               | 0,0101<br>0,0212<br>0,0112                               | 99,02<br>100,90<br>100,90                    |
| 2.      | Ефедрину гідрохлориду Димедролу по 0,025  | 0,0241<br>0,0262<br>0,0250                               | 0,0237<br>0,0265<br>0,0249                               | 98,38<br>101,14<br>99,60                     |
| 3.      | Ефедрину гідрохлориду 0,2 Димедролу 0,1   | 0,0204<br>0,0199   | 0,0205<br>0,0203   | 100,49<br>102,01                             |
| 4.      | Розчину натрію хлориду 0,9% 100,0 Ефедрину гідрохлориду 0,2 Димедролу 0,1   | 0,0200<br>0,0210<br>0,0163                               | 0,0198<br>0,0213<br>0,0167                               | 99,00<br>101,43<br>102,45                    |
| 5.      | Розчину борної кислоти 2% 10,0 Ефедрину гідрохлориду 5% 20,0 Димедролу 0,5  | 0,0204<br>0,0202<br>0,0205                               | 0,0204<br>0,0205<br>0,0202                               | 100,00<br>101,48<br>98,54                    |
| 6.      | Розчину натрію хлориду 0,9% 500,0 Ефедрину гідрохлориду 0,2 Димедролу 0,05  | 0,0201<br>0,0200<br>0,0206                               | 0,0199<br>0,0203<br>0,0207                               | 99,00<br>101,50<br>100,48                    |
| 7.      | Розчину адреналіну гідрохлориду 0,1% 10 крапель Води дистильованої 10,0   | 0,0163<br>0,0156<br>0,0157                               | 0,0167<br>0,0154<br>0,0158                               | 102,44<br>98,71<br>100,63                    |
| 8.      | Ефедрину гідрохлориду 0,05 Димедролу 0,01 Розчину адреналіну гідрохлориду 0,1% 5 крапель Розчину фурациліну (1 : 5000) 15,0                                   | 0,0163<br>0,0156<br>0,0157                               | 0,0167<br>0,0154<br>0,0158                               | 102,44<br>98,71<br>100,63                    |
| 9.      | Ефедрину гідрохлориду 0,2 Борної кислоти 0,2 Димедролу 0,02 Розчину фурациліну (1 : 5000) 10,0  | 0,0193<br>0,0201<br>0,0203<br>0,0295                     | 0,0197<br>0,0198<br>0,0202<br>0,0299                     | 102,07<br>98,51<br>99,51<br>101,35           |
| 10.     | Розчину новокайну 1% 200,0 Ефедрину гідрохлориду 6,0 Димедролу 2,0 Атропіну сульфату 0,02 Ефедрину гідрохлориду 0,05 Новокайну 0,04 Спирту етилового до 10 мл | 0,0304<br>0,0301<br>0,0301<br>0,0309<br>0,0102<br>0,0103 | 0,0301<br>0,0302<br>0,0303<br>0,0303<br>0,0104<br>0,0104 | 99,01<br>100,33<br>98,06<br>101,96<br>100,71 |
| 11.*    | Ефедрину гідрохлориду 2% 10,0 Хініну гідрохлориду 0,05  | 0,0201<br>0,0198<br>0,0203                               | 0,0202<br>0,0197<br>0,0204                               | 100,49<br>99,49<br>100,49                    |
| 12.     | Ефедрину гідрохлориду 0,02 Димедролу 0,02 Теофіліну 0,2   | 0,0198<br>0,0199<br>0,0204                               | 0,0203<br>0,0197<br>0,0202                               | 102,52<br>98,99<br>99,02                     |
| 13.     | Ефедрину гідрохлориду 0,02 Кофеїн-бензоату натрію 0,05 Фенобарбіталу 0,02   | 0,0194<br>0,0199<br>0,0197                               | 0,0192<br>0,0202<br>0,0198                               | 98,96<br>101,51<br>100,51                    |
| 14.     | Ефедрину гідрохлориду 0,04 Теофіліну 0,8 Барбіталу натрію 2,0 Спирту етилового 95% 50,0 Води дистильованої 300,0  | 0,0095<br>0,0115<br>0,0111                               | 0,0094<br>0,0117<br>0,0112                               | 98,95<br>101,74<br>100,90                    |

\* Розчин ізотонований натрію хлоридом.

## Висновки

1. Розроблено періодатометричну методику визначення ефедрину гідрохлориду в препараті і 14 складних лікарських сумішах.

Точність методу  $\pm 1,18\%$ .

2. Розроблена методика специфічна і дає можливість кількісно визначати ефедрину гідрохлорид у присутності багатьох алкалоїдів, солей азотовмісних основ та ряду інших препаратів без попереднього розділення суміші.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бушкова М. Н., и др. Анализ лекарств в условиях аптеки, К., «Здоров'я», 1975. — 2. Медведовский А. О., Фармацевтический журнал, 1971, № 5, 70. — 3. Митченко Ф. А., Аптечное дело, 1959, № 2, 20

Надійшла 12.06.1978 р.

## PERIODATOMETRIC METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF EPHEDRIN HYDROCHLORIDE IN DRUG MIXTURES

F. E. KAGAN, F. A. MITCHENKO, L. A. KIRICHENKO and T. A. KOGET  
Kiev Institute of Postgraduate Medical Training

## SUMMARY

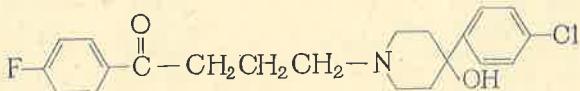
A method has been elaborated of quantitative determination of ephedrin hydrochloride based on oxidation with potassium periodate in a weak alkaline medium. Precision of the method —  $\pm 1.18\%$ . This method was used for quantitative analysis of ephedrin hydrochloride in 14 complex drug mixtures, containing alkaloids, furacilin and other agents without preliminary separation of the mixtures.

УДК 547.572:543.420.62

## УФ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИВЧЕННЯ НЕЙРОЛЕПТИЧНОГО ЗАСОБУ «ГАЛОПЕРИДОЛ»

В. П. КРАМАРЕНКО, О. Д. ТУРКЕВИЧ  
Львівський медичний інститут

Одним з найактивніших сучасних нейролептиків є галоперидол (1), який належить до групи бутирофенонів. У хімічному відношенні він являє собою 4-(4"-n-хлорфеніл-4"-оксипіперидино)-4'-фторбутирофенон



За К. С. Раєвським (2) середня ефективна доза для антипсихотичного ефекту в клініці становила для аміазину 400 мг, а для галоперидолу лише 20 мг. Деякі неповні відомості про спектри галоперидолу в ізопропанолі наведені в літературі (4).

Ми поставили собі за мету вивчити електронні спектри галоперидолу та розробити його спектрофотометричний метод визначення. З рис. 1 і 2 видно, що галоперидол характеризується чотирма смугами вбирання, причому найхарактернішою є третя смуга, в межах якої для всіх розчинників спостерігається максимум вбирання цього препарату при 239—251 нм. Ця смуга викликана р—п супряженням у хромофорі  $\text{F}-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{e}}{\underset{\text{A}1\text{K}}{\text{C}}}=\text{O}$ . Одержані нами дані підтверджують досліди А. Скотта (5), який приймає для переносу електронів у родонаочальному хромофорі  $\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{e}}{\underset{\text{A}1\text{K}}{\text{C}}}=\text{O}$  максимум при 246 нм (в етанолі).

У першій смузі  $\pi \rightarrow \pi^*$  смуга типу  ${}^1\text{B}/\text{максимум спостерігається для водного розчину галоперидолу при } 194 \text{ нм (lg} \epsilon_{\text{макс. }} 4,70\text{). У другій смузі } (\pi \rightarrow \pi^*) \text{ смуга типу } {}^1\text{L}_{\alpha} \text{ можна спостерігати максимум при } 221\text{--}222 \text{ нм для розчинів в метанолі (lg} \epsilon_{\text{макс. }} 4,18\text{), ефірі (lg} \epsilon_{\text{макс. }} 4,21\text{) та ізооктані$

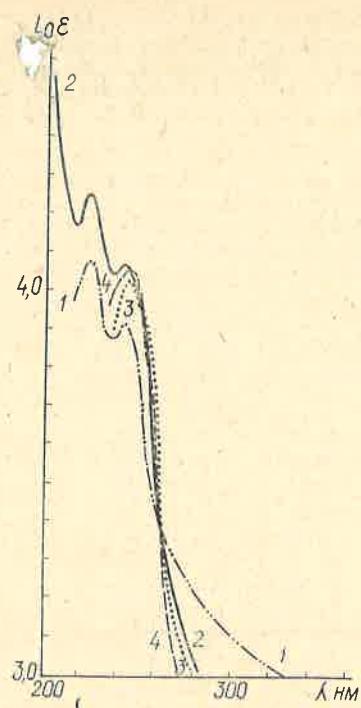


Рис. 1. УФ Спектри вбирання галоперидолу:  
1 — в ізооктані, 2 — в ефірі, 3 —  
в н-бутиловому спирті, 4 — в 1,2-дихлоретані.

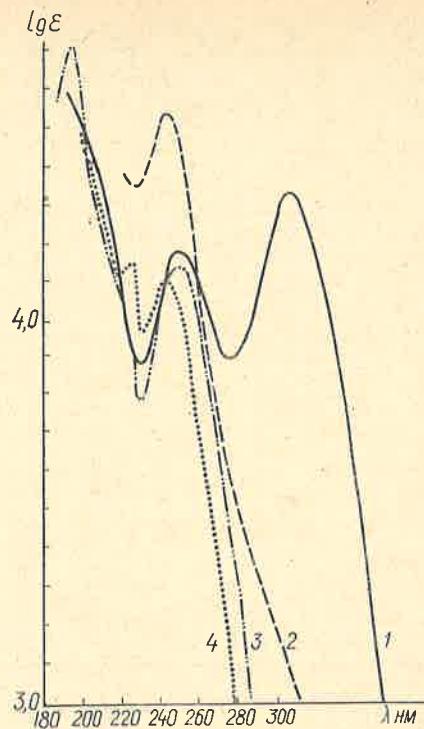


Рис. 2. УФ Спектри вбирання гало-  
перидолу:  
1 — в концентрованій сірчаній кислоті,  
2 — в тексані, 3 — в метанолі, 4 — у  
воді.

( $\lg \epsilon_{\text{макс.}} 4,08$ ); у цій же області розчини у воді та концентрованій сірчаній кислоті мають тільки вигини. Для інших розчинників перша та друга смуги не проявляються з причини обмеженого пропускання УФ хвиль (3).

Бисокоінтенсивна четверта смуга вбирання помітна лише для розчину галоперидолу в концентрованій сірчаній кислоті при 306 нм ( $\lg \epsilon_{\text{макс.}} 4,32$ ). Мабуть, у цьому випадку проходить протонування не тільки за атомом азоту, але і за атомом кисню з утворенням сульфату відповідного оксонію.

Для побудови калібрувального графіка 9,7 мг висушеного до постійної ваги галоперидолу розчиняли в метанолі в мірній колбі на 200 мл, розчини доводили до мітки метанолом. Потім робили різні розведення цього розчину в мірних колбах і визначали оптичну густину за допомогою спектрофотометра СФ-16 при  $\lambda_{\text{макс.}} 243$  нм.

Аналіз даних, одержаних при побудові калібрувального графіка (див. рис. 3), показав, що оптична густина підпорядковується закону Бугера — Ламберта — Бера в досить широкому інтервалі концентрацій (від 0,121 до 4,85 мг%) галоперидолу.

Кореляційну залежність між величиною і концентрацією (С) препарату вираховували за рівнянням

$$D = 0,3411 C - 0,0055,$$

причому коефіцієнти рівнянь визначали методом найменших квадратів.

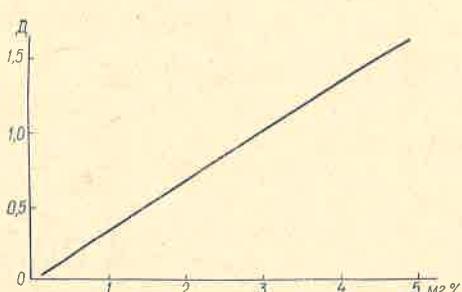


Рис. 3. Калібрувальний графік метано-  
лового розчину галоперидолу.

Для визначення галоперидолу в порошку 5 мг препарату (точна наважка) розчиняли в мірній колбі на 100 мл в метанолі. 5 мг одержаного розчину розводили метанолом в 2—40 разів і визначали оптичну густину при 243 нм, а вміст галоперидолу — за калібрувальним графіком або за рівнянням. Результати визначення галоперидолу наведені в таблиці. Відносна помилка методу при надійності 95% становить  $\pm 2\%$ .

Для аналізу галоперидолу в таблетках визначають середню вагу таблетки, після чого точну наважку ( $\approx 125$  мг) розтертих таблеток вносять в мірну колбу на 100 мл і збивають з 50 мл метанолу. Розчин з осадом баластних речовин доводять метанолом до мітки, збивають і залишають до відстоювання, визначають оптичну густину прозорої рідини та вираховують вміст галоперидолу за калібрувальним графіком або за рівнянням. Результати визначення галоперидолу наведені в таблиці.

Результати кількісного визначення галоперидолу

| Лікарська форма                      | Взято для аналізу, мг   | Оптична густина | Знайдено галоперидолу |        | Метрологічні характеристики |
|--------------------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------------|--------|-----------------------------|
|                                      |                         |                 | мг                    | %      |                             |
| Порошок                              | 4,850                   | 1,646           | 4,8417                | 99,83  | $\bar{X}=99,17\%$           |
|                                      | 2,425                   | 0,825           | 2,4348                | 100,40 | $\sigma=1,93$               |
|                                      | 1,213                   | 0,416           | 1,2357                | 101,87 | $\sigma_{\bar{X}}=0,79$     |
|                                      | 0,485                   | 0,154           | 0,4676                | 96,41  | $I_{0,95}=2,02$             |
|                                      | 0,243                   | 0,076           | 0,2389                | 98,37  | $A=\pm 2,04\%$              |
|                                      | 0,121                   | 0,035           | 0,1187                | 98,13  |                             |
|                                      | 124,6                   | 0,768           | 4,53                  | 90,67  | $\bar{X}=92,77\%$           |
|                                      | 124,0                   | 0,774           | 4,54                  | 91,82  | $\sigma=1,41$               |
|                                      | 123,6                   | 0,786           | 4,68                  | 93,53  | $\sigma_{\bar{X}}=0,45$     |
|                                      | 123,4                   | 0,800           | 4,77                  | 95,34  | $I_{0,95}=1,01$             |
| Таблетки з вмістом галоперидолу 5 мг | 0,2491 г, серія 0311176 | 0,776           | 4,62                  | 92,35  | $A=\pm 1,09\%$              |
|                                      | 123,6                   | 0,795           | 4,72                  | 94,37  |                             |
|                                      | 123,9                   | 0,771           | 4,59                  | 91,76  |                             |
|                                      | 123,6                   | 0,775           | 4,60                  | 92,08  |                             |
|                                      | 123,7                   | 0,778           | 4,63                  | 92,11  |                             |

Як видно з даних, наведених в таблиці, розроблена нами методика дає можливість визначати невеликі концентрації галоперидолу в межах помилок, допустимих для спектрофотометрії. Цей метод може бути застосований при судово-хімічних експертизах замість об'ємного методу (6), який ґрунтуються на титруванні приблизно 250 мг галоперидолу за допомогою 0,1 н. розчину хлорної кислоти. Згідно з цим методом вміст галоперидолу у висушенному препараті має бути не менше 98%.

### Висновки

Знято електронні спектри вбирання галоперидолу у восьми розчинах та розроблено методику визначення цього препарату в порошку і таблетках.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972.—
2. Раевский К. С., Фармакол. и токсикол., 1973, № 2, 149.—3. Свердлова О. В., Электронные спектры в органической химии. Л., «Химия», 1973, 84—85.
4. Dempel R. J. A. W., J. of pharmaceutical sciences, 1961, 50, № 4, 350.—
5. Scott A. I., Experientia, 1961, 17, 68.—6. Annales pharmaceutiques francaises, 1968, 26, № 9, 668.

Надійшла 26.09.1978 р

### UV SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF NEUROLEPTIC DRUG "HALOPERIDOL"

V. P. KRAMARENKO, O. D. TURKEVICH  
Lviv Medical Institute

### SUMMARY

The authors determined UV spectra of haloperidol in 8 solvents and developed a highly sensitive technique of determination of this drug in powder and in tablets.

# ДИНАМІКА НАГРОМАДЖЕННЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ І КАРОТИНОЇДІВ У ПЛОДАХ ГОРОБИНИ ЗВІЧАЙНОЇ

С. А. ДЕРЕНЬКО

Рязанський медичний інститут

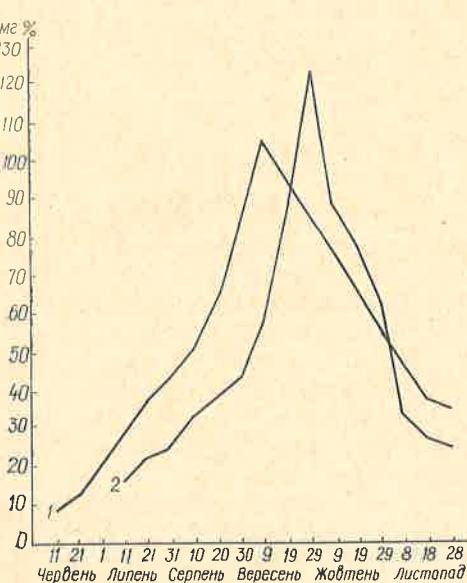
Горобина звичайна (*Sorbus aucuparia L.*) пошиrena в лісовій і лісостеповій зонах Європейської частини СРСР. Великі запаси горобини виявлені у Поліссі і на Карпатах (4), де щорічно можна заготовляти десятки тонн плодів. Значні запаси її є також у Кіровській, Вологодській та Ярославській областях (1).

Горобина має важливе народногосподарське значення як ягідна і лікарська рослина. Її плоди знаходять застосування в медицині і харчовій промисловості. У народній медицині їх застосовують як протицинготний, сечогінний і протидизентерійний засіб (6). У науковій медицині плоди входять у склад полівітамінних зборів та чаю у зв'язку з вмістом в них аскорбінової кислоти, каротиноїдів, речовин з Р-вітамінною активністю, сахарів, пектину і дубильних речовин (3, 5). З усіх перелічених природних сполук особливої уваги заслуговує аскорбінова кислота і каротиноїди. Встановлено, що плоди горобини містять до 120 мг% аскорбінової кислоти, вміст каротиноїдів становить 11—19 мг% (7, 8).

Для виявлення оптимального строку заготівлі плодів горобини, як вітамінної сировини для медичної промисловості, нами було вивчено динаміку нагромадження аскорбінової кислоти і каротиноїдів залежно від часу збирання, стадії дозрівання і географічного місця її зростання.

Збирання зразків плодів проводили в Рязанській області по декадах. В околицях Києва, Харкова, Полтави, Гомеля, Калуги, Горького і Москви плоди збиралі у фазу їх оранжево-червоного забарвлення. Дослід проводили на протязі двох років (1976, 1977 рр.). Вміст аскорбінової кислоти і каротиноїдів визначали у повітряно сухій сировині у перерахунку на абсолютно суху вагу. Аналіз аскорбінової кислоти проводили методом Прокошева (2), вміст каротиноїдів — електрофотоколориметричним методом.

Динаміка нагромадження аскорбінової кислоти в плодах горобини показана на рисунку. Як видно з графіка, в 1976 р. в плодах горобини спостерігалося поступове нагромадження аскорбінової кис-



► Динаміка нагромадження аскорбінової кислоти у плодах горобини звичайної (в мг% на абсолютно суху вагу):

1 — динаміка нагромадження аскорбінової кислоти в плодах горобини звичайної, зібраних у 1977 р.; 2 — в 1976 р. (вісь ординат — кількість аскорбінової кислоти в мг%, вісь абсцис — час збирання зразків (по декадах і місяцях)).

ия до 29 вересня) у фазу оранжево-червоного забарвлення плодів спостерігалося різке збільшення її кількості. У цей період вміст аскорбінової кислоти збільшувався від 42,5 до 125 мг%. Потім вміст аскорбінової кислоти зменшувався. Найінтенсивніше він знишився (до 86,6 мг%) у першу декаду жовтня з першими заморозками. У наступні декади (з 9 жовтня до 8 листопада) вміст аскорбінової кислоти знишився до 31,5 мг%, після чого спостерігалося незначне зниження її вмісту.

Аналогічна закономірність нагромадження аскорбінової кислоти в плодах горобини була відмічена і в 1977 р. У цей рік спостерігалася рання і більш тепла весна, тому початок вегетації горобини і формування плодів проходило на три декади раніше, ніж у 1976 р. З 11 червня (фаза зелених плодів) до 31 липня (фаза оранжево-червоного забарвлення плодів) вміст аскорбінової кислоти збільшився від 9,1 до 43,7 мг%, тобто майже в п'ять разів. У фазу оранжево-червоного забарвлення плодів з 10 серпня по 9 вересня спостерігалося дальнє зростання кількості аскорбінової кислоти. За цей період її вміст збільшився від 43,7 до 105,4 мг%. У наступному, починаючи з 9 вересня до 8 листопада, спостерігалося поступове зниження кількості аскорбінової кислоти. В листопаді відмічалось незначне її зниження, в межах 2—3 мг% за декаду.

У результаті дворічного вивчення динаміки нагромадження аскорбінової кислоти в плодах горобини встановлено, що найбільший її вміст відмічається в період з 10 серпня до 29 жовтня, причому максимальна кількість аскорбінової кислоти в 1976 р. становила 125 мг% (29 вересня), а в 1977 р. — 105,4 мг% (9 вересня).

Таблиця 1

Динаміка нагромадження каротиноїдів у плодах горобини звичайної (в мг% на абсолютно суху вагу)

| Стадія дозрівання плодів             | 1976 рік   |   | 1977 рік   |  |
|--------------------------------------|--|---|--|--|
|                                      | час збирання зразків-  | каротиноїди   | час збирання зразків   | каротиноїди  |
| Плоди зелені                         | 11.07  | 7,5   | 11.06  | 4,1  |
| Початок побуріння плодів             | 25.07  | 9,8   | 22.06  | 6,2  |
| Плоди оранжевого забарвлення         | 10.08  | 11,8  | 9.07   | 8,6  |
| Плоди оранжево-червоного забарвлення | 26.08<br>9.09<br>19.09<br>29.09<br>9.10<br>19.10<br>29.10<br>8.11<br>18.11<br>28.11<br>—<br>—<br>— | 14,9<br>17,4<br>18,1<br>19,3<br>19,8<br>18,7<br>18,2<br>17,8<br>17,3<br>17,1<br>—<br>—<br>— | 28.07<br>10.08<br>20.08<br>30.08<br>9.09<br>19.09<br>29.09<br>9.10<br>19.10<br>19.10<br>8.11<br>18.11<br>28.11 | 12,3<br>14,4<br>14,9<br>15,2<br>15,8<br>16,1<br>15,9<br>15,3<br>14,9<br>14,7<br>14,5<br>14,1<br>13,9 |

У табл. 1 наведені дані про динаміку нагромадження каротиноїдів у плодах горобини залежно від стадії їх дозрівання. Наведені результати аналізу свідчать про те, що вміст каротиноїдів залежить від стадії дозрівання плодів. Так, якщо в 1976 р. в стадію зеленого стану плодів їх вміст становив 7,5 мг%, а в 1977 р. — 4,1 мг%, то до моменту початку побуріння плодів вміст каротиноїдів збільшився на 2,3 та 2,1 мг% і становив 9,8 та 6,2 мг% відповідно. В період оранжевого забарвлення кількість каротиноїдів у плодах, зібраних в 1976 р., зросла до 11,8 мг%, а в зразках плодів 1977 р. — до 8,6 мг%. У плодах врожаю 1976 р., в стадію їх оранжево-червоного забарвлення вихід каротиноїдів становив уже 14,9 мг%, а в плодах, зібраних у 1977 р., — 12,3 мг%, тобто більше, ніж у фазу оранжевого забарвлення плодів,

на 3,1 і 3,7 мг% відповідно. Максимальну кількість каротиноїдів у п'ятах врежаю 1976 р. було відмічено 9 жовтня (19,8 мг%), а в плодах, зібраних у 1977 р., — 19 вересня (16,1 мг%). До 28 листопада 1976 р. їх кількість зменшилась на 2,7 мг% і вихід становив 17,1 мг%, а до того ж строку 1977 р. — на 2,2 мг% і вміст каротиноїдів становив 13,0 мг%.

Згідно з нашими дослідженнями, проведеними в 1976—1977 рр., було виявлено, що плоди горобини порівняно велику кількість каротиноїдів нагромаджують у стадію їх оранжево-червоного забарвлення. Однак максимального вмісту каротиноїди досягають майже через два місяці від моменту, коли плоди набули оранжево-червоного забарвлення. Встановлено певний взаємозв'язок між вмістом аскорбінової кислоти і каротиноїдів. Виявилось, що хід нагромадження, рівень максимального вмісту і етап зниження їх вмісту співпадають. Отже, в певні стадії розвитку плодів збільшується їх загальна вітамінність.

Цікавим виявився той факт, що кількісний вміст аскорбінової кислоти залежить від зниження температури оточуючого повітря. З настанням низьких температур у жовтні спостерігається різке зниження її вмісту. У каротиноїдів також спостерігається тенденція до зниження, але не так різко.

Середні дані двох літніх аналізів про вміст аскорбінової кислоти і каротиноїдів у плодах горобини залежно від географічного місця її зростання наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Вміст аскорбінової кислоти і каротиноїдів у плодах горобини звичайної залежно від географічного місця її зростання в період оранжево-червоного забарвлення плодів (в мг% на абсолютно суху вагу)

| Місце зростання       | Аскорбінова кислота |         | Каротиноїди |         |
|-----------------------|---------------------|---------|-------------|---------|
|                       | 1976 р.             | 1977 р. | 1976 р.     | 1977 р. |
| <i>Области</i>        |                     |         |             |         |
| Київська . . . . .    | 43,3                | 48,6    | 15,2        | 15,8    |
| Харківська . . . . .  | 42,4                | 44,2    | 14,1        | 15,1    |
| Полтавська . . . . .  | 50,8                | 49,0    | 15,6        | 14,3    |
| Гомельська . . . . .  | 45,1                | 41,8    | 14,9        | 14,0    |
| Калузька . . . . .    | 30,4                | 34,2    | 10,3        | 11,8    |
| Гор'ковська . . . . . | 29,8                | 38,5    | 9,6         | 8,2     |
| Воронезька . . . . .  | 48,6                | 45,4    | 12,8        | 13,4    |
| Московська . . . . .  | 35,0                | 40,7    | 12,1        | 12,9    |
| Рязанська . . . . .   | 38,1                | 34,2    | 12,3        | 10,1    |

З даних, наведених в табл. 2, видно, що найбільша кількість аскорбінової кислоти та каротиноїдів відмічена у зразках плодів горобини, зібраних на південному заході Європейської частини СРСР у Київській, Полтавській, Харківській і Гомельській областях. Середній вміст аскорбінової кислоти в цих областях за два роки становив 45,6 мг%, а каротиноїдів — 14,9 мг%. Плоди горобини, що зростає в середній смузі Європейської частини СРСР — Калузькій, Гор'ковській, Воронезькій, Московській та Рязанській областях, містили в середньому 37,5 мг% аскорбінової кислоти і 10,4 мг% каротиноїдів.

Таким чином, на вміст аскорбінової кислоти і каротиноїдів у плодах горобини впливає не тільки час збирання, але і географічне місце її зростання. Оптимальним строком заготівлі плодів горобини звичайної, як вітамінної сировини, є період з 10 серпня до 29 жовтня. З настанням заморозків на початку жовтня плоди втрачають гіркий смак і набувають більш приємних смакових якостей, однак кількість аскорбінової кислоти і каротиноїдів у них різко знижується. Отже, необхідно змінити неправильну думку про те, що плоди горобини треба заготовлю-

вати після того, як вони піддаються діянню низьких температур, оскільки при цьому вони втрачають свою цінність як вітамінна сировина та медичної промисловості.

### В и с н о в к и

1. Встановлено закономірність нагромадження аскорбінової кислоти і каротиноїдів у плодах горобини звичайної. Оптимальним строком заточівлі плодів горобини як вітамінної сировини є період з 10 серпня до 29 жовтня.

2. Вміст аскорбінової кислоти і каротиноїдів у плодах горобини залежить від географічного місця її зростання.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР, М., 1976, 52—53.
2. Белозерский А. Н., Проскуряков Н. И., Практическое руководство по биохимии растений. М., 1951, 335.—3. Гаммерман А. Ф., Гром И. И., Дикорастущие лекарственные растения СССР. М., «Медицина», 1976, 110.—4. Ивашин Д. С., Катина З. Ф., Рыбачук И. З., Иванов В. С., Бутенко Л. Г. Лекарственные растения Украины, К., 1971, 253—255.—5. Курьянов М. А., Труды Центр. генет. лаборатории им. И. В. Мичурина, 1967, 9, 319—326.—6. Телишевский Д. А., Комплексное использование недревесной продукции леса. М., «Лесная промышленность», 1976, 51.—7. Федоров П., Материалы совещания МОИП, М., 1964, 123—124.—8. Шмук А., Замыслов А., Исследования по биологической и агрономической химии, М., 1951, 2, 190—197.

Надійшла 23.03.1978 р.

### DYNAMICS OF ACCUMULATION OF ASCORBIC ACIDS AND CAROTINOIDS IN FRUIT OF SORBUS AUCUPARIA L.

S. A. DERENKO  
Riazan Medical Institute

#### S U M M A R Y

The dynamics of accumulation of ascorbic acid and carotinoids has been investigated in fruit of Sorbus aucuparia L. The optimum time for procurement of sorbus fruit as vitamin raw material was established. The content of ascorbic acid and carotinoids depends not only on the harvesting time, state of fruit maturation but also on the geographic place where Sorbus aucuparia grows.

УДК 615.224.015.1:612.173.1

### ВПЛИВ ДИГОКСИНУ НА АКТИВНІСТЬ ЦИТОХРОМ-С-ОКСИДАЗИ, ВМІСТ АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ ТА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІNU В МІОКАРДІ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ

Н. О. ГОРЧАКОВА, Л. Г. ГОЛОТА, А. М. ДОМБРОВСЬКА, І. Ф. ПОЛЯКОВА  
Київський медичний інститут

Експериментальні дослідження, виконані на сучасних біохімічних моделях, а також досягнення клінічної кардіології сприяли підвищенню інтересу вчених до глікозиду наперстянки шерстистої — дигоксину (4, 7, 8).

У механізмі дії серцевих глікозидів на клітинні процеси транспорту електронів та енергозабезпечення важлива роль належить цитохромній та аденіловій системам (5, 6). Цитохромоксидаза є термінальним компонентом для більшості окисних систем клітини (11), у свою чергу, транспорт водню та електронів по дихальному ланцюгу веде до нагромадження енергії, яка використовується для окисного фосфорування, пов'язаного з диханням синтезу АТФ (3). У процесі функціонування електротранспортної ділянки дихального ланцюга відбувається взаємодія елементів аденілової системи з активними центрами цитохромоксидази (14, 15).

Специфіка функції серця не може не відбитися на особливостях енергетичного обміну. Так, активність цитохромоксидази залежить від

рівня фосфоліпідів та холестерину (10), а окислення жирних кислот за «сі зроchenim» варіантом дихального ланцюга надає їм перевагу в конкуренції з іншими субстратами за дихальний ланцюг (13). При цьому процес активації жирних кислот відбувається в присутності АТФ (1). У зв'язку з цим виник інтерес до вивчення впливу дигоксину на активність цитохромоксидази, рівень аденоїлових нуклеотидів і показники ліпідного обміну в динаміці.

#### Експериментальна частина

Дослідження проводили на білих щурах вагою 180—220 г. Дигоксин вводили внутрішньом'язово в умовно терапевтичній дозі 2,5 мг/кг. Щурів забивали через 40 хв., 3, 6, 24 год. після введення препарату.

Активність цитохромоксидази визначали за методом Страуса, рівень аденоїлових нуклеотидів в міокарді — електрофоретичним методом на папері, ліпіди — колориметричним методом і виражали відповідно в одиницях ДМПФД (диметилпарафенілдіаміну) за 1 хв. інкубації в 1 г вологої тканини при 37° С, в мікромолях на 1 г вологої тканини, а вміст загальних ліпідів, холестерину та фосфоліпідів — у міліграм-процентах.

Дигоксин через 40 хв. після введення викликає збільшення вмісту АТФ на 46% на фоні зниження АТФ на 40%. При цьому збільшується сума аденоїлових нуклеотидів. Одержані експериментальні дані погоджуються з результатами С. Б. Французової (12), яка вивчала вплив конвалятоксину, і свідчать про збільшення ресинтезу АТФ під впливом глікозиду. Підвищення концентрації АТФ сприяє незначному (на 13%) збільшенню вмісту фосфоліпідів. Але загальний рівень аеробних окислювальних процесів у міокарді під впливом терапевтичної дози глікозиду не змінюється. Про це свідчить відсутність коливань активності цитохромоксидази на фоні негативного балансу (—20% вмісту загальних ліпідів (табл.).

**Вплив дигоксину в дозі 2,5 мг/кг на активність цитохромоксидази, вміст аденоїлових нуклеотидів і показники ліпідного обміну в міокарді ін tactних щурів**

| Послідкувані показники                                    | Умови експерименту |             |            |             |             |
|---|--------------------|-------------|------------|-------------|-------------|
|   | контроль           | 40 хв.      | 3 год.     | 6 год.      | 24 год.     |
| АТФ, мг%  | 2,38±0,07          | 3,48 *±0,22 | 3,2 *±0,1  | 1,6 *±0,1   | 3,52 *±0,14 |
| АДФ, мг%  | 1,71±0,07          | 1,79±0,11   | 1,99±0,1   | 1,3 *±0,08  | 1,55±0,12   |
| АМФ, мг%  | 1,08±0,06          | 0,65 *±0,08 | 0,86 *±0,1 | 1,9±0,2     | 0,69 *±0,12 |
| Сума аденоїнових нуклеотидів, мг%                         | 5,2±0,14           | 5,87 *±0,27 | 6,36 *±0,3 | 5,2±0,24    | 6,62 *±0,22 |
| Активність цитохромоксидази, од. ДМПФД за 1 хв. інкубації | 13,0±0,32          | 13,2±0,6    | 11,13±0,67 | 9,21 *±0,45 | 9,55±0,07   |
| Загальні ліпіди, мг%                                      | 2927±34            | 2353 *±92   | 2662 *±58  | 2620 *±116  | 2548 *±49   |
| Холестерин, мг%   | 155±3              | 144±6       | 154±5      | 133±5       | 154±3       |
| Фосфоліпіди, мг%  | 2540±65            | 2884 *±19   | 2901 *±48  | 3092 *±91   | 2751±17     |

\* Дані статистично достовірні при  $P < 0,05$ .

Максимальна активність дигоксину виявляється через 3 год. після введення препарату: в міокарді щурів збільшується вміст АТФ і суму аденоїлових нуклеотидів на фоні зниження концентрації АМФ. Рівень фосфоліпідів зростає на 14%.

Підвищення вмісту фосфоліпідів виникає внаслідок збільшення їх звільнення із зв'язку з  $\text{Ca}^{2+}$  під впливом серцевих глікозидів у фазу деполяризації (16). За рахунок цього процесу трохи підвищується рівень загальних ліпідів порівняно з попередньою експозицією препарату.

Через 6 год. після введення дигоксину відбувається синхронне зниження рівня АТФ і активності цитохром-с-оксидази. Зазначений період відповідає початку виведення препарату з організму. Деяке зниження активності цитохромоксидази може компенсуватися збільшенням активності інших ділянок цитохромної системи.

Падіння рівня АТФ, можливо, внаслідок збільшення його утилізації приводить до активації гліколізу, внаслідок чого підвищується швидкість утворення ацетил-Ко а — субстрату циклу трикарбонових кислот (9). Збільшення вмісту фосфоліпідів може бути пов'язано з реактива-

цією  $K^+$ ,  $Na^+$ -АТФ-ази на даному етапі, незважаючи на зниження активності інших клітинних каталізаторів (2).

Через 24 години після введення препаратів значно підвищується рівень суми адениннуклеотидів, АТФ; інші показники дорівнюють контрольній концентрації.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження підтверджують значущість препаратів дигіталісу, зокрема дигоксину, як засобу, що активно впливає на метаболізм серця. При цьому препарат слід обережно призначати хворим зі зниженими показниками енергетичного обміну, особливо при тяжких формах серцево-судинної недостатності, оскільки на окремих етапах свого впливу дигоксин може викликати ускладнення, які не будуть компенсуватися за рахунок інших клітинних реакцій.

### В и с н о в к и

1. Дигоксин в умовно терапевтичній дозі 2,5 мг/кг внутрішньом'язово через 40 хв. підвищує рівень АТФ та суми адениннуклеотидів, через 3 год. на фоні аналогічних змін зростає концентрація фосфоліпідів у міокарді щурів.

2. Через 6 год. після введення дигоксину в міокарді щурів відбувається синхронне зниження рівня АТФ та активності цитохромоксидази на фоні збільшення фосфоліпідів. Через 24 години після введення препарату значно підвищується рівень АТФ, суми адениннуклеотидів, інші показники дорівнюють контролю.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алимова Е. К., В сб.: Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции, М., «Наука», 1977, 5.—2. Бурлакова Е. Б., там же, 16.—3. Виноградов А. Д., В кн.: Митохондрии, М., «Наука», 1971, 40.—4. Виноградов А. В., Сычева И. М., Харлап Г. В., Кардиол., 1977, 17, № 9, 8.—5. Горчакова Н. А., Полякова И. Ф., Рубчинская К. И., Самилова Р. Д., Фармакол. и токсикол., 1977, № 5, 541.—6. Горчакова Н. А., Ракша Е. А., Тез. докл. З-го съезда фармакол. УССР, Винница, 1977, 44.—7. Грицюк Г. А., Лекарственные средства в кардиологии, К., «Здоров'я», 1977.—8. Кукас В. Г., Волков Р. Ю., Кардиол., 1977, 17, № 9, 135.—9. Ньюсколм Э., Старт К., Регуляция метаболизма, М., «Мир», 1977.—10. Рыльников Ю. П., Космич. биол. и авиакосмич. мед., 1974, 8, № 2, 8.—11. Скулачев В. П., Аккумуляция энергии в клетке, М., «Наука», 1969.—12. Франгузов С. Б., Биол. экспер. биол. и мед., 1974, 77, № 5, 62.
13. Bing R. J., Amer. J. Med., 1961, 30, 679.—14. Boger P. D., Gross R. L., Momsen W., Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1973, 70, № 10, 2837.—15. Hippke P. C., Ann. N. Y. Acad. Sci., USA, 1974, 227, 159.—16. Lüllman H., Peters Th., 7-th Eur. Congr. Cardiol. Amsterdam, 1976, Abstr., 325.

Надійшла 24.05.1978 р.

### EFFECT OF DIGOXIN ON THE ACTIVITY OF CYTOCHROME-C-OXYDASE, CONTENT OF ADENILIC NUCLEOTIDES AND INDICES OF LIPID METABOLISM IN THE MYOCARDIUM OF INTACT RATS

N. A. GORCHAKOVA, L. G. GOLOTA, A. M. DOMBROVSKAYA  
and I. F. POLIAKOVA  
*Kiev Medical Institute*

### S U M M A R Y

The authors studied the effect of digoxin (dose: 2.5 mg/kg) administered intramuscularly on the activity of cytochrome-c-oxydase, content of adenilic nucleotides and indices of lipid metabolism in the myocardium of intact rats, 45 min., 3, 6 and 24 hours following administration of the drug. Changes of the abovementioned biochemical indices depending on time exposition of the drug have been established.

## ПІДВІЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРАЦІ ПРОВІЗОРІВ-АНАЛІТИКІВ АПТЕК

Р. С. СКУЛКОВА, Л. М. БІЛОУСОВА

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації, Москва

У світлі розв'язання завдань, поставлених ХХV з'їздом КПРС, питання підвищення якості продукції набувають першочергового значення в аптеках, де виготовляються ліки.

Нині з аптек відпускаються до 85,4% готових лікарських засобів, чітка організація контролю яких виключає відпуск недоброкісної продукції. Ліки, що виготовляються індивідуально, становлять 14,6% від загальної рецептури. Відповідно до діючої інструкції вони підлягають різним видам внутрішньоаптечного контролю, у тому числі хімічному, який є самим достовірним і надійним методом. Цим методом провізори-аналітики у першу чергу перевіряють ліки, які застосовуються в дитячій і очній практиці, а також такі, що містять препарати списку А. Решга ліків, що виготовляється в аптекі, повинна перевірятися вибірково протягом робочого дня в кожного асистента.

Здійсненням внутрішньоаптечного контролю займаються головним чином провізори-аналітики. Вивчення характеру їх праці, проведене за допомогою анкетування і фотохронометражних спостережень на базі 315 госпрозрахункових аптек I—IV груп у 14 різних географічних районах країни, показало, що провізори-аналітики є кваліфікованими спеціалістами, в основному, із стажем роботи на цій посаді не менше трьох років. Свою роботу вони виконують із знанням справи, що дає їм можливість забезпечити ефективний контроль якості ліків.

У результаті дослідження характеру виконуваної провізорами-аналітиками роботи і використання ними робочого часу виявлено, що на основну роботу по контролю якості ліків вони витрачають 51,5% робочого часу (табл. 1). При цьому на проведення якісного аналізу медикаментів, що надходять з відділу запасів в асистентську кімнату, на аналіз розчинів у бюретках і дистильованої води вони втрачають в середньому 10,5% робочого часу; на проведення якісних і кількісних аналізів концентратів, напівфабрикатів, нестійких і тих, що швидко псуються, а також на проведення якісного і кількісного аналізу кожної серії внутрішньоаптечних заготовок — майже 18,2%, на контроль індивідуально виготовлених ліків — в середньому 22,8% робочого часу.

За даними аптек I—IV груп, хімічним методом контролю вибірково у зміну перевіряється в середньому 12 індивідуально виготовлених ліків. Як показали дослідження, з усіх ліків, що підлягають хімічному конт-

Таблиця 1  
Середні фактичні баланси витрат робочого часу провізорами-аналітиками  
госпрозрахункових аптек I—IV груп

| Види робіт                              | Затрати часу, % |          |      |              |
|---|-----------------|----------|------|--------------|
|   | по групах аптек |          |      | в середньому |
|   | I               | II + III | IV   |              |
| Основна . . . . .                       | 57,2            | 54,7     | 42,4 | 51,5         |
| Додаткова . . . . .                     | 9,2             | 7,1      | 6,5  | 7,5          |
| Підготовчо-заключна . . . . .           | 7,8             | 8,1      | 10,4 | 8,9          |
| Методична і санітарно-освітня . . . . . | 3,4             | 5,5      | 10,0 | 6,2          |
| Суміжна . . . . .                       | 8,6             | 9,0      | 12,9 | 10,3         |
| Невластива кваліфікації . . . . .       | 7,0             | 8,6      | 9,8  | 8,3          |
| Перерви регламентовані . . . . .        | 2,9             | 2,9      | 3,5  | 3,2          |
| Перерви нерегламентовані . . . . .      | 3,9             | 4,1      | 4,5  | 4,1          |
| Усього: . . . . .                       | 100             | 100      | 100  | 100          |

Таблиця 2  
Моделі проектованих затрат робочого часу провізорами-аналітиками  
в госпрозрахункових аптеках I—IV груп

| Види робіт                     | Затрати часу по групах аптек |      |        |      |       |      |              |      |
|--------------------------------|------------------------------|------|--------|------|-------|------|--------------|------|
|                                | I                            |      | II-III |      | IV    |      | в середньому |      |
|                                | хв.                          | %    | хв.    | %    | хв.   | %    | хв.          | %    |
| Основна . . . . .              | 284,5                        | 65,9 | 271,9  | 62,9 | 210,0 | 48,6 | 255,1        | 59,3 |
| Додаткова . . . . .            | 60,5                         | 14,0 | 58,6   | 13,6 | 54,4  | 12,6 | 57,5         | 13,3 |
| Підготовчо-заключна . . . .    | 25,7                         | 5,9  | 33,7   | 7,8  | 42,9  | 9,9  | 35,0         | 8,1  |
| Методична і санітарно-освітня  | 40,6                         | 9,4  | 47,1   | 10,9 | 57,4  | 13,3 | 48,0         | 11,1 |
| Суміжна . . . . .              | —                            | —    | —      | —    | 46,6  | 10,8 | 14,7         | 3,4  |
| Перерви регламентовані . . . . | 20,7                         | 4,8  | 20,7   | 4,8  | 20,7  | 4,8  | 20,7         | 4,8  |
| Усього: . . . . .              | 432,0                        | 100  | 432,0  | 100  | 432,0 | 100  | 432,0        | 100  |

ролю, 45,5% становлять рідкі лікарські форми для внутрішнього вживання, 11,6% — порошки, 11% — рідкі лікарські форми для зовнішнього вживання, 2,9% — мазі, 0,1% — свічки і глобулі. У той же час у структурі індивідуальної рецептури, що склалася по аптеках I—IV груп, рідкі лікарські форми для внутрішнього вживання становлять лише 30,9%, порошки — 19,5%, рідкі лікарські форми для зовнішнього застосування — 19,8%, мазі — 9,1%, свічки та глобулі — 2,6%. Також встановлено, що з вилучених на аналіз ліків 49,7% становлять лікарські форми, які складаються з двох інгредієнтів, 10,5% — з трьох, 30,5% — з чотирьох і більше. Фактично ж лікарські форми з двома інгредієнтами становлять 33,9%, з трьома — 19,3%, з чотирма і більше інгредієнтами — 40,8%. Таким чином, провізор-аналітики при вилученні ліків на аналіз не враховують складеної вже структури рецептури як по лікарських формах, так і по кількості інгредієнтів, що входять у склад ліків. Такий суб'єктивний підхід провізорів-аналітиків до вилучення ліків за умови відсутності методик контролю на деякі багатокомпонентні лікарські форми не може гарантувати об'єктивну перевірку якості виготовлених ліків.

Для виключення суб'єктивного фактора ми розробили пропозиції по більш рівномірному вилученню на аналіз індивідуально виготовлених ліків. Ці пропозиції зводяться до застосування відомого у статистиці достатньо репрезентативного методу випадкової вибірки (2), при якому як випадкові цифри використовується дата поточного дня. Наприклад, 11 жовтня на хімічний аналіз провізор-аналітик повинен вилучити всі лікарські форми з номерами, що закінчуються цифрою один, дванацятого — цифрою 2 і т. д.

Як показав експеримент, це дає можливість об'єктивніше проводити вибірку на аналіз ліків різного ступеня складності як по лікарських формах, так і по кількості інгредієнтів, що в них входять. При наявності методик усі ці ліки мають бути перевірені хімічним методом контролю. Якщо ж для вилучених на аналіз ліків методика відсутня, то ці ліки мають бути перевірені іншими методами внутрішньоаптечного контролю, передбаченими інструкцією по контролю якості ліків, про що має бути запис у журналі реєстрації аналізів.

Така система контролю вимагає, за даними наших розрахунків, додаткового збільшення часу на виконання основної роботи в середньому на 8,3%, що й було взято нами до уваги при побудові моделей проектованих затрат часу, де затрати часу на контроль якості ліків по аптеках I—IV груп збільшенні для провізорів-аналітиків на 59,8% (див. табл. 2).

Можливість реалізації розроблених пропозицій обґрунтована також матеріалами хронометражних замірів. Статистична їх обробка дала можливість визначити фактичні затрати часу на контроль однієї лікарської форми, що становило для провізорів-аналітиків в аптеках

I групи 7,53 хв., II і III груп — 8,86 хв., IV — 9,56 хв. З врахуванням позицій по об'єктивній вибірці ліків на кількісний аналіз (1) було розраховано норми часу провізорів-аналітиків на контроль однієї індивідуально виготовленої лікарської форми, які виявилися рівними в аптеках I групи — 9,57 хв., II і III — 10,94 хв., IV — 11,47 хв., тобто в 1,2 раза більше фактичних.

Одержані дані по нормах часу на контроль однієї лікарської форми покладено в основу розрахунків норм навантаження, які для провізорів-аналітиків становлять в аптеках I групи 16 ліків, II і III груп — 13, IV — 9 ліків у зміну, що за умови більш рівномірного вилучення, в тому числі складних ліків, на 8,5% більше фактичної вибірки.

Відповідно до розроблених пропозицій з 14,6% індивідуально виготовлених ліків хімічним методом контролю перевірятиметься за містю 2% майже 4% ліків різного ступеня складності, відібраних на аналіз за допомогою об'єктивних методів вибірки.

Все це свідчить, що впровадження розроблених пропозицій по удосконаленню організації внутрішньоаптечного контролю індивідуально виготовлених ліків, раціональному використанню робочого часу і застосуванню науково обґрутованих норм навантаження для провізорів-аналітиків сприятиме значному підвищенню ефективності праці цих працівників і поліпшенню якості ліків.

## Висновки

1. Встановлено, що провізори-аналітики на контроль якості ліків витрачають лише 51,5% робочого часу. При цьому у зміну вибірково хімічним методом контролю вони перевіряють в аптеках I—IV груп в середньому 12 індивідуально виготовлених ліків.

2. Розроблено пропозиції щодо раціонального використання робочого часу, згідно з якими на контроль якості ліків провізори-аналітики зможуть витрачати до 59,3% робочого часу.

3. Розроблено пропозиції по більш ефективній вибірці ліків на аналіз, на основі яких розраховано науково обґрутовані норми навантаження для провізорів-аналітиків, що сприяють підвищенню ефективності їх праці і поліпшенню якості ліків.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Рекомендации по рациональной организации труда химиков-аналитиков хозяйственных аптек. Наставления и нормативные материалы по аптечному делу, 1974, вып. 6 за 1974 г., 3—14.—2. Хенсен П., Контроль качества, 1968, М., «Прогрес», 23—26.

Надійшла 26.06.1979 р.

## INCREASING WORKING EFFECTIVENESS OF PHARMACISTS-ANALYSTS

R. S. SKULKOVA and L. N. BELOUSOVA  
All-Union Research Institute of Pharmaceutics, Moscow

## SUMMARY

Recommendations have been worked out of rational use of working time, objective evaluation of individually manufactured drugs, scientifically based working norms. Implementation of these recommendations will increase working effectiveness of pharmacists-analysts.

## *З досвіду роботи*

УДК 661.12.002.235

### **ПРО СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАБРИК АПТЕКОУПРАВЛІНЬ УКРАЇНСЬКОЇ РСР**

*К. З. АРАКЕЛЬЯНЦ*

*Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР*

Генеральний секретар ЦК КПРС, Голова Президії Верховної Ради СРСР товариш Л. І. Брежнєв у доповіді на ХХV з'їзді КПРС відзначив: «Серед соціальних завдань немає важливішого, ніж піклування про здоров'я радянських людей. Наші успіхи тут загальновідомі. Але треба бачити і проблеми, що стоять у цій галузі. Вони зв'язані з поліпшенням організації охорони здоров'я, розширенням мережі лікарень і поліклінік, зростанням виробництва медичного обладнання і високоефективних ліків». Тому п'ятирічним планом розвитку народного господарства СРСР на 1976—1980 рр. передбачено забезпечити дальше поліпшення охорони здоров'я населення і прискорений розвиток медичної промисловості, зокрема, збільшити виробництво продукції підприємствами галузі на 44—46%, створити і освоїти випуск нових високоефективних лікарських засобів, значно збільшити виробництво синтетичних гормонів, ендокринних і рентгеноконтрастних препаратів, готових ліків і розширити їх асортимент.

В арсеналі лікарських засобів значну питому вагу займають галенові препарати на готові ліки малих серій, основна маса яких, виходячи з економічної доцільноті, виробляється на 27 фармацевтичних фабриках системи Головного аптечного управління, що функціонують на правах підсобних підприємств.

У дев'ятій п'ятирічці проведено значну роботу по зміщенню матеріально-технічної бази фармацевтичних фабрик, підняттю їх технічного рівня, впровадженню нових технологічних прийомів та режимів. Переведено в нові та відповідні приміщення фармацевтичні фабрики аптекоуправлінь Ворошиловградського, Дніпропетровського, Донецького, Кіровоградського і Сумського облвиконкомів, а також Уманську фармацевтичну фабрику Черкаського аптечного управління. Освоєно проектну потужність Тернопільської та Артемівської фармацевтичних фабрик Головного аптечного управління. Все це дало можливість збільшити виробництво товарної продукції у дев'ятій п'ятирічці на 64%. Випуск настійок, екстрактів, спиртів, сиропів, масел, лініментів, мазей, паст та інших галенових препаратів збільшився на 54,7% і в 1975 р. становив 5642,7 тонни. Виготовлення готових ліків за цей період на фармацевтичних фабриках збільшилося в 1,6 раза і досягло в 1975 р. 191 млн. одиниць. Поліпшилась якість, зовнішнє оформлення та пакування фармацевтичної продукції.

У загальному обсязі реалізації аптекоуправліннями лікарських засобів питома вага продукції фармацевтичних фабрик зросла з 3,6% в 1970 р. до 4,5% в 1975 р. Поліпшились умови праці, зросла культура виробництва.

У дев'ятій п'ятирічці на фармацевтичних фабриках проведено підвищення заробітної плати робітникам і службовцям з одночасним перевглядом діючих норм виробітку.

Незважаючи на значне зростання виробництва лікарських засобів на підвідомчих аптечним управлінням виробничих підприємствах у дев'ятій п'ятирічці, потреба в галенових препаратах і готових ліках малих серій забезпечується ще не повністю внаслідок недостатніх виробничих потужностей фармацевтичних фабрик.

Наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР, Міністерству медичної промисловості від 2 червня 1978 р. № 535/236 розмежовано номенклатуру галенових препаратів, виробництво яких має здійснюватися підприємствами аптечних управлінь і заводами медичної промисловості. Фармацевтичні фабрики аптечних управлінь повинні виробляти настойки, екстракти рідкі, мазі і пасті, лініменти, спиртові розчини та суміші. Крім того, у функції фармацевтичних фабрик входить розфасування лікарських засобів, що надходять від підприємств у нерозфасованому вигляді, а також проводити переробку та розфасування лікарської рослинної сировини.

Усе це зумовлює необхідність дальнього нарощування в десятій п'ятирічці виробничих потужностей фармацевтичних фабрик. При підрахунку встановлено, що площа основних виробничих дільниць (галенових, фасувальних і мийних) по 23 фабриках аптекоуправлінь (без Полтавської і Житомирської) становить усього близько 4,5 тис. кв. м, що приблизно відповідає площі двох таких фабрик, як Тернопільська. Крім того, більшість фабрик розташована в старих непристосованих приміщеннях, які не відповідають вимогам санітарно-технічних норм по розміщенню таких підприємств.

У зв'язку з тим, що на будівництво, розширення і реконструкцію фармацевтичних фабрик не виділяються централізовані капітальні вкладення, під фармацевтичні підприємства необхідно використовувати звільнені плоші старих аптечних складів з наступною їх реконструкцією. У республіці вже є досвід пристосування таких приміщень. Зокрема, подібну реконструкцію було проведено на Житомирській та Полтавській фармацевтичних фабриках. Якщо раніше ці фабрики містилися в тісних, не пристосованих під фармацевтичне підприємство приміщеннях, з недосконалим технологічним обладнанням, де переважала ручна праця і, по суті, не було належних умов по охороні праці і техніці безпеки, то тепер вони мають зовсім інший вигляд. Проведена реконструкція дала можливість здійснити потоковість, оснастити фабрики необхідним, більш продуктивним технологічним обладнанням, скоротити застосування ручної праці, значно поліпшити умови по техніці безпеки і виробничій санітарії. Завдяки цьому в кілька разів збільшились виробничі потужності і випуск продукції, а також підвищилась продуктивність праці.

Проте на ряді фармацевтичних фабрик існуючі виробничі площини використовуються нераціонально, відсутнє необхідне технологічне обладнання, яке можна одержати від промисловості, що не дає можливості комплексно механізувати виробничі процеси. В той же час впровадження засобів малої механізації можливо вже сьогодні і на існуючих виробничих площах. На жаль, керівництво аптекоуправліннями і фармацевтичними фабриками приділяє цим питанням недостатньо уваги. Досі на ряді фармацевтичних фабрик виготовлення розчинів проводиться в бутелях, які займають зайву площину. До того ж такий спосіб виготовлення розчинів вимагає більшої затрати часу, ніж виготовлення розчинів у реакторах. На цих фабриках не впроваджено механізацію, яка б звільнила працюючих від ручної праці: не здійснюються перекачування розчинів по трубопроводах, не механізовано фільтрацію розчинів, миття і сушіння посуду, відсутні конвеєри для фасування рідких ліків.

Для подання технічної допомоги аптекоуправлінням з механізації виробничих процесів і реконструкції фабрик на базі Тернопільської фармацевтичної фабрики створена і вже працює кілька років ремонтно-монтажна група, яка за заявками виробничих підприємств виконує замовлення по виготовленню нестандартного обладнання. Ця ремонтно-монтажна група в змозі виконати такі замовлення і, якщо в цьому

буде необхідність, провести монтаж виготовленого обладнання на місці. Нарощування виробничих потужностей, збільшення випуску і розширення асортименту лікарських засобів на фармацевтичних фабриках дасть можливість значно збільшити процент відпуску готових ліків з аптек у республіці. Прикладом нарощування виробничих потужностей можуть бути Тернопільська і Артемівська фармацевтичні фабрики Головного аптечного управління. На Тернопільській фармацевтичній фабриці, яку ввели в експлуатацію в 1969 р., проектну потужність було освоєно вже в 1971 р. Колектив фабрики продовжує роботу по нарощуванню виробничих потужностей, виробництво екстрактів відповідно зросло в 5 разів, спиртів медичних — у 2 рази, мазей та паст — в 1,8 раза, сиропів — у 8 разів, масел та лініментів — у 7,5 раза, виробництво готових ліків — в 1,5 раза. Крім того, щорічно випускаються близько 1,3 млн. упаковок лікарської рослинної сировини, виробництво яких проектом не передбачалось.

Виходячи з накреслених заходів по зміцненню матеріально-технічної бази фармацевтичних фабрик, у десятій п'ятирічці виробництво товарної продукції заплановано збільшити на 17,2% і довести на кінець 1980 р. до 19,1 млн. крб. Випуск готових ліків малих серій збільшиться на 17,6% і на кінець п'ятирічки буде доведений до 219 млн. одиниць. Продуктивність праці зросте на 6,6%. Для забезпечення такого росту виробництва передбачається дальнє проведення реконструкції діючих Вінницької, Запорізької, Закарпатської, Житомирської, Кримської, Одеської, Сумської, Херсонської, Хмельницької та Чернігівської фармацевтичних фабрик.

За перші два роки десятої п'ятирічки вже проведено реконструкцію Полтавської та Житомирської фармацевтичних фабрик. Ведуться роботи по реконструкції фармацевтичних фабрик Запорізького, Чернігівського аптечних управлінь. Підготовлено технічну документацію для проведення реконструкції фармацевтичної фабрики Вінницького аптекоуправління.

Реконструкція фармацевтичних фабрик супроводжується розширенням виробничих площ, а також встановленням нового, більш продуктивного обладнання. Це дасть можливість наростили виробничі потужності, поліпшити якість продукції і умови праці трудящих.

На ряді фармацевтичних фабрик буде проведено роботи по технічному їх переобладнанню в напрямі механізації виробничих процесів. За останні роки фармацевтичними фабриками було одержано і встановлено більше 200 одиниць технологічного та іншого обладнання, в тому числі реактори, універсально-фасувальні машини, мірники, сушильні шафи, демінералізатори та ін. Поряд з цим буде впроваджено конвеєри по розфасуванню готових ліків, механізовано передачу розчинів по трубопроводах, встановлено підйомники й обладнано холодильні камери, механізовано миття посуду та фільтрацію розчинів.

Буде продовжено роботи по поліпшенню зовнішнього оформлення і пакування готової продукції. З цією метою Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР розробляються зразки кольорових етикеток, які відповідають вимогам нормативно-технічної документації та промислової естетики для централізованого забезпечення ними фармацевтичних фабрик. Планується збільшити випуск і розширити асортимент кольорового крою коробок для пакування лікарської рослинної сировини, щоб поліпшити забезпечення нею населення і лікувальних закладів. Аптечним управлінням доведено завдання по нарощуванню випуску фармацевтичними фабриками фасованої лікарської рослинної сировини з тим, щоб на кінець 1980 р. довести його до 6,55 млн. упаковок. Провадитимуться і інші заходи, спрямовані на поліпшення роботи фармацевтичних фабрик.

Виконання завдань, поставлених на десяту п'ятирічку, значою мірою залежить від широкого розгортання соціалістичного змагання, яке на всіх етапах комуністичного будівництва є могутнім засобом розвитку творчої ініціативи мас і завжди служило ефективним методом підйому продуктивних сил і виховання трудящих. Серед переможців соціалістичного змагання Р. І. Дмитрієва — ст. апаратник галенового цеху Львівської фармацевтичної фабрики, яка виконує змінні завдання на 100—130%; В. Т. Грищенко — апаратник цієї ж фабрики, яка виконує змінні завдання на 115—120%; З. М. Чельник — фасувальниця Кіровоградської фармацевтичної фабрики, яка виконує змінні завдання на 112%; Л. П. Смольникова — робітница Одеської фармацевтичної фабрики; З. М. Гав'ядовська — фасувальниця Тернопільської фармацевтичної фабрики, яка виконує змінні завдання на 125%, та багато інших.

Успішне виконання планів десятої п'ятирічки значою мірою залежить від постановки ідейно-виховної роботи в колективі, виховання в усіх членів колективів підприємств високої свідомості, комуністичного ставлення до праці, зміцнення трудової дисципліни, на що нас націлює постанова ЦК КПРС «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи». Виконання аптечоуправліннями накреслених десятих п'ятирічним планом заходів по збільшенню виробництва галенових препаратів і готових ліків дасть можливість значно поліпшити лікарське забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів республіки.

УДК 614.27

## ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ КОМПЛЕКСНОЇ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ФАБРИЦІ

І. Д. КАРХУТ

Фармацевтична фабрика аптечоуправління Львівського облвиконкому

Львівська фармацевтична фабрика у своєму розвиткові пройшла шлях від невеликої галенової лабораторії до сучасного підприємства зі значним ступенем механізації. Вона забезпечує аптечну мережу і заклади охорони здоров'я області галеновими препаратами, ампульованими ін'екційними розчинами, таблетованими медикаментами і розфасованими лікарським засобами. На фабриці виробляються готові лікарські форми 10 номенклатурних груп по 260 назвах. Але не тільки кількісні показники характеризують діяльність підприємства. Одним з основних завдань, що вимагають розв'язання, є підвищення якісних показників.

Грунтуючись на передовому досвіді промислових підприємств Львівщини по впровадженню системних методів управління якістю, у 1976 році Львівська фармацевтична фабрика приступила до розробки і впровадження комплексної системи управління якістю фармацевтичних препаратів. Систематизація і теоретичне узагальнення нагромадженого досвіду дали можливість встановити основні принципи управління якістю, що є невід'ємною частиною управління виробництвом в цілому. Саме ці принципи і було покладено в основу розробки комплексної системи управління якістю фармацевтичних препаратів на нашій фабриці. Нижче ми зупинимося на деяких з них більш докладно.

Плановість підвищення якості. Якість готових лікарських форм, що виробляються фабрикою, зумовлюється вимогами статей Державної фармакопеї СРСР Х видання. Поряд з цим неабияке значення має зовнішній вигляд продукції — якість упаковки, естетичність оформлення, надійність укупорки, а також підвищення якості допоміжних матеріа-

лів — аптечного посуду, закупорювальних засобів, картонних виробів і т. д. Для успішного розв'язання цих питань важливе значення має тут постійні комерційні звязки з нашими постачальниками, що дає можливість винести питання про якість продукції за межі підприємства і розв'язувати його комплексно.

Економічне, матеріальне і моральне стимулювання підвищення якості продукції, роботи колективів та виконавців. За діючим положенням про преміювання за якісне виготовлення продукції робітники одержують 5% премії. Процент виплати щомісячної премії інженерно-технічним працівникам і службовцям визначається залежно від оцінки якості їх праці. При підведенні підсумків соціалістичного змагання між виробничими дільницями також враховується показник якості продукції, що випускається. Цей показник поряд з показниками виконання плану є основним.

**Використання загальних закономірностей теорії системи управління.** Зазначеній принцип припускає перш за все необхідність послідовного визначення об'єктів управління, цілей, завдань і критеріїв ефективності управління, функцій, складу системи й організаційної структури управління, розробки і вибору механізмів, методів і засобів управління, а також встановлення певної послідовності виконання функцій управління і зв'язків між ними, тобто необхідно визначити, чим управляти, з якою метою, яким чином, за допомогою чого.

Важливим принципом комплексної системи управління якістю фармацевтичних препаратів є діяння на якість продукції на всіх стадіях виробничого циклу — від моменту надходження сировини до випуску фармацевтичних препаратів в аптечну мережу.

**Чітке встановлення функцій управління якістю на всіх етапах створення і споживання продукції.** До основних функцій в комплексній системі управління якістю фармацевтичних препаратів можна віднести:

- прогнозування потреби і рівня якості лікарських форм,
- планування підвищення якості лікарських форм,
- організацію розробки і поставки продукції на виробництво,
- матеріально-технічне забезпечення якості виробничих процесів, зберігання, транспортування продукції, експлуатації і ремонту, добору, розстановки, виховання, навчання кадрів,
- контроль за якістю лікарських форм,
- контроль і оцінку якості праці,
- стимулювання підвищення якості лікарських форм.

**Базування нормативних основ управління якістю на державній системі стандартів.** Організаційно-методичною регламентуючою і правою основою системи є принцип використання як нормативної бази Державної системи стандартів підприємств (СТП).

Процес розробки СТП передбачає вивчення існуючого передового досвіду з питань, що розглядаються, методичних і наукових розробок.

Вимога широкого обговорення проекту стандарту робить його документом колективної творчості. Регулярні перегляди стандарту сприяють його динамічності і спрямовані на те, що він постійно відповідає рівню передових досягнень. При цьому СТП дозволяє врахувати галузеві та індивідуальні особливості кожного конкретного підприємства при реалізації рекомендацій і вимог усіх діючих нормативно-технічних і методичних документів.

Технічним завданням на розробку комплексної системи управління якістю фармацевтичних препаратів передбачена розробка на фабриці 36 стандартів. Уже впроваджені і діють такі стандарти: «Справа стандартів підприємства. Склад і вимоги до оформлення»,

«Оцінка якості праці виконавців» (для інженерно-технічних працівників і службовців), «Порядок проведення Дня якості». В стадії розробки знаходяться три стандарти: «Оцінка якості праці виробничих робітників», «Основні положення», «Положення про фабричну санітарну комісію».

Розробка і впровадження стандартів провадиться згідно з Державною системою стандартизації.

Системний підхід до організаційно-політичної роботи по створенню в колективі «клімату якості», тобто атмосфери, в якій був би неможливим неякісний випуск продукції або виконання завдання не на високому якісному рівні. На партійних, профспілкових і комсомольських зборах фабрики вивчалися і обговорювались матеріали Всеosoюзного семінару партійних працівників по вивченю досвіду роботи підприємств Львівської області по впровадженню комплексної системи управління якістю продукції, відбувся партійно-господарський актив.

Було переглянуто і розроблено нові положення про преміальну оплату за якість для робітників основних професій і керівних працівників. Розроблено положення про відділи і посадові інструкції для інженерно-технічних працівників і службовців фабрики. При сприянні і участі спеціалістів Львівського філіалу Всеosoюзного науково-дослідного інституту метрології вимірювальних і керуючих систем Держстандарту було організовано технічне навчання для робітників основних професій, інженерно-технічних працівників та службовців.

На основі наказів по аптечному управлінню і фабриці «Про розробку комплексної системи управління якістю продукції на базі стандартизації» було створено координаційно-робітничу групу (КРГ) з восьми чоловік, до якої увійшли представники дільниць і служб фабрики, партійної, профспілкової та комсомольської організацій. Очолив КРГ головний інженер. У своїй роботі координаційно-робітничі група керується «Положенням про КРГ», затвердженим директором фабрики.

Група є тимчасовим підрозділенням, що виконує науково-дослідну та організаційну роботу відповідно до наявних планів. У своїй діяльності КРГ організовує і проводить обстеження виробництва і аналіз стану справ по якості на підприємстві, розробляє технічне завдання і проект основного стандарту, здійснює координацію і контроль розробки та впровадження СТП, вивчає і узагальнює передовий досвід з питань управління якістю продукції.

На першому етапі своєї роботи група приступила до аналізу стану справ по якості на підприємстві. Програму аналізу розробила координаційно-робітнича група аптечного управління з таких питань: загальна характеристика підприємства та його продукції, технологічна підготовка нової продукції, організація технічного контролю і метрологічного забезпечення якості, зовнішні зв'язки підприємства.

Після проведення цих заходів група перейшла до розробки стандартів згідно з планом-графіком розробки.

У 1976 році було введено в дію перший стандарт «Оцінка якості праці підрозділень і виконавців» по категорії інженерно-технічних працівників і службовців. Облік індивідуальних досягнень робітників і підрозділень фабрики провадиться за допомогою кількісної оцінки праці, вираженої розрахунковим місячним коефіцієнтом якості праці. Його максимальний розмір дорівнює одиниці. При розрахунку коефіцієнта враховуються всі складові діяльності працівника або колективу. За різні упущення в роботі з одиниці вираховують наперед встановлені десяті або соті долі. Величину зниження місячного коефіцієнта якості праці по різних категоріях працівників визначають відповідно до класифікаторів, складених для всіх без винятку виконавців,

служб, дільниць. Класифікатор критеріїв зниження коефіцієнта якості праці являє собою перелік показників по кожному відділу, дільниці, та невиконання яких встановлюється величина зниження.

Класифікатори враховують функції всіх працівників, включаючи начальників відділів, служб, дільниць, і являють собою перелік вимог, що ставляється до працівників по колу їх посадових обов'язків і громадських навантажень.

За фактичним коефіцієнтом і оцінюється якість праці колективу. Цей коефіцієнт покладено в основу преміювання і підведення підсумків соціалістичного змагання. Коефіцієнт якості, таким чином, є об'єктивним оціночним показником результатів діяльності окремих працівників, колективів, дільниць, служб.

Для аналізу показників якості продукції і праці дільниць та відділів, розглядання зауважень при повертанні продукції від споживача, вжиття заходів до усунення недоліків проводяться фабричні Дні якості, мета і порядок проведення яких зумовлені відповідним стандартом, діючим на фабриці. День якості проводиться раз на місяць під керівництвом директора фабрики. Матеріали для його проведення готує координаційно-робітнича група. Питання, що розглядаються на Днях якості, різноманітні. Тут і аналіз діяльності по якості за місяць, і оцінка якості праці виконавців за минулий місяць, інформація партійної комісії по контролю за діяльністю адміністрації по якості, стан виконання плану графіка розробки стандартів та багато інших.

Після двох років дії стандарту «Оцінка якості праці» можна з впевненістю відмітити позитивні результати роботи. Поліпшилась дисципліна праці, підвищилась відповідальність за доручену справу, оперативність виконання, активність виконавців. Підприємство успішно виконало виробничі плани 1976, 1977, 1978 років. Продуктивність праці одного працівника підвищилась на 8%, значно знизились затрати на один карбованець товарної продукції.

На протязі 1978—1979 рр. на фабриці проводиться реконструкція виробництва з надбудовою третього поверху будинку і капітальний ремонт. Це дасть можливість поліпшити умови праці працівників фабрики, набагато збільшить поточність виробництва, розширити виробничі площини. На фабриці буде встановлено нове обладнання, почне працювати їдальня. Збільшиться площа побутових приміщень.

Впровадження комплексної системи управління якістю фармацевтичних препаратів сприяє успішному виконанню поставлених перед колективом фабрики завдань. Наш девіз — максимально використати всі резерви і можливості, втілити їх у життя і тим самим на ділі піретворити десяту п'ятирічку в п'ятирічку високої ефективності і якості.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.272.7.071

### ЯКІСНА РЕАКЦІЯ НА МЕТИЛУРАЦІЛ

А. О. МЕДВЕДОВСЬКИЙ, В. В. ФАНДРАЛЮК

Київський науково-дослідний інститут  
фармакології і токсикології

Існуючі методи ідентифікації метилурацилу, який знаходить широке застосування в медичній практиці, мають ряд істотних недоліків. Так, реакція, що ґрунтується на зневарюванні бромної води (4), нестійкої при зберіганні, малоселективна, непридатна для використання у випадку наявності в лікарських сумішах речовин, що здатні приєднувати бром, і відновників (наприклад, у присутності новокaine, який вживається в суміші з метилурацилом).

Реакція, яка ґрунтується на утворенні оранжевого піни з *n*-нітродіазобензолом, вимагає складного аналізу в аптеші (2, 4). Крім того, ми спостерігали, вживатися в суміші з метилурацилом (див. нижче) живте або оранжеве забарвлення, що може заважати сумішах.

Наявність аналогії в хімічній будові метилурації примідину, вплинуло на наше рішення використання у цій реакції утворення забарвленої композиції кобальт-іонами в присутності аміаку (1, 2). Дійсно, у цій композиції кобальту та аміаку (останній в кількості, що перевищує концентрацію кобальту) з'являється синьо-фіолетове забарвлення.

Якісними реакціями у складі осаду виявлено в (II), хлор-іонів та лише сліди аміаку. Згідно з літатурою в присутності солі кобальту і аміаку утворюють сполуки. Тому маловірно, що барбітурати та метилурациліні сполуки. На це, очевидно, впливає різниця в концентрації урацилу (рК похідних барбітурової кислоти 7,6–8,0).

У результаті проведених ідентифікацій на метилурацил

Ідентифікація на метилурацил.

Методика. У пробірку вносять 1 мл розчину рошкової суміші, що містить близько 0,05 г препарата, додають 5—6 крапель 5% розчину нітрату або хлорозчину аміаку. Утворюється синьо-фіолетове забарвлення, яке зникає в присутності метилурацилу. У випадку малої кількості метилурацилу однічно проводити контрольну пробу, для цього використовують 1 мл води (замість розчину метилурацилу) і аналогічні реагенти (нітрат або хлорид кобальту, аміак та спостереження за зникненням фіолетової колірності). У результаті утворюється синьо-зелена колірність.

Чутливість реакції — близько 0,25 мг в 1 мл.  
Аналогічне або близьке забарвлення утворює фіолетове, сульфаніламідні препарати (блакитне).

(фіолетове), сульфаніламідні препарати (блакітне).  
Цими було досліджено двокомпонентні лікарські відношення 1 : 1 з амідопіріном, анальгіном, аnestкалію бромідом, натрію бромідом, новокаїном, тіамісовуватись в лікарській практиці, і встановлено, що ють ідентифікації метилурацилу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Перельман Я. М., Анализ лекарственных смесей.
  2. Пособие по качественному анализу фармацевтических лекарственных смесей, М., «Медицина», 1973, № 3, 18.—4. ФС 42-677-73.
  5. Zwicker J., Pharm. Weekblad, 1931, 1932, 69, 1178, за с. П. 1932, 3895.

5. Zwicker J., Pharm. Weekblad, 1932, 69, 1178, за с. П, 1932, 3895.

УДК 615.451.13

## ПРО ВИГОТОВЛЕННЯ СПИРТО-ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ВАГО-ОБ'ЄМНИМ МЕТОДОМ

Д. П. САЛО, І. М. ПЕРЦЕВ, Р. К. ЧАГОВЕЦЬ, Ю. М. СЛИНЬКО  
Харківський фармацевтичний інститут

У медичній практиці, крім водних розчинів, широко використовуються спиртові розчини різних лікарських речовин з вмістом спирту 5% і більше. Такі розчини згідно з інструкцією до наказу № 412 Міністерства охорони здоров'я СРСР по-винні виготовлятися ваго-об'ємним способом (2). Виготовляють спиртові розчини, при безпосередньому у склянці для відпуску, в яку спочатку додають лікарську речовину, а потім спирт відповідної міцності. Бюretки для відмірювання розчинника додатковому не використовують; не зручно користуватися і мірним посудом. Веручи до уваги технологію спиртових розчинів, для збереження прописаної концентрації лікарської речовини найбільш раціонально використовувати коефіцієнти збільшення об'єму, які показують на скільки збільшується об'єм розчину при розчиненні 1 г речовини.

У зв'язку з відсутністю в літературі числових значень об'єму лікарських речовин при їх розчиненні в спирті певної концентрації, нами було проведено дослідження по їх визначенню, а також вивчено екстемпоральну рецептуру.

з об'єму лікарських засобів  
ширті різної концентрації

| Результати окремого визначення |      |      |      |      |      | Середнє арифметичне | Середнє квадратичне відхилення | Поганка середнього арифметичного | Заключний результат | Точність результату |
|--------------------------------|------|------|------|------|------|---------------------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|
| 1                              | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    |                     |                                |                                  |                     |                     |
| 5                              | 0,83 | 0,84 | 0,82 | 0,83 | 0,84 | 0,82                | 0,83                           | 0,0089                           | 0,036               | 0,83±0,0036         |
| 5                              | 0,78 | 0,79 | 0,79 | 0,79 | 0,80 | 0,79                | 0,007                          | 0,0031                           | 0,79±0,0031         | 0,47                |
| 10                             | 0,27 | 0,27 | 0,27 | 0,28 | 0,28 | 0,27                | 0,0058                         | 0,0029                           | 0,27±0,0029         | 0,47                |
| 5                              | 1,04 | 1,04 | 1,04 | 1,04 | 1,03 | 1,04                | 0,005                          | 0,0022                           | 1,04±0,0022         | 0,47                |
| 5                              | 0,81 | 0,82 | 0,81 | 0,81 | 0,80 | 0,82                | 0,62                           | 0,0076                           | 0,0029              | 0,81±0,0031         |
| 3                              | 0,62 | 0,62 | 0,63 | 0,62 | 0,62 | 0,62                | 0,0058                         | 0,0029                           | 0,62±0,0029         | 0,47                |
| на-                            | 5    | 0,72 | 0,72 | 0,73 | 0,72 |                     |                                |                                  |                     |                     |
| ши-                            | 5    | 0,65 | 0,66 | 0,66 | 0,67 |                     |                                |                                  |                     |                     |
| ни-                            | 5    | 1,12 | 1,12 | 1,12 | 1,11 | 1,12                |                                |                                  |                     |                     |
| ни-                            | 5    | 0,75 | 0,74 | 0,75 | 0,75 | 0,76                |                                |                                  |                     |                     |
| ни-                            | 5    | 0,74 | 0,74 | 0,73 | 0,74 | 0,74                |                                |                                  |                     |                     |
| ни-                            | 5    | 0,59 | 0,60 | 0,59 | 0,58 | 0,59                |                                |                                  |                     |                     |
| ни-                            | 5    | 1,01 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,01                |                                |                                  |                     |                     |
| ни-                            | 5    | 0,57 | 0,56 | 0,57 | 0,57 | 0,57                |                                |                                  |                     |                     |
| драт-                          |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| іпр-                           |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| зин-                           |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| рол-                           |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| бра-                           |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| ета-                           |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| на-                            |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| лота-                          |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| борна-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| лота-                          |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| саліци-                        |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| юва-                           |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| евомієти-                      |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| ентол-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| новокайн-                      |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| резорцин-                      |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Танин-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Тимол-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Хлоралгідрат-                  |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| 70% спирт                      |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Анестезин-                     |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Димедрол-                      |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Камфора-                       |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Кислота-                       |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| бен-                           |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| зойка-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Кислота-                       |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| борма-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| борма-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| саліци-                        |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| лови-                          |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Левомієти-                     |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Ментол-                        |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Новокайн-                      |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| резорцин-                      |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Танин-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Тимол-                         |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |
| Хлоралгідрат-                  |      |      |      |      |      |                     |                                |                                  |                     |                     |

ру ряду аптек Харкова з метою виявлення лікарських речовин, які часто прописують у вигляді спиртових розчинів. Було з'ясовано, що об'єкти дослідження можуть бути такі лікарські речовини: анестезин, бензойна, борна та саліцилова кислоти, димедрол, йод, камфора, левомієтин, ментол, новокайн, резорцин, танин, тимол та ін.

Визначення коефіцієнтів збільшення об'єму наведених вище лікарських засобів сприятиме дальній стандартизації технології спиртових розчинів різної міцності (95, 90, 70%) та збереженню прописаної концентрації збільшення об'єму використовували методику, запропоновану М. В. Ревзіним (4) у модифікації Р. І. Аллашевої та Н. А. Кудакової (1). Одержані результати наведено в таблиці.

З даних, наведених у таблиці, видно, що при розчиненні лікарських засобів в спиртовій різної міцності спостерігається значна зміна об'єму розчину. Ця зміна характерна для кожної речовини. Для більшості лікарських засобів, що прописуються у вигляді спиртових розчинів з концентрацією речовини до 5%, відхилення від загального об'єму ліків вкладається в припустимі норми (3). Винятком є камфора, ментол і тимол, для яких коефіцієнти збільшення об'єму більші за одиницю, а тому останні слід враховувати, починаючи з 4% концентрації речовини в розчині.

У тих випадках, коли в розчині прописано одну лікарську речовину або кілька сухих речовин з загальною концентрацією 5% і більше, необхідно враховувати коефіцієнт збільшення об'єму, бо при цьому значно зростає помилка.

#### Висновки

1. Визначено коефіцієнти збільшення об'єму для 14 лікарських засобів, що найбільш часто прописуються у вигляді спиртових розчинів.

2. Встановлено, що при виготовленні спиртових розчинів ваго-об'ємним способом з концентрацією лікарських речовин більше 5% необхідно враховувати коефіцієнт збільшення об'єму подібно до технології водних розчинів. Для сильно гідрофобних речовин — камфори, ментолу і тимолу при їх розчиненні у спирті, коефіцієнт збільшення об'єму слід враховувати, починаючи з 4% концентрації розчину.

3. При розрахунку об'єму спиртового розчину треба використовувати коефіцієнти збільшення об'єму лікарських засобів, враховуючи міцність розчинника. Об'єм розчину дорівнює сумі прописаної кількості рідких інгредієнтів та кількості лікарських засобів, помножених на їх коефіцієнти збільшення об'єму.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Алашева Р. И., Кудакова Н. А., Фармация, 1969, № 5, 61—66.—
2. Инструкция по приготовлению жидкых лекарств в аптеке весо-объемным методом. Приложение к приказу МЗ СССР № 412 от 25.05.1972 г.— 3. Инструкция по оценке качества лекарств, изготовленных в аптеке, и нормы допустимых отклонений при изготовлении лекарств. Приложение к приказу МЗ СССР № 382 от 2.09.1961 г.— 4. Ревзин М. Б., Аптечное дело, 1962, № 4, 47—49.

Надійшло 26.07.1978 р.

УДК 615.45:615.212].015.4

#### БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ҚОРГЛІКОНУ

Л. Л. ПЕШЕХОНОВА

Запорізький медичний інститут

Біофармацевтичні дослідження ефективності серцевих глікозидів залежно від різних фармацевтических факторів проводяться з метою вдосконалення та підвищення якості лікарських форм цих препаратів, розширення арсеналу засобів для лікування серцево-судинних захворювань.

Метою роботи було порівняльне вивчення активності корглікону при різних шляхах введення — ректальному у формі супозиторіїв і парентеральному у формі ін'єкційного розчину.

Досліди проводили на білих щурах з експериментальною недостатністю кровообігу та на інтактних кролях. Щурам ректально вводили корглікон по 1 мг/100 г маси тварини, а окремій групі тварин дом'язово — розчин препарату дозою 0,2 мг на 100 г маси. Кролям ректально вводили препарат по 0,6 мг/кг маси і внутрішньовенно ін'єкційний розчин препарату по 0,2 мг/кг маси тварини.

Запис електрокардіограми (ЕКГ) проводили у другому відведенні за допомогою чорнильно-записуючого електрокардіографа.

Статистично оброблені результати визначень на щурах частоти серцевих скорочень, зубців Р, R, T, інтервалів PQ, ST, RR наведені в таблиці.

З даних, наведених в таблиці, видно, що корглікон при ректальному парентеральному введеннях викликає односторонні зміни величини зубця Т, вольтажа зубців Р і R, уповільнення ритму серцевих скорочень за рахунок збільшення інтервалу PQ.

Як критерій біологічної доступності в інтактних тварин відтворювалась і оцінювалась токсична дія глікозидів.

Відмічається збільшення вольтажу зубця R, зниження сплющення Т, продовження інтервалу RR. Після ректального введення супозиторіїв препарату спостерігається збереження позитивної «куполовидної» конфігурації зубця Т і відсутність його інверсії. Парентеральне введення розчину препарату викликає більш широкі зміни в діяльності серця, однак вже через 30 хв. після ін'єкції препарату зубець Т набуває від'ємної «човновидної» конфігурації.

**Зміни біоелектричної активності міокарду щурів при гемічній гіпоксії під дією різних лікарських форм корглікону**

| Показники<br>Умови<br>досліду   | Кількість скоро-<br>чень серця за хв. | Висота зубців, мм        |                          |                          | Тривалість комплексів, в місце |                             |
|---|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
|   |                                       | P                        | R                        | T                        | PQ                             | ST                          |
| Ін tactні тварини (білі щури)   | 506,97<br>$492,40 \div 521,50$        | 1,21<br>$1,06 \div 1,31$ | 6,86<br>$6,58 \div 7,11$ | 1,61<br>$1,52 \div 1,70$ | 30,37<br>$28,98 \div 31,76$    | 39,37<br>$38,98 \div 41,76$ |
| Дослідження у тварини з гемічною гіпоксією  | 442,47<br>$432,17 \div 452,70$        | 0,75<br>$0,61 \div 0,88$ | 5,94<br>$5,81 \div 6,06$ | 2,22<br>$2,06 \div 2,38$ | 40,25<br>$38,46 \div 42,03$    | 41,49<br>$39,81 \div 43,18$ |
| Дослідження через 30 хв. після введення корглікону у формі супозиторіїв (1 мг/100 г маси) | 385,95<br>$372,19 \div 389,71$        | 1,08<br>$0,94 \div 1,22$ | 7,15<br>$6,91 \div 7,38$ | 1,04<br>$0,92 \div 1,18$ | 50,99<br>$49,12 \div 52,87$    | 42,33<br>$38,91 \div 45,74$ |
| Дослідження через 30 хв. після домязового введення корглікону (0,2 мг/100 г маси)         | 352,47<br>$332,59 \div 372,30$        | 0,99<br>$0,91 \div 1,08$ | 7,22<br>$6,81 \div 7,63$ | 1,27<br>$0,97 \div 1,58$ | 58,49<br>$55,11 \div 61,88$    | 41,99<br>$40,31 \div 43,68$ |

Таким чином, результати біофармацевтичних досліджень показали, що ректальне введення супозиторіїв корглікону викликає аналогічно виражений кардіотонічний ефект, як і при парентеральному введенні ін'єкційного розчину препарату. Менше сплющення зубця Т після ректального введення створює можливість уникнути небажаних «дигіталісних» змін кінцевої частини шлуночкового комплексу ЕКГ.

Проведені дослідження використані при складанні нормативно-технічної документації на супозиторії корглікону, що містять 1 мг препарату. Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР (протокол № 23 від 28.II.1977 р.) дозволив широке клінічне вивчення цієї лікарської форми корглікону.

Надійшло 3.07.1978 р.

УДК 615.273.5.014.413

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ДЕСТРУКЦІЇ МОНОКАРБОКСИЛЦЕЛЮЛОЗИ**

**Б. Г. ЯСНИЦЬКИЙ, Л. М. ОРИДОРОГА**

*Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут,  
Харківський фармацевтичний інститут*

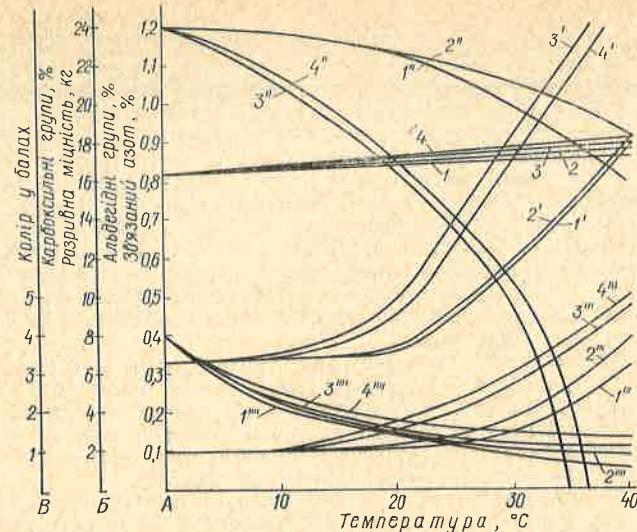
**ПОВІДОМЛЕННЯ II**

**Вплив способу упаковки на процес старіння препарату  
«Віскоза гемостатична»**

Віскозу гемостатичну — кровоспинний розсмоктувальний препарат на основі монокарбоксилцелюлози одержують окисленням віскозного трикотажного матеріалу двоокисом азоту. Виготовляють його за ТФС 42-256-73 стерильним у герметично закупорених скляніх флаконах, що зручно, в основному, для клінік. При користуванні препаратом в побутових та польових умовах раціональніше було б застосовувати пакети з таких матеріалів, як пергамент, поліестілен і багатошарові його композиції з алюмінієвою фольгою, целофаном, які широко використовуються в харчовій та медичній промисловості. Нами показано (1), що препарати на основі монокарбоксилцелюлози, упаковані в такі матеріали, можуть бути простерилізовані радіаційним способом ύ-променями та прискореними електронами.

Для застосування зазначених матеріалів для пакування віскози гемостатичної ми провели дослід по вивченню старіння цього препарату в пакетах з пергаменту (ГОСТ 1341-60 Б), поліестілену (ГОСТ 10354-73, товщина 130 мкм) та з багатошарової композиції поліестілен — фольга — целофан (ТУ 6-15-01-80-74) в порівнянні з пакуванням у скляні флакони.

Рис. 1. Залежність змінної кількості карбоксильних (кр. 1—4 за шкалою Б) і альдегідних (кр. 1'—4' за шкалою А) груп, значення розривної міцності (кр. 1"—4" за шкалою Б), кольору (кр. 1'"—4'" за шкалою В) і зв'язаного азоту (кр. 1""—4"" за шкалою А) від температури зберігання протягом 60 діб для зразків віскози гемостатичної, упакованих у пакети з пергаменту (кр. 1—1''), поліетилену (кр. 2—2''), поліетилену — фольги — це-лофану (кр. 3—3'') та скляні флакони (кр. 4—4'').



Для цього герметично закриті пакети та скляні флакони з серветками препарата, який вміщує 16,4% карбоксильних груп, 0,4% зв'язаного азоту і 0,35% альдегідних груп, витримували при 10, 20, 30 та 40°С протягом 120 діб, після чого визначали в них ступінь окислювально-деструктивних перетворень. Для препаратів на основі монокарбоксилцеплюзі, ці перетворення полягають у нагромадженні карбоксильних і альдегідних груп, зміні розривної міцності та кольору (1). Беручи це до уваги, вміст карбоксильних груп визначали кальцій-ацетатним методом (3), альдегідних — йодометрично (2), розривну міцність — на розривній машині РТ-250, зміну кольору — за п'ятибалльною шкалою (1). Крім того, зразки препарату аналізували на вміст зв'язаного азоту методом Деварда — К'ельдаля (2). Одержані при цьому експериментальні дані наведено на рис. 1 і 2.

Як видно з рис. 1, окислювально-деструктивні перетворення в препараті «віскоза гемостатична» для досліджуваних упаковок проходять однотипно, але з різними швидкостями. Так, швидкість їх протікання дуже близька для зразків, упакованих у скляні флакони і пакети з поліетилен — фольги — це-лофану (кр. 4—4'', 3—3''), а також у пакети з поліетилену і пергаменту (кр. 1—1'', 2—2''). При цьому в другому випадку розривна міцність зразків (кр. 1'', 2'') змінюється незначно, навіть для витриманих при 30 і 40°С, у той час як в першому вона різко знижується із збільшенням температури зберігання (кр. 3'', 4''), а нагромадження альдегідних груп (кр. 1', 2') та зміна кольору (кр. 1''', 2''') в другому випадку у два рази менший, ніж у першому (кр. 3', 4' і 3''', 4''''). Напевно, спостережуване гальмування окислювально-деструктивних перетворень в упаковках з пергаментом і поліетиленом можна пояснити меншою дією газоподібних продуктів старіння препарату, оскільки вони дифундуєть через ці матеріали, виходячи з їх пористості та газопроникності. Наявність таких продуктів в упаковках препарату підтверджується також роздутістю пакетів з поліетилену — фольги — це-лофану, які зберігалися при 30 і 40°С.

З рис. 1 видно, що для зразків, в яких швидше нагромаджуються альдегідні групи, спостерігається більший спад розривної міцності при відповідних температурах.

В усіх досліджуваних зразках препарату спостерігається також зменшення вмісту зв'язаного азоту (кр. 1''—

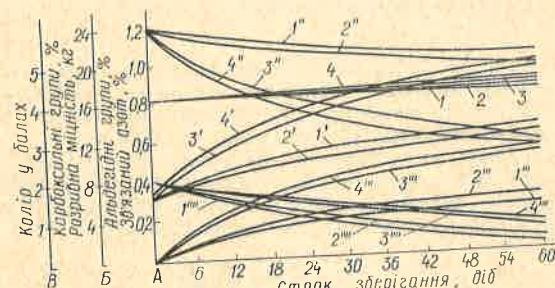


Рис. 2. Кінетичні криві нагромадження карбоксильних (кр. 1—4 за шкалою Б) і альдегідних (кр. 1'—4' за шкалою А) груп, змін розривної міцності (кр. 1"—4" за шкалою Б), кольору (кр. 1'"—4'" за шкалою В) і зв'язаного азоту (кр. 1""—4"" за шкалою А) у зразках віскози гемостатичної, упакованих у пакети з пергаменту (кр. 1—1''), поліетилену (кр. 2—2''), поліетилену — фольги — це-лофану (кр. 3—3''), скляні флакони (кр. 4—4''), які зберігалися протягом 60 діб при 30°С.

4''). Причиною цього може бути гідроліз  $\text{ONO}_2$ -угруповань з утворенням газоподібних окисів азоту. Спад вмісту зв'язаного азоту проходить у більшій мір, як у зразків, упакованих в пакети з поліетилену і пергаменту (кр. 1'', 2''), що також може бути зумовлено пористістю пакувальних матеріалів, при яких реакція денітрації зсувається за умови вилучення газоподібних продуктів деструкції із сфері взаємодії.

З наведених фактів можна зробити попередній висновок, що газоподібні продукти деструкції катализують дальші окислювально-деструктивні процеси старіння монокарбоксилателюзози. Тому при вилученні їх шляхом дифузії через пакувальні матеріали деструктивні зміни проходять у меншій мір. Цей висновок підтверджується тим, що швидкість деструктивних процесів зростає із збільшенням строку зберігання (див. кінетичні криві, рис. 2). Наші спостереження також показують, що в зразках препарату, упакованого в скляні флакони, нагромаджуються пари азотної кислоти. Це було доведено шляхом конденсації газові фази і проби з дифеніламіном на наявність нітрат-іона.

Таким чином, проведені дослідження дають можливість зробити висновки:

1. При зберіганні віскози гемостатичної відбуваються окислювально-деструктивні перетворення, які виявляються у збільшенні карбоксильних і альдегідних груп, зменшенні вмісту зв'язаного азоту, зниженні розривної міцності і збільшенні інтенсивності забарвлення; зазначені процеси становлять суть старіння препарату і протікають залежно від температури зберігання.

2. Швидкості окислювально-деструктивних процесів значною мірою залежать від типу пакування зразків: для упаковок з мікропористих матеріалів (пергамент, поліетилен вони значно менші, ніж для герметичних упаковок (скляні флакони, пакети з поліетилену — фольги — целофану), що виявляється результатом каталітичного впливу на процес старіння продуктів деструкції монокарбоксилателюзози;

3. Препарат «Віскоза гемостатична» рекомендуємо зберігати при найнижчій температурі, упакованим в мікропористі матеріали, які забезпечують стерильність, наприклад, поліетилен, ГОСТ 10354-73 (низької щільноти), та пергамент, ГОСТ 1341-60, марка Б.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ясницкий Б. Г., Оридорога В. А., Оридорога Л. М., Старости В. В., Цуканова Г. М., Павлов Е. П., Тушов Э. Г., Тезисы докл. III Всесоюзн. симпозиума по применению полимеров в медицине, М., 1977, 41—42.

2. Dogee C., The Methodes of Cellulose Chemistry, Chapman S Halln, London, 1947, 247—248; 1950, 118—119.—3. Lüdtke M., Z. ang. Chem., 1935, 48, 650—651.

Найдішло 16.05.1978 р.

УДК 615.322.071

## ВИВЧЕННЯ СТЕРОУДІВ І ТРИТЕРПЕНОЇДІВ ДЕЯКИХ ВІДІВ БУКВИЦІ

Т. В. ЗІНЧЕНКО, А. Я. КОБЗАР

Київський інститут удосконалення лікарів

Рід Бетапіса заслуговує на увагу завдяки тому, що в його представниках міститься комплекс біологічно активних речовин — флавоноїдів, здебільшого похідних лютеоліну та алігеніну (3), ароматичних кислот, гарпагідних іридоїдів (5, 9), мікро-макроелементів (4) та інших сполук.

Деякі види буквиці застосовуються в науковій та народній медичніні багатьох країн світу: при шлунково-кишкових захворюваннях, запаленні дихальних шляхів (бронхіт, астма, коклюш), нирок і сечового міхура, при маткових кровотечах, епілепсії, новоутвореннях та інших хворобах (1, 6, 10, 12).

### Експериментальна частина

Нами вивчались три види буквиці з флори України (7) — буквиця перебільшена (*B. regia* Klok.), б. темнувата (*B. fusca* Klok.), б. короткозуба (*B. brachiodonta* Klok.) і три види з флори Кавказу (8) — б. великоцвіткова (*B. grandiflora* Willd.), б. східна (*B. orientalis* L.), б. білосіжна (*B. nivea* Stev.), що вирощувались у Центральному ботанічному саду АН УРСР (м. Київ).

Якісними реакціями (14, 15) встановлено, що в надземній частині цих видів буквиці міститься значна кількість стероїдів і тритерпеноїдів. Тому ми досліджували неоміловану фракцію, яку одержали за відомою методикою (13).

Якісний склад стероїдів і тритерпеноїдів вивчали хроматографуванням залишку в тонкому шарі на пластинках «Silufol» в системах: 1) циклогексан — етилацетат (3 : 1), 2) бензол — етилацетат (3 : 1), 3) бензол — етилацетат — вода (84 : 16 : 5). Висушений хроматограму проявляли розчином сурми III-хлориду в хлороформі з наступним нагріванням при 100°С протягом 5 хв. (14, 15). Забарвлення плям

Схема хроматограм стероїдів та тритереноїдів шести видів буквиці

| Значення Rf<br>системи 1 | Bet.<br>pergaes-<br>ta | Bet.<br>brac-<br>hydonta | Bet.<br>fusca | Bet.<br>grandi-<br>flora | Bet.<br>orienta-<br>lis | Bet.<br>pinea | Забарвлення плям<br>після обробки хрома-<br>тограм розчином сурми<br>III-хлориду | Зразки сполук          |                          |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|-------------------------|---------------|--|------------------------|--------------------------|
|                          |                        |                          |               |                          |                         |               |  | $\alpha$ -амі-<br>рини | $\beta$ -сито-<br>стерин |
| 0,57                     | +                      | +                        | +             | +                        | +                       |               | Жовто-гаряче   | +                      |                          |
| 0,37                     | +                      | +                        | +             | +                        | +                       | +             | Рожево-фіолетове   |                        | +                        |
| 0,20                     |                        | +                        | +             | +                        | сл.                     |               | Синьо-коричневе  |                        |                          |
| 0,10                     | +                      | +                        | +             | +                        | +                       | +             | Сіро-бузкове   |                        |                          |
| 0,08                     | +                      | +                        | +             | +                        | +                       | +             | Блакитне   |                        |                          |
| 0,05                     | +                      | +                        | +             | +                        | +                       | +             | Коричневе  |                        |                          |

спостерігали у видимому світлі. Різні види буквиці містять від чотирьох до шести стероїдів і тритереноїдів. Результати хроматографування наведено в таблиці.

Розділення та виділення стероїдних і тритереноїдних сполук здійснювали методом адсорбційної хроматографії на окису алюмінію. 8 г неомілюваної фракції з надземної частини буквиці розчинили в етиловому спирті і змішали з 16 г активованого окису алюмінію, висушили на повітрі і напесли на колонку з 250 г окису алюмінію. Висота колонки 0,7 м, діаметр 3 см. Елюювання проводили послідовно сумішшю циклогексану з етилацетатом (3:1) і хлороформом. Збирали фракції по 20 мл. Okремі фракції випаровували під вакуумом і хроматографували на пластинах «Silufol» в системі 1. Фракції, що давали плями з однаковими Rf, об'єднували. Таким чином, з фракції 27—29 після відгону розчинника і перекристалізації одержали речовину з Rf 0,57 в системі 1, з фракції 98—125 — речовину з Rf 0,37 у тій же системі. Отже, нами виділено дві індивідуальні речовини, які відносяться до похідних стерину (Rf 0,57) і тритереноїдів (Rf 0,37).

**Речовина 1.**  $\alpha$ -Амірин. Має вигляд білих голчастих кристалів, що добре розчиняється в органічних розчинниках, важче — в метанолі та етанолі, не розчиняється у воді. Склад — C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>O. Т. topл. 183—185°C (з абсолютноого етанолу), Rf 0,57 (система 1), 0,78 (система 2), 0,75 (система 3). [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> = -82° (C 0,5 хлороформ). З реактивом Сальковського (14) розчин забарвлюється в червоний колір. З реактивом Лібермана-Бухарда (15) на границі меж рідин спостерігається флюетове забарвлення, що характерне для тритереноїдів. Речовина не реагує з хлористоводневим фенілгідразином, 2,4-динітрофенілгідразином та гідроксиламіном, що свідчить про відсутність в її молекулі карбонільної групи (13). Це підтверджується також даними ІЧ спектра (2, 11). В ІЧ спектрі речовини 1 відмічається широка смуга вибрання при 3300 см<sup>-1</sup>, яка характерна для гідроксильної групи, дві смуги вибрання 2955, 2880 см<sup>-1</sup> (-CH<sub>3</sub>), дві смуги вибрання при 2930 та 2860 см<sup>-1</sup> (алкані й алкіни) (2).

Змішана проба речовини 1 з вірогідним зразком  $\alpha$ -амірину не дає депресії температури топлення.

За фізико-хімічними константами, пробою змішування, ІЧ спектрами виділена речовина відповідає  $\alpha$ -амірину (13, 16).

**Речовина 2.**  $\beta$ -Ситостерин. Має вигляд легких білих платівок, які добре розчиняються в органічних розчинниках, важче — в гарячому метанолі, перозчинні у воді. Т. topл. 136—138°C (з метанолу). Rf 0,37 (система 1), 0,64 (система 2), 0,46 (система 3). [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> = -40° (C 0,5 хлороформ). З реактивом Сальковського хлороформовий розчин речовини забарвлюється в жовто-гарячий колір. При проведенні реакції Лібермана-Бухарда на межі рідин спостерігається коричнево-зелене кільце і зелений колір розчину, що характерно для стеринів. Речовина 2 не реагує з хлористоводневим фенілгідразином, 2,6-динітрофенілгідразином та гідроксиламіном, що свідчить про відсутність в її молекулі карбонільної групи.

ІЧ спектри цієї сполуки повністю збігаються з даними ІЧ спектрів зразка  $\beta$ -ситостерину. В ІЧ спектрі відмічається смуга вибрання при 3430 см<sup>-1</sup> (вільні гідроксильні групи), а також три смуги вибрання при 2970, 2950, 2875 см<sup>-1</sup> (-CH<sub>3</sub> і алкані).

Змішана проба речовини 2 з вірогідним зразком  $\beta$ -ситостерину не дає депресії температури топлення.

За фізико-хімічними константами, порівнянням ІЧ спектрів, хроматографічною поведінкою в різних системах виділена речовина відповідає  $\beta$ -ситостерину (13).

Наявність  $\alpha$ -амірину та  $\beta$ -ситостерину в буквицях перебільшений, короткозубий, темнуватий, великоцвітовий та східний і  $\beta$ -ситостерину в буквиці біlosnіжний виявлено нами вперше.

## ЛІТЕРАТУРА

- Аронова Б. Н., Растительные ресурсы, 1969, № 3, 422—433.—2. Беллами Л., Инфракрасные спектры сложных молекул, М., 1963.—3. Зінченко Т. В., Бандюкова В. А., Фармацевтичн. журн., 1969, № 1, 49—55.—4. Зінченко Т. В., Зінченко О. В., там же, 1970, № 6, 32—37.—5. Зінченко Т. В., там же, 1972, № 1, 86.—6. Порданов Д., Николов П.,

Бойчинов Асп., Фитотерапия, София, «Медицина и физкультура», 1970, 115.—7. Клоков М. В., Флора УРСР, IX, К., АН УРСР, 1960, 184—194.—8. Кюриング О. Э., Флора СССР, XXI, М.—Л., 1954, 237—242.—9. Литвиненко И., Аронова Б. Н., Химия природных соединений, 1968, № 5, 319.—10. Лукненко П. И., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. мед. наук, 1955 Алма-Ата.—11. Наканиси К., Инфракрасные спектры и строение органических соединений, М., 1965, 209.—12. Петраев Е. Д., Лекарственные растения Забайкалья, Чита, 1952.—13. Самір Аніс Роз, Зінченко Т. В., Фармацевтический журнал, 1975, № 3, 91—92.

Надійшло 24.10.1978 р.

## КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

УДК 615.454.1(075.5)

Н. А. Куприна, Ю. И. Зеликсон, Р. И. Алексеева. «Мази. Пасты. Лініменты», М., 1977 г.

Рецензований навчально-методичний посібник призначений для слухачів факультетів уdosконалення провізорів при виконанні лабораторних занять по м'яких лікарських формах. У ньому передбачається закріплення матеріалу теоретичного курсу, докладно розглядається сучасна рецептура, оволодіння новими технологічними прийомами при виготовленні складних ліків, утруднені і несумісні прописи. Позитивним є те, що велику увагу приділено вмінню курсантів працювати з фармацевтичною літературою, а також поставлено ряд ситуаційних завдань, які вимагають самостійного розв'язання.

Навчально-методична розробка включає правила приготування мазей, паст, лініментів і п'ять завдань по виконанню лабораторних робіт.

Завдання № 1 передбачає порівняння способів виготовлення мазей, паст, лініментів в аптеках з правилами ДФХ і навчальних посібників. З нашої точки зору, таке завдання дасть можливість виявити і проаналізувати недоліки в роботі аптек і сприятиме поліпшенню якості м'яких лікарських форм. На стор. 4 бажано було б більш детально навести технологію мазей з врахуванням дисперсологічної класифікації.

Завдання № 2 показує можливості критичної оцінки способів виготовлення мазей, паст і лініментів. Курсант повинен самостійно оцінити наведену технологію і у випадку необхідності знайти і пояснити правильну технологію. Такий підхід передбачає добре знання теоретичного матеріалу і наявність практичного досвіду.

Завдання № 3 дає можливість слухачам набути практичних навичок з технології нових основ і лікарських прописів на цих основах. Це доцільно, оскільки працівники багатьох аптек не мають поки що цих основ і практично не обізнані з їх технологією.

Завдання № 4 передбачає експериментальну перевірку сумісності інгредієнтів мазях, пастах і лініментах і навчає курсантів приймати самостійні рішення по їх усуненню. Застосування різних технологічних прийомів до одного і того ж прописи дає можливість вибрати оптимальну технологію для одержання доброякісної лікарської форми.

Завдання № 5 є підсумком теоретичного і практичного курсу з технології мазей паст, лініментів. Воно в більшій мірі передбачає роботу з літературою, бо включче не тільки питання для контролю знань але і тематику семінарів і рефератів. Ми вважаємо, що цей розділ слід було б розширити за рахунок тестового (машинного або безмашинного) контролю знань. І, того, в цьому розділі автори пропонують тематику випускних робіт. Однак ГУНЗом або Міністерством охорони здоров'я СРСР передбачено тільки екзамен, а не замінного випускною роботою. З методичною точки зору слід було б вказати, яка кількість годин відводиться на виконання цього завдання.

Ми також вважаємо необхідним включити використання біофармацевтичних тестів (дифузія в агаровий гель, через напівпроникну перегородку та ін.) для визначення швидкості візвалення лікарських речовин залежно від виду основ і технологічних прийомів. Це дає можливість курсантам наочно підіvenirтися в теоретичних положеннях фармації.

На закінчення слід зазначити, що така навчально-методична розробка практичного заняття для спеціалістів з технології ліків віддана вперше, добре відбиває теоретичний і практичний курс з технології мазей паст і лініментів, передбачає творчий підхід провізорів-технологів до розв'язання складних питань при виготовленні багатокомпонентних лікарських форм.

Викладений в цьому навчальному посібнику матеріал виявляється корисним не тільки для слухачів факультетів уdosконалення, але і для спеціалістів, зайнятих у сфері виробництва ліків, і для підвищення кваліфікації провізорів на будь-якому рівні.

Профессор Е. Е. БОРЗУНОВ  
доцент Р. С. ШПАК  
Київський інститут уdosконалення лікарів

## МИХАЙЛО ІВАНОВИЧ БОРИСОВ

28 червня 1979 р. передчасно обірвалося життя секретаря партійної організації, завідуючого кафедрою фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту, кандидата фармацевтичних наук, доцента Михайла Івановича Борисова.

М. І. Борисов народився 1928 р. в Києві. Втративши батьків у ранньому дитинстві, він з 1929 до червня 1941 р. виховувався в дитячому будинку. З 1942 р. після закінчення ремісничого училища, працював електромонтером і одночасно вчився у вечірній школі. В 1943 р. поступив в комсомол, а в 1950 р. був прийнятий в ряди КПРС.

У 1947 р. М. І. Борисов був призваний на службу в Радянську Армію, згодом, як відмінника бойової і політичної підготовки його направили вчитися на воєнно-фармацевтичний факультет Харківського фармацевтичного інституту. Після закінчення інституту М. І. Борисов працював асистентом кафедри організації фармацевтичної справи, а у вересні 1960 р. був прийнятий в аспірантуру при кафедрі фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту. Після закінчення аспірантури і захисту кандидатської дисертації з 1964 р. працював асистентом, а потім доцентом кафедри фармакогнозії. У 1967 р. М. І. Борисова було обрано завідувачем кафедрою фармакогнозії, яку він очолював до останніх днів життя.

Михайло Іванович був ерудованим спеціалістом і вніс великий внесок у теорію і практику фармацевтичної науки. Його науково-дослідні роботи присвячені вивченню лікарських рослин. Він є автором більш як 70 наукових робіт, 5 авторських свідоцтв на винаходи і монографії «Лікарські властивості сільськогосподарських рослин».

М. І. Борисов очолював фітохімічні і ресурсознавчі дослідження в інституті, був членом редколегії «Фармацевтичного журналу» і республіканського міжвідомчого збірника «Фармація». Він був чудовим педагогом, багато уваги приділяв удосконаленню навчально-методичної і політико-виховної роботи на кафедрі та в інституті, постійно керував науково-дослідними роботами студентів. На очолюваній ним кафедрі і під його керівництвом виконано і захищено докторську, чотири кандидатські і підготовлено до захисту дві кандидатські дисертації.

М. І. Борисов брав активну участь у громадському житті інституту, а з 1967 р. до 1974 р. і з 1976 р. і до останнього дня життя був секретарем партійної організації інституту.

У 1976 р. доцент М. І. Борисов успішно закінчив і представив до захисту в спеціалізовану Раду при ХНДХФІ докторську дисертацію. Тепер його докторська дисертація «Фармацевтичне вивчення рослин родів череда, підмаренник, маренка»gotується до видання у вигляді монографії.

Михайло Іванович був скромною, чуйною і щирою людиною, великим оптимістом. Усі співробітники високо цінували його людяність, високу принципіальність, вимогливість до себе і підлеглих, турботу про підростаюче покоління.

Вчений і комуніст М. І. Борисов був нагороджений медалями, Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я і Ради професійної спілки медичних працівників України, нагрудним значком «Відмінник охорони здоров'я», був ударник комуністичної праці.

Світла пам'ять про Михайла Івановича Борисова — крупного спеціаліста, великого вченого, чудового педагога і людину — назавжди збережеться в серцях його товаришів.

Харківський фармацевтичний інститут  
Республіканське наукове товариство фармацевтів,  
Редакція «Фармацевтичного журналу» і збірника «Фармація»

**РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ  
У ЖУРНАЛІ**

УДК 615.40:54

**Синтез и свойства 3-(2'-карбметоксибурил-5'-ил)-метил-2,4-диоксотиазолидина и его производных.** Кириченко Б. М., Стеблюк П. М., Владзимирская Е. В., Туркевич Н. М. «Фармацевтический журнал», 1979, № 5, стр. 39—41.

Взаимодействие калий-2,4-диоксотиазолидина с метиловым эфиром 5-хлорметил-2-фуранкарбоновой кислоты приводит к 3-(2'-карбметоксибурил-5'-ил)-метил-2,4-диоксотиазолидину. Последний выступает в реакции конденсации с оксосоединениями с образованием 5-замещенных производных, которые тормозят рост бактерий и грибков.

Табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.778.25:535.34

**Электронная структура бактериостатических активных сульфаниламидных производных тиазола.** Депешко И. Т., Таран С. Г. «Фармацевтический журнал», 1979, № 5, стр. 42—45.

Изучены УФ и ИК спектры 2-(*n*-амино-бензосульфамидо)-тиазола, метильных, ацетильных, дезаминированных аналогов, метильных производных с закрепленным амино- и иминостроением.

Установлено, что электронная структура сульфаниламидных производных тиазола зависит от pH среды. Выявлена взаимосвязь их электронного строения с биологической активностью.

Табл. 1, библиогр. 18.

УДК 547.571:547.789

**Некоторые превращения антимикробного средства «Циминаль».** Ткачук Б. В. «Фармацевтический журнал», 1979, № 5, стр. 46—48.

Для более подробного изучения свойств антимикробного средства «Циминаль» на его основе синтезированы вещества, содержащие в молекуле тиазолидиновые циклы.

Табл. 1, библиогр. 4.

УДК 615.217.22.074:546.15

**Периодатометрический метод количественного определения ефедрина гидрохлорида**

в лекарственных смесях. Каган Ф. Е., Митченко Ф. А., Кириченко Л. А., Когет Т. А. «Фармацевтический журнал», 1979, № 5, стр. 49—52.

Разработана методика количественного определения ефедрина гидрохлорида, основанная на окислении периодатом калия в слабощелочной среде. Точность метода  $\pm 1,18\%$ .

Предложенная методика использована для количественного анализа ефедрина гидрохлорида в 14 сложных лекарственных смесях, содержащих алкалоиды, соли азотистых оснований, фурацилин и другие препараты, без предварительного разделения смесей.

Табл. 2, библиогр. 3.

УДК 547.572:543.420.62

**УФ Спектрофотометрическое изучение нейролептического средства «Галоперидол».** Крамаренко В. Ф., Туркевич О. Д. «Фармацевтический журнал», 1979, № 5, стр. 52—54.

Сняты электронные спектры поглощения галоперидола в восьми растворителях и разработана методика определения этого препарата в порошке и таблетках. Определение производят в метаноловых растворах при 243 нм, причем закон Бугера—Ламберта—Бера выполняется в границах от 0,121 до 4,85 мг%. Относительная ошибка метода —  $\pm 2\%$ .

Рис. 3, табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.356:615.322:582.734.3).071

**Динамика накопления аскорбиновой кислоты и каротиноидов в плодах рябины обыкновенной.** Деренько С. А. «Фармацевтический журнал», 1979, № 5, стр. 55—58.

Изучена динамика накопления аскорбиновой кислоты и каротиноидов в плодах рябины обыкновенной в зависимости от времени сбора, стадии созревания и географического места произрастания. Установлено, что оптимальным сроком заготовки плодов рябины как витаминного сырья является период с 10 августа по 29 октября. В 1976 г. максимальное содержание аскорбиновой кислоты составило 125 мг%, каротиноидов — 19,8 мг%, а в 1977 г. соответственно — 105,4 мг% и 16,1 мг%. Выявлено, что содержание аскорбиновой кислоты и каротиноидов в плодах рябины зависит от географического места ее произрастания.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 8.

**«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»**

(на украинском языке)

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год основания 1928. Сентябрь—октябрь, № 5, Киев, 1979 год.

Адрес редакции: 252032, Киев-32, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я», 252021, Киев-21, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», 252030, Киев-30, ул. Ленина, 19. Усл. печ. л. 7, учетно-изд. л. 9,2. Тираж 14095. Ціна 40 коп.

Редактор відділу Т. К. Семенюк.

Здано до набору 17.08.79. Підписано до друку 02.10.79. БФ 10773. Формат видання 70×108<sup>16</sup>. Високий друк. Умовн. друк. арк. 7. Обл.-вид. арк. 9,2. Тираж 14095. Зам. К-106. Ціна 40 коп.

Адреса редакцій: 252032 Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80. Друкарня видавництва «Київська правда», 252030, Київ-30, вул. Леніна, 19.

ние дигоксина на активность цитооксидазы, содержание адениловых остатков и показатели липидного обмена в миокарде интактных крыс. Горчакова Н. А., Голота Л. Г., Домбровская А. М., Полякова И. Ф. «Фармацевтический журнал», 1979, № 5, стр. 58—60.

Показано влияние дигоксина в условно-терапевтической дозе 2,5 мг/кг внутримышечно на активность цитохром-с-оксидазы, содержание адениловых нуклеотидов и показатели липидного обмена в миокарде интактных крыс через 45 мин., 3, 6 и 24 часа после введения препарата. Установлена степень изменения вышеуказанных биохимических показателей в зависимости от кислотности препарата.

Табл. 1, библиогр. 16.

УДК 615.15:658.5

Повышение эффективности труда провизоров-аналитиков аптек. Скулкова Р. С., Белоусова Л. Н. «Фармацевтический журнал», 1979, № 5, стр. 61—63.

Проведен анализ фактического использования рабочего времени провизорами-аналитиками хозрасчетных аптек I—IV групп, а также характера выполняемой ими работы непосредственно по контролю качества приготовляемых в аптеках лекарств.

Разработаны нормы нагрузки и предложения по объективному изъятию на анализ индивидуально приготовленных лекарств с учетом их сложности, что способствует повышению эффективности труда провизоров-аналитиков и улучшению качества лекарств.

Табл. 2, библиогр. 2.

Kew 16 YHC

74522