

ISSN 0367 - 3057

# ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

4  
1980

Фармац. журн. 1980, № 4, 1—80.

АБРАМОВА О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БОРЗУНОВ Є. Є.,  
ГУБСЬКИЙ І. М.,  
МАКСЮТИНА Н. П.,  
ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),  
ТРИНУС Ф. П. (заступник редактора),  
ТУРКЕВИЧ М. М.,  
ЧЕКМАН І. С.,  
ШУРАСВА Т. К. (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄЄВ Ю. В. (Запоріжжя),  
ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),  
ДЗЮБА Н. П. (Харків),  
ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),  
КОВАЛЬЧУК Т. В. (Київ),  
КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),  
КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),  
ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),  
МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград),  
ПЕТЮОНІН П. О. (Харків),  
РОДІОНОВ П. В. (Київ).



ЗМІСТ

На виконання постанови ЦК КПРС  
«Про дальше поліпшення ідеологічної,  
політико-виховної роботи».

Гирін В. М. Про завдання ідейно-політичного виховання фармацевтичних кадрів в аптечних колективах Української РСР . . . . .

Скулкова Р. С., Васильєва С. Ф. Напередодні III Всесоюзного з'їзду фармацевтів . . . . .

Семікіна Л. О. Про рух наставництва в аптечних установах Дніпропетровщини . . . . .

Мальцева З. С. Розвиток шефства-наставництва в аптечних установах Львівщини . . . . .

Підсумки роботи III з'їзду фармацевтів України

Ткачук В. А., Губський І. М. Успіхи і проблеми організації та економіки фармації . . . . .

Піняжко Р. М., Парновський Б. Л. Досягнення та перспективи розвитку наукових основ організації та економіки фармації . . . . .

Проектування і технічне оснащення аптечних установ

Давидов В. Ф., Короткова Г. В., Боброва Л. М. Основні принципи проектування аптечних установ та діючі типові проекти . . . . .

CONTENTS

Fulfilling the Decisions of the CC CPSU "On Further Improvement of Ideological, Political and Educational Work".

Girin V. M. Tasks of Ideological and Political Education of Pharmacy Personnel in Pharmacy Collectives of the Ukrainian SSR

Skulkova R. S., Vasiliyeva S. F. On the Eve of the III All-Union Congress of Pharmacists

Semikina L. O. Tutorship Movement in Pharmacy Institutions of Dnipropetrovsk Region

Maltseva Z. S. Development of Patronage-Tutorship in Pharmacy Institutions of Lvov Region

Results of Work of the III Congress of Pharmacists of the Ukraine

Tkachuk V. A., Gubsky I. M. Successes and Problems of Organization and Economics of Pharmacy

Piniazhko R. M., Parnovsky B. L. Achievements and Perspectives of Development of Scientific Foundations of Organization and Economics of Pharmaceutics

Planning and Technical Equipment of Pharmacy Institutions

Davydov V. F., Korotkova G. V., Bobrova L. M. Main Principles of Planning of Pharmacy Institutions and Working Model Projects

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

Двомісячний  
науково-практичний журнал  
Міністерства охорони здоров'я  
УРСР

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ЛИПЕНЬ—СЕРПЕНЬ  
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»

Київ — 1980

(продовження змісту)

Меєркоп Г. Е., Туревський  
Е. Г. Принципи оптимальних планувань-технологічних рішень гospозрахункових аптек . . . . .

22

Панченко К. І., Грибоедова А. В., Сосіна Н. І. Основні принципи розробки типового обладнання для аптек лікувально-профілактичних закладів . . . . .

26

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Рибальченко А. С., Фурса  
М. С., Литвиненко В. І. Сучасні  
дані хіміко-фармакологічних дослід-  
жень валеріани лікарської . . . . .

28

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Мазур І. А., Синяк Р. С., Каткевич Р. І., Стеблюк П. М. Пояхідні N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -аміно- і 3-(хіазоліл-4-он)- $\alpha$ -карбонових кислот та їх протимікробна активність . . . . .

34

Туркевич М. М., Сухомлинова  
І. О. Синтез і antimікробні влас-  
тості похідних тіазолідону-4 з акри-  
диновими замісниками . . . . .

37

Медведовський А. О., Ко-  
вальчук Т. В. Вивчення стійкості  
та стабілізація розчинів, що містять  
цистеїн . . . . .

39

Орлинський М. М. Застосування  
хроматографії в тонкому шарі сорбенту  
для визначення дипрофену і тифе-  
ну в біологічному матеріалі . . . . .

43

Грошовий Т. А., Борзунов  
Є. Є., Докторман Р. С., Кожа-  
кіна І. П. Оптимізація технології  
виробництва таблеток . . . . .

45

Комар В. В., Кіт С. М. Вплив  
карпатської родіоли рожевої на не-  
специфічні фактори резистентного ор-  
ганізму . . . . .

50

Барнаулов О. Д., Коновало-  
ва Л. І., Ладна Л. Я., Янущ  
Г. Я. Порівняльна оцінка впливу при-  
сипок з трави і коренів гадючника  
в'язолистого на загоєння ран у мишей

52

Скулкова Р. С., Зверева Е. С.,  
Ісаходжаєва А. С., Яблочкі-  
на Л. В. Визначення оптимальної чи-  
сельності працівників управлінського  
персоналу аптек . . . . .

55

Mejerkop G. E., Turevsky  
E. G. Principles of Optimal Planning-  
Technological Decisions of Self-Supporting  
Pharmacies

Panchenko K. I., Gribovedova  
A. V., Sosina N. I. Main Principles  
of Working out Model Equipment for  
Pharmacies of Therapeutic and Prophylactic  
Institutions

## SURVEYS

Rybalchenko A. S., Fursova  
M. S., Litvinenko V. I. Modern Data  
on Chemico-Pharmacological Investigations  
of Valeriana officinalis

## ORIGINAL PAPERS

Mazur I. A., Siniak R. S., Katkevich R. I., Stebliuk P. M. Derivatives of N-(Quinasolyl)- $\alpha$ -Amino- and 3-(quinolosyl-4-on)- $\alpha$ -Carbonyc Acids and Their Antimicrobial Activity

Turkovich M. M., Sukhomlinova  
I. O. Synthesis and Antimicrobial Properties of Thiazolidone-4 Derivatives with Acridine Substituents

Medvedovsky A. O., Kovachuk  
T. V. A Study of the Stability and Stabilization of Solutions Containing Cystein

Oglinsky M. M. Use of Chromatography in Thin-Layer Sorbent for Determination of Diprophen and Tiphen in Biological Material

Groshovyi T. A., Borzunov  
E. E., Doktorman R. S., Kozhakin  
I. P. Optimization of Tablet Production Technology

Komar V. V., Kit S. M. Effect of Roliola Rosea on Unspecific Factors of Resistance of the Organism

Barnaulov O. D., Konovalova  
L. I., Ladna L. Ya., Yanush A. Ya. Comparative Evaluation of the Effect of Powder from the Grass and Roots of Filipendula Ulmaria on the Healing of Wounds in Mice

Skulkova R. S., Zvereva E. S., Isaakhdajayeva A. S., Yablochkin  
I. V. Determination of the Optimum Number of Pharmacy Administration Workers

Сосунов В. І. Про розвиток роз-  
дрібної аптечної мережі і показник  
забезпеченості населення аптеками . . . 59

РЕЦЕНЗІИ  
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Петюнін Г. П. Синтез N-(п-то-  
лілсульфоніл)-амідів 5-R-оксадіазол-  
1,3,4-карбонової-2 кислоти . . . . . 65

Кремзер О. А., Строгін Ю. В.,  
Прийменко Б. О. Синтез 9Н-похід-  
них 1,3-диметил-6,7,8,9-тетрагідропіри-  
мідо[2,1-f]пурин-2,4(1Н,3Н)-діону . . . . . 65

Буряк В. П., Моряк З. Б. УФ  
спектри вбирання та основні оптичні  
характеристики 3-кетостероїдів . . . . . 66

Прошуніна Д. В., Янішевсь-  
ка Н. О. Аналіз крапель, що містять  
настоїки конвалії та валеріани, валі-  
дол та нітрогліцерин . . . . . 68

Щербина О. М. Розділення анти-  
депресантів методом молекулярної рі-  
динної хроматографії . . . . . 69

Бралінова К. І. Застосування ме-  
тоду хроматографії в тонкому шарі си-  
лікагелю для відкриття і розділення  
хініну та хінідину . . . . . 70

Ліннікова В. А. До хіміко-ток-  
сикологічного вивчення 2-метил-4-хлор-  
феноксіоцтової кислоти (2M-4X) . . . . . 71

Свінчук В. С. Кількісне визначен-  
ня протіонаміду у крові . . . . . 72

Грязнова Е. О. Визначення цик-  
лодолу в сечі та крові . . . . . 74

Піняжко Р. М., Чумакова  
Л. В., Кураш П. Д. Про стажування  
молодих спеціалістів-провізорів . . . . . 75

З досвіду роботи

Переверзєв В. Г. Про створен-  
ня Всесоюзного центру вивчення ре-  
цептури . . . . . 76

Папортний В. Ф. Робота відді-  
лів аптечного складу без карток облі-  
ку руху медичних товарів . . . . . 79

Sosunov V. I. On the Develop-  
ment of the Retail Pharmacy Network  
and Index of Providing the Population  
with Pharmacies

SHORT COMMUNICATIONS  
BOOK REVIEWS

Petunin G. P. Synthesis of N-(  
p-Tolylsulfonyl)-Amides 5-R-oxadiazol-  
1, 3, 4-carbonic-2 Acid

Kremzer O. A., Strokin Yu. V.,  
Pryimenko B. O. Synthesis of 9H-  
derivatives of 1,3-dimethyl-6,7,8,9-tetra-  
hydropyrimido [2,1-f] purin-2,4(1H, 3H)-  
dion.

Buriak V. P., Moriak Z. B. UF  
Absorption Spectra and Main Optical  
Characteristics of 3-ketosteroids

Proshunina D. V., Yanishev-  
ska N. O. Analysis of Drops that Con-  
tain Tinctures of Convallaria and Val-  
leriana, Validol and Nitroglycerin

Shcherbina O. M. Separation of  
Antidepressants by the Method of Mo-  
lecular Liquid Chromatography

Bralinova K. I. Use of the Me-  
thod of Chromatography in Thin Silica-  
gel Layer for Obtaining and Separation  
of Quinine and Quinidine

Linnikova V. A. On Chemico-  
Technological Investigation of 2-methyl-  
4-chlorophenoxyacetic Acid (2M-4X)

Svinchuk V. S. Quantitative De-  
termination of Protonamide in the  
Blood

Griaznova E. O. Determination  
of Cyclodiol in the Urine and Blood

Piniazhko R. M., Chumakova  
L. V. and Kurash P. D. Probation  
Work of Young Specialists-Pharmacists

From experience

Pereverzev V. G. On the Orga-  
nization of an All-Union Center of the  
Investigation of Prescription of Medi-  
cines

Raportny V. F. Work of Phar-  
macy Warehouse Sections without Stock-  
taking Cards of the Movement of Me-  
dical Articles

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

(на укр. яз.).

Двухмісячний науково-практический журнал Міністерства здравоохранення УССР,  
год основания 1928. Июль—август, № 4, Київ, 1980.

Адрес редакції 252032, Київ-32, ул. Комінтерна, 16. Телефон 25-42-80. Ізд-во «Здоров'я». 252021-  
Київ-21, ул. Кірова, 7. Типографія изд-ва «Київська правда», 252030, Київ-30, ул. Леніна, 19.  
Усл. печ. л. 7, учетно-изд. л. 8,8. Тираж 13847. Ціна 40 коп.

Редактор відділу Т. К. Семенюк.

Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 18.06.80. Підписано до друку 5.08.80. БФ 07250. Формат видання 70×108<sup>1/16</sup>.  
Високий друк. Умовн. друк. арк. 7. Обл.-вид. арк. 8,8. Тираж 13847. Зам. К-81. Ціна 40 коп.

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

# **На виконання постанови ЦК КПРС „Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи“**

УДК 614.27

## **ПРО ЗАВДАННЯ ІДЕЙНО-ПОЛІТИЧНОГО ВИХОВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ В АПТЕЧНИХ КОЛЕКТИВАХ УКРАЇНСЬКОЇ РСР**

**В. М. ГИРІН**

*Заступник Міністра охорони здоров'я УРСР*

Радянський народ під керівництвом Комуністичної партії успішно втілює у життя історичні рішення ХХV з'їзду КПРС, спрямовані на зміцнення всього народного господарства, підвищення життєвого рівня і культури населення, на дальнє впровадження у життя програми Миру.

Створення матеріально-технічної бази комунізму, розв'язання завдань по максимальному задоволенню матеріальних і духовних потреб радянських людей — процес, нерозривно пов'язаний з вихованням всіх трудящих у дусі високої ідейності і відданості соціалістичній Батьківщині, комуністичного ставлення до праці і громадської власності, повного подолання пережитків минулого, всебічного розвитку особистості.

Програмним документом з питань ідеологічної і політико-виховної роботи стала постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи». Весь комплекс питань ідеологічної, політико-виховної роботи, порушених у постанові, має пряме і безпосереднє відношення до всіх працівників охорони здоров'я.

Виконуючи постанову, Міністерство охорони здоров'я УРСР, органи і заклади охорони здоров'я на місцях провадять значну роботу по підвищенню рівня ідейно-виховної роботи в колективах, по формуванню у медичних та фармацевтичних працівників високих моральних якостей, комуністичного ставлення до праці, зміцненню трудової дисципліни й організованості.

Питання поліпшення ідейно-виховної роботи в колективах закладів охорони здоров'я неодноразово обговорювалися на засіданнях колегій Міністерства охорони здоров'я, медичних і аптечних радах обласних відділів охорони здоров'я і аптечних управлінь.

У більшості колективів лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ республіки розроблено перспективні і річні плани виховної роботи, в яких передбачено єдність ідейно-політичного, трудового і морального виховання з врахуванням конкретних завдань кожного колективу, що випливають з постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальному поліпшенню народної охорони здоров'я».

В системі політичного навчання її економічної освіти, гуртках, школах основ марксизму-ленінізму, теоретичних семінарах, школах комуністичної праці медичними та фармацевтичними працівниками вивчаються роботи засновників марксизму-ленінізму, рішення партійних з'їздів і Пленумів, актуальні питання теорії і політики КПРС, праці Генерального секретаря ЦК КПРС, Голови Президії Верховної Ради СРСР товариша Л. І. Брежнєва.

Заходи щодо поліпшення ідейно-виховної роботи сприяли досягненню значних успіхів у зміцненні здоров'я радянських людей, продовженню їх активного довголіття, зниженню смертності і захворюваності зі стійкою і тимчасовою втратою працевдатності.

Позитивних результатів досягла аптечна служба — складова частина радянської охорони здоров'я. У більшості населених пунктів республіки показник доступності лікарської допомоги відповідає встановленим нормативам. Здійснюється цілеспрямована робота з організації спеціалізованої медикаментозної допомоги населенню і лікувально-профілактичним закладам через міжлікарняні аптеки, аптеки готових ліків, дитячі і дрібнооптові аптеки, аптеки лікарських рослин. Відкриті за останній час у Дніпропетровській області, містах Миколаєві, Ровно, Харкові та ін. великі міжлікарняні аптеки за рівнем організації роботи є показовими установами охорони здоров'я.

Значно збільшилось і якісно поліпшилося асортимент лікарських засобів в аптечній мережі УРСР. Вживаються заходи щодо забезпечення безвідмовного відпуску ліків хворим за рецептами з усіх аптек республіки.

Позитивної оцінки заслуговує самовіддана праця лікарів, провізорів, середнього медичного і фармацевтичного персоналу. Переважна більшість працівників охорони здоров'я має необхідну професійну майстерність, високі моральні якості. За сумлінну працю 22 медичних працівника республіки удостоено звання Героя Соціалістичної Праці. Тільки за останні вісім років орденами і медалями нагороджено 2,5 тисячі медичних та фармацевтичних працівників, більш як 12,5 тисячі працівників охорони здоров'я нагороджено знаком «Відміннику охорони здоров'я», 84 чоловіка, в тому числі 13 аптечних працівників, удостоєні почесного звання заслуженого працівника охорони здоров'я Української РСР.

В обстановці загального трудового піднесення, безперечних досягнень у галузі народної охорони здоров'я особливо непримісті прояви з боку окремих медичних та фармацевтичних працівників, випадки формального ставлення до свого професійного обов'язку, байдужості, а іноді і грубості до хворих, спроби особистого збагачення за рахунок держави. На жаль, такі потворні явища ще не викорінені з практики роботи медичних закладів і аптечних установ. Аналіз причин, що призводять до чужих радянській людині явищ, показує, що, як правило, вони виникають у тих аптечних колективах, де ще низький рівень ідейно-виховної роботи, недостатньо чітко організована робота з кадрами з боку структурних підрозділів апарату аптечних управлінь, де замість високої вимогливості мають місце примиренство і терплячість до осіб, що наносять непоправної шкоди честі й авторитету колективу.

Успіхів в організації лікарської допомоги населенню республіки досягнуто значною мірою за рахунок використання передового досвіду кращих аптечних колективів України. Добре налагоджена робота з організації, поширення, використання і впровадження передового досвіду не тільки сприятливо впливає на розв'язання виробничих завдань, але має велике виховне значення, сприяє формуванню в аптечних працівників комуністичного ставлення до праці, відіграє важливу роль в удосконаленні всіх структурних підрозділів аптечної служби по досконалому і якісному забезпеченню населення та лікувально-профілактичних закладів медикаментами.

Ефективною формою вивчення і поширення передового досвіду, прогресивних форм та методів роботи є проведення занять у республіканських і обласних школах передового досвіду, семінарів і конференцій, видання інформаційних листків та бюллетенів про передові колективи і досвід їх роботи.

Постійну увагу слід приділяти вдосконаленню роботи по узагальненню, поширенню і впровадженню передового досвіду в аптечній мережі республіки.

За останній час аптечними управліннями здійснено заходи по за-безпеченю в аптечній мережі постійної наявності необхідного асортименту лікарських засобів, раціонального розподілення і використання за призначенням медикаментів, що надходять від промисловості та за імпортом в недостатніх кількостях,— так званих «дефіцитних ліків». Однак перевірки показують, що в ряді лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ Києва, Донецькій, Житомирській, Кримській, Одеській та деяких інших областях не викорінені ще випадки, коли медикаменти цієї групи розподіляються одноособово керівниками, відомості про них не доводяться до відома лікарів, через що значні кількості таких ліків залежуються в лікувальних закладах та аптеках і не використовуються в лікарській практиці. У ряді випадків навколо дефіцитних медикаментів створюються нездорові умови для різного роду зловживань. Це породжує справедливі скарги і нарікання населення на труднощі у придбанні необхідних медикаментів.

Керівникам органів та закладів охорони здоров'я, аптечних управлінь і аптек слід вживати найрішучіших заходів щодо наведення належного порядку в обліку і в контролі за витрачанням медикаментів. У цьому особливу роль мають відіграти створені при центральних районних та при інших великих аптеках громадські ради.

Громадські ради покликані налагоджувати ділові зв'язки аптечних установ з громадськістю, підприємствами й організаціями, розташованими на обслуговуваній аптекою території, надавати необхідну допомогу закладам охорони здоров'я з питань забезпечення контролю за наявністю в аптеках необхідного асортименту ліків і використання за призначенням дефіцитних медикаментів.

Тепер у республіці при аптечних установах працює 677 громадських рад. Добре організована їх робота у Вінницькому, Донецькому, Миколаївському аптечних управліннях. Заслуговує на увагу досвід роботи громадських рад, створених при центральних районних аптеках у Дніпропетровській області. Тут громадські ради складаються з кількох секцій, у тому числі секції з організації ідеологічної роботи в аптечній мережі району. Наприклад, громадська рада при центральній районній аптекі № 166 Дніпродзержинська (голова З. В. Коцюбинська) складається з трьох секцій, на одну з яких покладено роботу з організації ідеологічної і політико-виховної роботи в аптечних установах району. Працівники цієї секції надають допомогу керівникам аптек у проведенні політінформацій, організації наставництва, поширенні передового досвіду, розвитку й удосконаленню соціалістичного змагання, руху за комуністичне ставлення до праці.

Слід постійно приділяти увагу поліпшенню роботи громадських рад, до кінця поточного року всім аптечним управлінням необхідно провести семінари з їх головами, уважно підтримувати їх ініціативу, спрямовувати їх роботу.

Весь комплекс організаційної та виховної роботи має бути спрямований на своєчасне і якісне забезпечення хворих необхідними медикаментами. Слід відзначити, що більшість аптечних працівників на місцях з високою відповідальністю виконують свій громадянський і професійний обов'язок, уважно і чуйно ставляться до хворих. Іх щирість і турботу по заслузі цінять радянські люди, про що свідчать листи з вдячністю за безкорисливу працю, за чуйне ставлення.

В республіці є чимало колективів аптек, які рік у рік працюють з відмінними показниками в лікарському забезпеченні населення і лікувально-профілактичних закладів. На їх роботу протягом багатьох

років не надходять скарги і заяви. Серед них колективи аптек Донецької області: № 485 Жданова (завідуча Н. О. Манова), № 25 Великоновосілківського району (завідучий І. А. Романенко), № 208 Донецька (завідуча Г. Т. Хорунжа), аптеки № 121 м. Ровно (закінчивши заслужений працівник охорони здоров'я УРСР Г. Р. Подоляка), № 7 Києва (закінчивши депутат районної Ради народних депутатів Р. І. Александрович), № 42 Києва (закінчивши відмінник охорони здоров'я УРСР Л. Г. Марченко) та багатьох інших.

Завдяки праці провізорів та фармацевтів поліпшилась організація лікарського забезпечення хворих, підвищилась культура праці аптечних установ, загальна кількість одержаних від населення листів з питань лікарської допомоги за роки десятої п'ятирічки значно зменшилась. Однак в Міністерство охорони здоров'я УРСР і редакції журналів ще надходять листи на неуважне ставлення окремих працівників аптек до хворих та їх родичів, на неможливість одержати призначенні лікарями медикаменти. Велика кількість листів надходить з Житомирської, Кримської, Одеської, Херсонської, Ужгородської областей.

Аналіз листів і заяв, що надійшли, свідчить про недоліки в організації лікарської допомоги в ряді населених пунктів, істотні прорахунки у виховній роботі, у доборі і розстановці кадрів.

Слід глибоко аналізувати причини, що викликали кожний лист, кожну заяву, добиватися викорінення цих причин, всебічно обговорювати їх в аптечних колективах.

Необхідно підвищити відповідальність кожного працівника за кінцеві результати праці. Важливо не допускати знеособлення, в кожному структурному підрозділі аптечної системи має бути забезпечено чітке розподілення обов'язків, встановлено контроль за їх виконанням.

Однак сьогодні вже недостатньо бути добрим виконавцем. Завдання виховної роботи полягають у тому, щоб кожний працівник проявляв ініціативу, настірливість, працював творчо, високоефективно. Для забезпечення цих вимог необхідно по заслугі оцінювати працю кожного члена колективу, використовуючи всі види морального та матеріального заохочення.

Член Політбюро ЦК КПРС, Перший секретар ЦК Компартії України тов. В. В. Щербицький зазначає, що за один і той же проступок одного достатньо докорити, другого треба стримати, до третього застосувати найсуворіші санкції. Ці вказівки нашого партійного керівника слід взяти на озброєння в роботі по вихованню кадрів в аптечній системі республіки.

Для виконання завдань, поставлених перед аптечною системою, найважливіше значення має правильний добір і розстановка спеціалістів на виробничих ділянках відповідно до їх ділових якостей і знань.

Високий рівень розвитку охорони здоров'я ставить підвищені вимоги до фармацевтичних кадрів, до їх професіональної підготовки. Слід значно краще організувати підвищення ділової кваліфікації в аптечній мережі: своєчасно направляти на курси удосконалення провізорів та фармацевтів, регулярно проводити атестацію на присвоєння кваліфікаційної категорії, семінари, конференції.

Особливо високі вимоги слід поставити до керівних працівників. На ХХV з'їзді КПРС було відмічено, що сучасний керівник повинен органічно поєднувати у собі партійність з глибокою компетентністю, дисциплінованість з ініціативою і творчим підходом до справи, на будь-якій ділянці керівник зобов'язаний брати до уваги і соціально-політичні, виховні аспекти, бути чуйним до людей, до їх потреб і запитів, служити прикладом у роботі і в побуті.

Одне з першорядних завдань керівників усіх ланок — проявляти постійну увагу до ідейного загартування своїх підлеглих, забезпечити в колективі умови для вивчення марксистсько-ленінської теорії, допомагати працівникам вміти орієнтуватися в соціальних явищах, давати їм правильну оцінку і робити практичні висновки. Важливо та-кож повною мірою враховувати специфічні особливості ідеологічної боротьби в сучасних умовах, які характеризуються посиленням ідео-логічних диверсій наших класових противників у різних сферах ді-яльності людини. Все це вимагає, щоб наші кадри мали місце ідейне і теоретичне загартування, ґрутовну марксистсько-ленінську підго-товку, вміли вчасно розпізнавати і давати рішучий опір підступам імперіалістичної пропаганди, будь-якого роду антирадянщині, націо-налістичним та сіоністським проявам.

У розв'язанні цих важливих завдань необхідно використати всі форми виховної роботи. Керівникам аптечних установ слід потурбуваватися, щоб усім працівникам було надано можливість вивчати творчу спадщину марксизму-ленінізму, брати участь у роботі гуртків мережі політичної освіти, університетів і школах марксизму-ленінізму, в тео-ретичних семінарах і т. д. В усіх виробничих колективах слід проводити щотижневі політінформації з міжнародних питань і з питань життя нашої країни, бесіди про переваги радянського способу життя з конкретним наведенням фактів, що мають місце у повсякденно-му житті.

Значного поліпшення вимагає організація роботи шкіл комуніс-тичної праці. В аптечній системі республіки організовано 322 школи комуністичної праці, їх мережу слід далі розширювати. Очолювати ці школи повинні висококваліфіковані політично грамотні спеціалісти, На заняттях у школах комуністичної праці особливу увагу слід при-діляти формуванню у слухачів таких важливих якостей, як працьо-витість і висока трудова дисципліна, відповіальність за результати праці, колективізм, розуміння високого політичного і морального при-значення праці в соціалістичному суспільстві.

Професійне становлення і розвиток соціальної активності праців-ників відбувається безпосередньо в трудових колективах, тому цент-ром усієї виховної роботи, що провадиться, повинні стати саме вони.

Постійної уваги вимагає удосконалення руху наставництва до-свідчених працівників над молодими спеціалістами. Повсякденну практичну допомогу молодим спеціалістам у підвищенні професійної майстерності подають 3890 наставників, що працюють в аптечних установах республіки. У цій роботі нам слід добитися, щоб молодий спеціаліст мав можливість розкрити свої здібності в колективі, все-лити в нього впевненість у своїх силах.

Важливе виховне значення мають зустрічі молодих працівників з ветеранами партії та праці, зльоти ударників комуністичної праці, урочисте посвячення випускників вузів і училищ у професію, що ре-тулярно проводяться Дніпропетровським, Закарпатським, Київським міським і Київським обласним аптечними управліннями. Ці заходи слід планувати і щороку проводити в усіх аптечних управліннях.

На основі реалізації постанови ЦК КПРС «Про дальнє поліп-шення ідеологічної, політико-виховної роботи» слід ширше використо-вувати можливості соціалістичного змагання в аптечній мережі рес-публіки, як важливого фактора, що сприяє формуванню у працівни-ків кращих моральних якостей, товариськості, здорового трудового суперництва, піднесення загальної культури і майстерності, створен-ню у трудових колективах здорового морально-психологічного клімату.

Керівники аптечних установ разом з профспілковими організація-ми повинні постійно приділяти увагу розвитковій удосконаленню всіх форм трудового суперництва, регулярно підводити підсумки соціа-

лістичного змагання, поєднувати моральні та матеріальні стимули для нагородження переможців соціалістичного змагання. Особливу увагу слід приділяти розвиткові руху за комуністичне ставлення до праці.

Постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про дальнє по-  
ліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи» є генеральною лі-  
нією в організації та проведенні всього комплексу виховної роботи  
в закладах охорони здоров'я, в мобілізації колективів лікувально-  
профілактичних закладів і аптечних установ на досягнення соціаль-  
них цілей, поставлених партією в галузі охорони здоров'я.

УДК 614.27

### НАПЕРЕДОДНІ ІІІ ВСЕСОЮЗНОГО З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ

*P. С. СКУЛКОВА, С. Ф. ВАСИЛЬЄВА*  
*Всесоюзне наукове товариство фармацевтів*

13—17 жовтня 1980 р. у Кишиневі відбудеться ІІІ Всесоюзний з'їзд фармацевтів. На з'їзді планується обговорити шляхи підвищення ефективності наукових досліджень і якості роботи аптечних установ. У зв'язку з цим основними програмними доповідями будуть: «Розвиток аптечної служби і завдання по поліпшенню якості лікарської допомоги населенню країни в одинадцятій п'ятирічці», «Досягнення фармацевтичної науки і дальнє підвищення її ефективності», «Перспективи роботи медичної промисловості в одинадцятій п'ятирічці». Крім пленарних засідань, на з'їзді будуть організовані наукові симпозіуми по обговоренню таких питань, як наукова організація управління аптечним господарством і впровадження автоматизованої підсистеми планування медикаментозного забезпечення; нові організаційні форми лікарського забезпечення населення; наукова організація праці у практиці роботи аптечних установ; удосконалення технології ліків, створення, дослідження нових лікарських форм; біофармація і фармакокінетика лікарських речовин; вивчення ресурсів, виділення і вивчення біологічно активних речовин з рослин вітчизняної лікарської флори; нові методи фармацевтичного аналізу лікарських засобів; синтез фармацевтичних препаратів.

Вперше планується організувати творчі дискусії з найбільш актуальної тематики, у тому числі: підготовка, розстановка і виховання кадрів; модель сучасного спеціаліста з вищою фармацевтичною освітою; проектування і обладнання сучасних аптек; сучасні форми та методи інформації про лікарські засоби; фармацевтична термінологія.

На з'їзді буде також обговорено звіт про діяльність правління товариства за період з 1974 по 1980 рік.

За минулі шість років члени товариства брали активну участь у розробці і виконанні державних планів по поліпшенню народної охорони здоров'я, розвитку фармацевтичної науки і впровадженню її досягнень у практику роботи аптечних установ, у підвищенні культури і якості лікарського обслуговування населення.

Чисельність Всесоюзного наукового товариства фармацевтів (ВНТФ) за станом на 1 січня 1980 р. збільшилась з 39,1 тис. до 49,1 тис. чоловік, або на 25,4%. Тепер у склад ВНТФ входять 1 академік, 1 член-кореспондент АМН СРСР, по 1 члену-кореспонденту Академії наук Грузинської, Киргизької та Естонської РСР, 12 засłużених діячів науки, 127 докторів наук, 880 кандидатів наук.

Робота правління ВНТФ проводилася за планами створених постійно діючих комісій: з ідейно-виховної, організаційно-методичної

роботи, преси та інформації, пропаганди медичних та гігієнічних знань серед населення, сприяння впровадженню у практику охорони здоров'я досягнень науки, техніки і передового досвіду, по зв'язках з науковими фармацевтичними товариствами та організаціями зарубіжних країн.

Виконавчу роботу товариства здійснювала президія правління ВНТФ. Засідання президії провадились регулярно відповідно до плану, який складався щороку. На засіданнях президії розглядалися питання щодо організаційно-методичної роботи товариства, наукової роботи, фінансового стану, про хід підготовки з'їздів та пленумів, міжнародні зв'язки та ін.

Згідно з вимогами статуту ВНТФ за минулий період проведено п'ять пленумів, на яких обговорювались організаційні питання (1974 р., Рига), заходи по поліпшенню підготовки й удосконаленню фармацевтичних кадрів (1975 р., Львів), завдання радянської фармації у світлі рішень ХХV з'їзду КПРС (1976 р., Мінськ), перспективи розвитку наукових досліджень по контролю якості ліків і впровадженню їх у практику (1977 р., Алма-Ата), хід виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» (1978 р., Миколаїв).

Правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів у період між з'їздами проводило систематичну цілеспрямовану організаційно-методичну роботу по керівництву республіканськими науковими товариствами фармацевтів, надавало їм необхідну консультивативну допомогу у повсякденній діяльності і проведенні республіканських з'їздів та пленумів. Щороку на засіданнях президії ВНТФ заслуховувались звіти про діяльність наукових товариств фармацевтів окремих республік. Члени правління ВНТФ виїжджали у республіки для ознайомлення з роботою республіканських наукових товариств фармацевтів і надання їм методичної допомоги.

Президією ВНТФ було проведено семінари голів правлінь республіканських наукових товариств фармацевтів (1977 р., Москва), голівних вчених секретарів правлінь і голів ревізійних комісій (1978 р., Кутаїсі).

Велике організаційне значення в розвитку фармацевтичної науки і практики мали республіканські з'їзди фармацевтів. Так, за звітний період було проведено треті з'їзди фармацевтів Російської федерації (Свердловськ, 1975 р.), Української РСР (Харків, 1979 р.), Білоруської РСР (Мінськ, 1977 р.), II республіканський з'їзд фармацевтів Литовської РСР (Каунас, 1977 р.), I і II з'їзди фармацевтів Вірменської РСР (Єреван, 1975 і 1979 рр.), перші з'їзди фармацевтів Узбецької РСР (Ташкент, 1975 р.), Казахської РСР (Алма-Ата, 1975 р.), Азербайджанської РСР (Баку, 1976 р.), Молдавської РСР (Кишинів, 1976 р.), Латвійської РСР (Рига, 1977 р.), Киргизької РСР (Фрунзе, 1977 р.), Туркменської РСР (Ашхабад, 1976 р.), Грузинської РСР (Тбілісі, 1979 р.), Таджицької РСР (Душанбе, 1979 р.).

У 1977 р. проведено Всесоюзний симпозіум з біофармації, на якому обговорювались основні напрями біофармацевтичних досліджень, що провадяться в нашій країні.

У 1980 р. члени правління брали участь у роботі школи передового досвіду на ВДНГ СРСР по темі: «Комплексна система управління якістю лікарського обслуговування населення».

Проведено урочисті засідання з нагоди 60-річчя Великої Жовтневої соціалістичної революції (1977 р.), Міжнародного року жінок (1975 р.), 30- і 35-річчя Перемоги над фашизмом (1975, 1980 рр.), 60-річчя декрету про націоналізацію аптек (1978 р.), 110-ої річниці з дня народження В. І. Леніна. Цим знаменним в історії соціалістичного суспільства датам та іншим питанням, наприклад, обговоренню

і правильному застосуванню наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР від 27.12.76 № 1230 «Про порядок виписування рецептів для амбулаторних хворих і відпуску по них ліків», шляхів підвищення якості та ефективності роботи аптечних установ, обміну передовим досвідом та ін., були присвячені і численні науково-практичні конференції, організовані республіканськими науковими товариствами фармацевтів. Тільки в РРФСР у 1979 р. було проведено більш як 200 науково-практичних конференцій з актуальних питань фармації.

Робота з'їздів, пленумів, наукових конференцій, прийняті ними рішення і реалізація їх у життя сприяли науковій розробці питань теорії і практики фармації у світлі постанов ЦК КПРС на основі творчого розвитку марксистсько-лєнінської теорії, дальному поліпшенню ідеологічної та виховної роботи по підвищенню кваліфікації членів Наукового товариства фармацевтів, розширенню і поглибленню їх спеціальних знань, впровадженню у практику роботи аптечних установ і підприємств передового досвіду і найновіших досягнень науки, розвитку соціалістичного змагання, руху за комуністичне ставлення до праці.

Науково-дослідна робота проводилася членами ВНТФ згідно з Проблемою союзного значення АМН СРСР «Фармація» по чотирьох секціях: 1. Вивчення лікарської флори СРСР, 2. Фармацевтична технологія і біофармація, 3. Фармацевтична хімія, 4. Наукові основи організації та економіки фармації.

Питання впровадження досягнень науки, передового досвіду у фармацевтичну практику обговорювалися на республіканських (обласних) науково-практичних конференціях, на засіданнях президій та пленумах республіканських товариств фармацевтів.

Наукові співробітники інститутів (факультетів) — членів НТФ надавали допомогу практичним працівникам по виконанню дисертаційних робіт, по удосконаленню наукової організації праці, використанню в роботі передових прийомів та методів, впровадженню елементів малої механізації; розроблялися прогнози потреби в лікарських препаратах та ін.

За підсумками наукових досліджень, що проводилися членами НТФ, видавались авторські свідоцтва на винаходи і посвідчення на раціоналізаторські пропозиції.

Особливе місце в діяльності наукових товариств фармацевтів займає пропаганда фармацевтичних знань, яка активно здійснювалась шляхом виступів по радіо, телебаченню, у пресі, проведення бесід та лекцій для населення в аптеках, лікувально-профілактичних закладах, на промислових підприємствах, випуску бюллетенів, проведення оглядів-конкурсів і т. д. Тільки у 1979 р. населенню прочитано більш як 20 тис. лекцій, здійснювалась творча співдружність ВНТФ з товариством «Знання».

Розширяється рух наставництва і заочення ветеранів праці — спеціалістів високої кваліфікації для підвищення рівня професіональних знань молоді і для виховання її у дусі кращих традицій радянської фармації.

З кожним роком зміцнювались міжнародні зв'язки ВНТФ з науковими фармацевтичними товариствами соціалістичних країн по систематичному обміну інформаціями про заходи, що провадитимуться, по обміну науковою літературою та з інших питань. Члени ВНТФ брали активну участь у роботі конгресів фармацевтичних товариств НДР, УНР, ПНР, СРР, ЧССР.

Отже, зусилля вчених і практичних працівників — членів Наукового товариства фармацевтів за минулий період були спрямовані на розв'язання таких важливих завдань, як:

— поліпшення задоволення потреби населення і лікувально-профілактичних закладів в медикаментах в необхідному асортименті і кількості;

— розвиток аптечної мережі з врахуванням принципу максимального наближення лікарської допомоги до населення і скорочення диспропорції у рівні розвитку аптечної мережі в містах і сільській місцевості;

— удосконалення діяльності і зміцнення матеріально-технічної бази центральних районних аптек;

— докорінне поліпшення діяльності аптек лікувально-профілактичних закладів відповідно до їх спеціалізації;

— зміцнення і розширення матеріально-технічної бази складського господарства;

— підготовка й удосконалення фармацевтичних кадрів, особливо вищої кваліфікації, відповідно до потреб аптечного господарства країни;

— дальший всебічний розвиток фармацевтичної науки, розширення її фундаментальних досліджень.

Великі завдання стоять перед Науковим товариством фармацевтів по удосконаленню фармацевтичних знань членів товариства, по активізації творчої активності практичних працівників, по поліпшенню зв'язків з близькими за профілем товариствами, по підвищенню відповідальності за політичне виховання фармацевтичних кадрів, за підвищення якості лікарського обслуговування населення.

УДК 614.27

## ПРО РУХ НАСТАВНИЦТВА В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ ДНІПРОПЕТРОВЩИНИ

Л. О. СЕМІКІНА

Аптечне управління Дніпропетровського облвиконкому

Виконуючи рішення ХХV з'їзду КПРС в частині задоволення населення і лікувально-профілактичних закладів в медикаментах та інших лікарських засобах, аптечні працівники Дніпропетровської області провели велику роботу по дальному розвитку аптечної мережі зміцненню матеріально-технічної бази і поліпшенню лікарського забезпечення населення.

Багато уваги приділяється вихованню фармацевтичних кадрів у дусі самовідданості своїй професії і відповідальності за здоров'я радианських людей, а також удосконаленню керівництва аптечним господарством області, зміцненню економіки аптечних установ, впровадженню нових прогресивних форм планування і механізації обліку руху медикаментів в аптечній мережі.

У колективах аптечних працівників області працює багато досвідчених спеціалістів — справжніх майстрів своєї справи, які передають молоді свій багаторічний досвід роботи. Для координації діяльності наставників молоді, поширення їх передового досвіду й організації їх навчання при аптечному управлінні створено обласну раду наставників, до складу яких входить сім чоловік. Рада наставників разом з керівництвом аптечних установ підбирає кандидатури окремих наставників молоді, заслуховує звіти наставників про роботу, проведену по навчанню і вихованню молодих працівників, а також вносить необхідні рекомендації по її поліпшенню.

У практиці руху наставництва, який особливо широко розгорнувся серед аптечних працівників Дніпропетровщини в роки дев'ятої п'я-

тирічки і розвиватиметься в наступному, чітко визначилися його форми — індивідуальна і колективна.

Великого поширення досягла індивідуальна форма наставництва, оскільки саме вона забезпечує високу ефективність і добре результати. Дано форма наставництва має певні традиції і бере початок з давніх часів. При індивідуальному наставництві між наставником та його вихованцем встановлюється почуття довір'я, товариськості, дружби, які згодом переростають у молодих спеціалістів у почуття відповідальності перед старшим товаришем, а, отже, і перед колективом, викликають бажання стати з наставником на один рівень і порадувати свого вчителя особистими успіхами.

Велику роботу з молодими працівниками провадять наставники завідуючі центральними районними аптеками № 44 Верхньодніпровська А. В. Колесник і № 205 Кривого Рога Л. П. Степанович, завідуючі аптеками Дніпропетровська № 336 Н. С. Реброва і № 177 І. Ф. Кацуцкіна, завідуючий міжлікарняною аптекою № 346 Кривого Рога А. С. Кабач та ін. Молоді спеціалісти, наставниками яких вони є, неодноразово здобували перемогу в районних, міських і обласних конкурсах «Кращий за професією». Провізор-технолог аптеки № 197 м. Дніпродзержинська А. В. Швед надала шефську допомогу фармацевту Л. П. Мельнику в освоєнні методики виготовлення ін'єкційних розчинів з допомогою апаратів малої механізації, навчила практичних навичок при виготовленні різних лікарських форм.

Провізор-аналітик аптеки № 360 Кривого Рога В. М. Шурякова є ударником комуністичної праці, бере активну участь у соціалістичному змаганні, користується великим авторитетом і повагою у колективі. Її наставником була провізор-технолог цієї ж аптеки В. В. Коляда.

Касир аптеки № 20 Дніпропетровська Н. І. Щербина завдяки піклуванню свого наставника провізора-технолога Н. П. Пасічної освоїла додатково професію фасувальника.

У центральній районній аптекі № 44 Верхньодніпровська наставник провізор-технолог Ф. В. Сердюк допомогла у роботі молодому спеціалісту М. Б. Шкуропатській, навчила її тонкощам роботи провізора-технолога, контролю якості ліків, правильності таксування рецептів та їх оформленню.

Усього в аптечних установах області працює 254 наставника молоді, у тому числі з вищою освітою 125 чоловік, з середньою спеціальною освітою — 106 чоловік, без спеціальної освіти — 23 чоловіки.

Робота, що провадиться нашими наставниками, висвітлюється у стінній пресі, питання наставництва широко обговорюються з адміністрацією, місцевими комітетами і комсомольським активом.

Колективна форма наставництва складніша. Професіональне становлення і розвиток соціальної активності молодих фармацевтів і провізорів відбувається переважно у трудовому колективі, де на свідомість новачка, його сприйняття, уявлення, психологічний настрій діє кілька факторів. Виробничий колектив прямо і безпосередньо крок за кроком впливає на особистість і в цьому випадку стає головним вихованцем молоді.

Молоді спеціалісти беруть участь у виробничих зборах колективу, одержують перші громадські доручення і в безпосередньому співробітництві з товаришами дізнаються про традиції колективу, його досягнення і проблеми.

У наступній діяльності новачка в колективі в нього виникає необхідність працювати творчо, впливати на трудовий ритм і громадське життя колективу і зростати як особистість. Цьому сприяє трудовий колектив, який дав молодому спеціалісту перші уроки трудової

честі — вміння поєднувати особисте з громадським, бути дисциплінованим, готовим у будь-який момент прийти на допомогу товаришу, відчувати відповідальність за доручену справу, за всіх, хто працює поруч.

Таким чином, молодий працівник впевнюється, що хоч поряд з ним працюють товариші не на багато старші від нього за віком, однак вони вже досягли певних виробничих і професіональних успіхів, користуються авторитетом у колективі, і, переймаючи їх досвід, новачок сам професіонально зростає як особистість.

Після того, як молодий спеціаліст стає повноправним членом трудового колективу, він входить в його зв'язки, бере на себе частину відповідальності перш за все за виконувану роботу та її результати. Тепер перед нами стоїть першочергове завдання — працювати високопродуктивно. Це завдання молодий спеціаліст розв'язує з допомогою участі в соціалістичному змаганні, яке є основним методом розвитку творчої активності людей.

Соціалістичне змагання сприяє зміцненню стосунків товариськості і співробітництва між людьми, піднесення їх загальної культури і професіональної майстерності, створенню у трудовому колективі здорового мікроклімату.

Узагальнюючи поширений серед аптечних установ області досвід руху наставництва, ми твердо впевнені, що передача старшими працівниками свого професіонального і громадсько-політичного досвіду молоді — це піклування про наш завтрашній день, про досягнення нашої головної мети — ефективного і якісного лікарського обслуговування радянських людей.

УДК 614.27

## РОЗВИТОК ШЕФСТВА-НАСТАВНИЦТВА В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ ЛЬВІВЩИНИ

З. С. МАЛЬЦЕВА

Голова Львівської обласної ради наставників

За останні роки рух наставництва в нашій країні набув особливого розвитку. Цей рух — закономірний результат нашого способу життя. В ньому втілилась морально-політична єдність радянського народу, турбота Комуністичної партії про спадкоємність кращих традицій робітничого класу, колгоспного селянства і трудової інтелігенції, виховання молодого покоління, єдність усіх поколінь соціалістичного суспільства.

У практиці наставницького руху, як нового етапу у здійсненні економічної стратегії партії, уже чітко визначалися основні його форми. Це, насамперед, індивідуальна, коли за передовим працівником закріплюється один або двоє молодих спеціалістів, і колективна, коли досвідчений колектив, бригада або відділ беруть на виховання кількох новачків. Найбільш доступна форма наставництва в аптечних установах — індивідуальна.

В аптечній мережі Львівської області працює 325 наставників, під керівництвом яких починають свій трудовий шлях понад 400 молодих випускників інститутів, училищ та середніх шкіл. Широкого розповсюдження в роботі наставників набули договори — товариські згоди наставника і підшефного, які передбачають прийняття спільних соціалістичних зобов'язань, суть яких виражається в девізі «Жодного відстаючого поруч».

Товариські згоди стали хорошим організуючим початком у спів-

робітництві молодого спеціаліста і наставника і точно визначають їх мету. Це, насамперед, виконання основних планових завдань; широке впровадження стандартів по комплексній системі управління якістю; підвищення якості роботи і культури обслуговування населення; підвищення загальноосвітнього і спеціального рівня знань; активна участь у громадському житті колективу.

Для організаційно-методичного керівництва роботою наставників: при всіх центральних районних і міських аптеках, фармацевтичній фабриці, аптечних складах створено ради наставників, а при аптечно-управлінні обласну раду наставників.

Ради наставників працюють згідно з планами і щоквартально звітують про проведену роботу, розробляють рекомендації щодо поліпшення ідейного і трудового виховання молодих спеціалістів, працюють під керівництвом в тісному контакті з партійними, профспілковими та комсомольськими організаціями.

Наставник відповідає не тільки за прищеплення молоді виробничих навичок, але і за підвищення кваліфікації, духовний і моральний ріст.

Двічі на рік в аптечно-управлінні проводяться зльоти наставників, ветеранів праці з молодими спеціалістами, де в урочистій обстановці останні посвячуються у професію, їм вручаються трудові книжки, а також пам'ятні сувеніри. Крім того, в аптечних установах області провадяться вечори трудової слави, зустрічі з учасниками Великої Вітчизняної війни і ветеранами праці, літературні вечори, відвідування музеїв В. І. Леніна, бойової слави, атеїзму та ін.

Особлива увага приділяється вихованню в молоді комуністичного ставлення до праці, любові до Радянської Вітчизни, пролетарського інтернаціоналізму.

В усіх аптечних колективах Львівщини з молоддю обговорено книги Л. І. Брежнєва «Мала земля», «Відродження» та «Цілина». В аптечно-управлінні проведено обласну читацьку конференцію за участь воїнів-малоземельців і першопрохідників цілини.

В аптечних колективах проведено велику роботу по підготовці до 110-ої річниці з дня народження В. І. Леніна. Центр всієї пропагандистської роботи був перенесений безпосередньо в центральні районні аптеки, аптечні склади та виробничі ділянки, де проводилися суспільно-політичні читання «Ідеї Леніна живуть і перемагають», вечори колективів, що змагаються між собою під девізом: «Жити і працювати по-ленінськи». Проведено комсомольський залік «Товариш Ленін, ми Вам доповідаємо».

Серед кращих аптечних колективів, де велика увага приділяється трудовому, ідейно-виховному та естетичному вихованню молоді, центральні районні аптеки № 64 Сокала (голова ради наставників провізор-технолог Г. О. Цинкаленко); № 250 Львова (голова ради наставників завідуючий аптечкою № 30 Т. К. Сторож), № 189 Червонограда (голова ради наставників провізор-технолог М. П. Богач), № 85 Золочева (голова ради наставників заступник завідуючого аптечкою В. К. Єгерева), фармацевтична фабрика (голова ради наставників головний інженер фабрики В. М. Торхова) та інші.

Питання про розвиток наставництва, ідейно-політичне і трудове виховання молоді постійно заслуховується на засіданнях партійного бюро, місцевого комітету і комітету комсомолу, а також на спільніх засіданнях апарату аптечно-управління і обласної ради наставників, де приймаються рішення по дальншому розвитку наставництва, виявляються недоліки.

Щороку на честь річниці виступу В. І. Леніна на III з'їзді РКСМ спільним рішенням партійної, профспілкової, комсомольської організацій і обласної ради наставників за досягнуті успіхи в ідейно-полі-

тичному і трудовому вихованні молоді кращим наставникам присвоюється звання «Кращий наставник молоді» з врученням спеціально виготовлених дипломів. Серед кращих наставників ветерани праці і передовики виробництва провізори-технологи львівських аптек № 17 Н. А. Семиренко та № 24 О. К. Матвійчук, № 64 Сокала М. Л. Пашківська, вантажник-експедитор Центрального аптечного складу М. П. Осипенко, завідуючий відділом складу М. І. Шурма та інші.

Беручи до уваги, що через наставництво партія значною мірою здійснює свої функції по вихованню молоді, основна відповідальність за добір, розстановку і навчання наставників покладається на партійні комітети.

У своїй повсякденній діяльності партійна, профспілкова і комсомольська організації ведуть постійний пошук нових форм розвитку і розповсюдження наставництва, а також навчання самих наставників, підвищення іх професійної і педагогічної майстерності. З цією метою проводяться семінари, зльоти, конференції та зустрічі наставників. Наставники відвідують лекції з психології, соціології та педагогіки, які читаються в лекторіях товариства «Знання».

Робота з наставництва, як і кожна творча справа, не терпить шаблону. Не існує единого методу, за допомогою якого можна було б допомогти кожному молодому спеціалістові сповна розкрити свої можливості. Нам необхідно ще багато зробити в цьому напрямі, щоб добитися такого рівня підготовки і виховання молоді, якого вимагають від нас рішення ХХV з'їзду КПРС.

## Підсумки роботи III з'їзду фармацевтів України

УДК 614.27

### УСПІХИ І ПРОБЛЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ

В. А. ТКАЧУК, І. М. ГУБСЬКИЙ

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР,  
Київський інститут уdosконалення лікарів

На пленарних засіданнях III з'їзду фармацевтів України з організації та економіки фармації було заслухано 12 доповідей, на секційних — 16. Крім того, було підготовлено ряд стендових доповідей. В підготовці доповідей взяло участь понад 70 авторів. Із загального числа доповідачів 43% було науковців і 57% практичних фармацевтичних працівників. У роботі секцій взяло участь близько 400 чоловік. Короткий зміст окремих доповідей було висвітлено у «Фармацевтичному журналі» та у збірнику «Тезисы докладов III съезда фармацевтов Української ССР».

Як на пленарному, так і на секційних засіданнях з'їзду доповідачі зупинялися на досягненнях у галузі фармації, в тому числі на розвитку лікарської допомоги населенню та лікувально-профілактичним закладам, аптечної мережі, організації її роботи, економічних показників, збільшенні кількості та поліпшенні якості підготовки фармацевтичних карів та на інших питаннях. В доповідях зазначались і окремі недоліки, які ще мають місце в роботі аптечних установ, та фармацевтичних навчальних закладів, які стримують дальше поліпшення роботи аптечної служби. Висвітлювались і окремі проблеми організації та економіки фармації, що мають розв'язуватись як практичними працівниками, так і науковцями.

В доповіді «Про завдання ідеально-політичного виховання фармацевтичних кадрів у світлі постанови ЦК КПРС «Про дальнє поліп-

шення ідеологічної, політико-виховної роботи» (доповідач начальник управління кадрами Міністерства охорони здоров'я А. Т. Обухова) увагу делегатів було звернуто на велике значення цієї постанови та вжиття заходів щодо її виконання: підвищення рівня політико-виховної роботи з кадрами; виховання фармацевтичних кадрів у дусі формування в них наукового світогляду, беззавітної віданості справі партії, комуністичним ідеалам, любові до Соціалістичної Вітчизни, пролетарського інтернаціоналізму; зміцнення трудової і державної дисципліни; боротьбу та непримиренність до недоліків, марнотратства, відомчості і місництва. В доповіді було викрито ряд недоліків у роботі з кадрами, внаслідок яких стали можливими нестачі товарноматеріальних цінностей, порушення правил торгівлі, незадовільний стан організації забезпечення населення ліками та ін.

Голова проблемної комісії проф. Д. П. Сало зупинився у своїй доповіді на досягненнях фармацевтичної науки на Україні. Чимало уваги він приділив питанням удосконалення організації роботи фармацевтичних установ, підготовці кадрів, вивченю рецептури, товарообороту аптечної мережі, вивченю попиту і потреби в лікарських засобах та ін.

Начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР В. А. Ткачук присвятів свою доповідь економічній ефективності аптечної служби. Він зазначив, що основні фонди аптечної служби республіки з 1972 р. зросли на 80,6%, непродуктивні витрати знизилися на 49,4%. Закріплено бригадну матеріальну відповідальність, зменшилась кількість випадків та суми нестач товарно-матеріальних цінностей у відповідальних осіб. Зросла аптечна мережа й особливо кількість госпрозрахункових міжлікарняних аптек, які тепер обслуговують 50% усього ліжкового лікарняного фонду. Передбачається, що в 1981 р. всі лікарняні аптеки будуть реорганізовані у госпрозрахункові. Застосовується механізація виробничих процесів.

До недоліків, які ще мають місце в роботі аптечної мережі України, доповідач відніс недостатнє підвищення продуктивності праці; зниження товарообороту на одного працюючого в ряді аптечних управлінь; застарілі нормативи розрахунку штатного персоналу аптек; недосконалій облік рецептури, який по суті не піддається контролю; відсутність типових штатних нормативів для аптечних складів; зростання чисельності управлінського персоналу; зростання рівня витрат обігу; збільшення кількості збиткових аптек та ін.

Начальник відділу охорони здоров'я Держплану УРСР М. Г. Єна виступив з доповіддю про стан та перспективи розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості Української РСР. Він зазначив, що за дев'яту п'ятирічку обсяг виробництва хіміко-фармацевтичної промисловості республіки значно зрос, збільшився асортимент виробів. У республіці працюють 8 заводів медичної промисловості, 28 фармацевтичних фабрик, при 44 підприємствах інших галузей діють окремі цехи та дільниці по виробництву фармацевтичної продукції. Однак, як відмітив доповідач, виробничі потужності на цих підприємствах ще недостатні.

У своїй доповіді заступник начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР В. П. Близнюк відмітив, що надходження лікарських засобів в аптечні установи республіки весь час зростає. Це дало можливість поліпшити забезпечення ними потреби населення та лікувальних закладів. Проте у вивчені попиту і потреби в лікарських засобах існують значні недоліки та прорахунки. Для усунення цих недоліків слід уважніше вивчати рух лікарських засобів по кожній назві, що дасть можливість краще визначати по-

требу в цих виробах на майбутній період. Потрібна стабільність шифрів та стандартизація фасовок лікарських засобів, що сприятиме ефективнішому застосуванню лічильної техніки, а також кваліфіковані рекомендації щодо вивчення попиту і потреби в ліках. Деякі методики з цих питань уже застаріли. Тепер, на думку В. П. Близнюка, жодна методика не відбуває в достатній мірі стан перспективного визначення попиту і потреби в лікарських засобах, внаслідок чого не може бути використана у практичній діяльності аптечної мережі. Немає до цього часу і координації дій науковців, внаслідок чого попит і потреби в одній і тій же фармакологічній групі ліків вивчають у кількох інститутах. Не приділяють належної уваги і підвищенню кваліфікації працівників, що займаються питаннями постачання. Бажано, щоб рекомендовані методики визначення потреби і попиту на лікарські засоби були прості і доступні, а також щоб вони переглядалися не менше одного разу в 3—5 років.

З питання післядипломної підготовки кадрів в СРСР виступила А. Л. Виноградова, яка відмітила, що за останні роки кількісна післядипломна підготовка провізорів зросла в 2,5 раза (з 700 до 2000 чол. на рік) при поліпшенні якості навчання. Щорічним післядипломним навчанням охоплено 4% провізорів, проте цей показник ще недостатній. Післядипломну підготовку провізорів слід дедалі розширювати.

Про підсумки організаційно-економічних досліджень виступив заступник кафедрою Київського інституту удосконалення лікарів І. М. Губський, який відмітив, що між II і III з'їздами фармацевтів УРСР дослідження в цьому напрямі були спрямовані на більш раціональне планування розвитку аптечної мережі, максимальне наближення та задоволення населення лікарськими засобами, вивчення попиту і потреби в них, рецептури аптек, теоретичних основ організації та економіки фармації, системи АСУ та ін. З ряду питань видано методичні листи, інструкції, рекомендації, якими широко користуються у своїй роботі фармацевтичні працівники.

Значну увагу доповідач приділив вивченням потреби, розстановці, використанню та підвищенню кваліфікації фармацевтичних кадрів в УРСР.

Серед невирішених проблем, які мають вивчатися і науковцями, і практичними працівниками, доповідач відмітив необхідність поліпшення підготовки фармацевтичних кадрів, у тому числі і післядипломної підготовки, розширення їх підготовки шляхом навчання в інститутах та на курсах підвищення кваліфікації. Вимагається вивчення питання дальнішого розвитку аптечної мережі. Існуючі нормативи розвитку аптечної мережі в містах для УРСР уже є пройденим шляхом.

Ряд доповідей було присвячено питанням НОП та управління, вивченням попиту і потреби в лікарських засобах, контролю якості ліків, обліку, обміну досвідом роботи, санітарно-освітній роботі аптечних установ, умовам праці та ін. У своїх виступах доповідачі звертали особливу увагу на необхідність дальнішого поліпшення якості підготовки фармацевтичних кадрів, значного розширення післядипломної підготовки провізорів з тим, щоб довести щорічне їх охоплення навчанням до 20% від загальної кількості. Значною проблемою залишається вивчення попиту і потреби на лікарські засоби, зокрема, створення нових більш досконаліх і перегляд існуючих методик.

Підсумки роботи секції організації та економіки фармації підбив на пленарному засіданні завідуючий кафедрою фармацевтичного факультету Запорізького медичного інституту Ю. В. Бартоломеев, який відзначив актуальність усіх заслуханих на засіданнях секції доповідей.

III з'їзд фармацевтів УРСР підвів підсумки роботи аптечної мережі і вищих навчальних закладів республіки і висунув перед фармацевтичною громадськістю нові завдання по дальшому поліпшенню організації фармацевтичної служби. Немає сумніву, що фармацевтичні працівники України докладуть усіх сил, щоб виконати прийняті з'їздом рішення.

УДК 614.27

## ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ НАУКОВИХ ОСНОВ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ

*Р. М. ПІНЯЖКО, Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ*  
*Львівський медичний інститут*

На III з'їзді фармацевтів України багато цікавих повідомлень було зроблено з наукових основ організації та економіки фармації. В роботі секції взяли участь організатори аптечної справи країни, науковці, що працюють у галузі організації та економіки фармації, практичні аптечні працівники.

У порівнянні з II з'їздом фармацевтів республіки науковий рівень представлених досліджень та розробок значно зрос.

Сукупність виголошених на з'їзді доповідей з організації та економіки фармації включає всі основні напрямки розвитку цієї наукової дисципліни на сьогоднішньому етапі. Характерною тенденцією була наявність значної кількості наукових повідомлень, зроблених практичними працівниками (лабораторія НОП та управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, аптечне управління Львівського облвиконкому та інші), а також при співдружності науковців та практичних працівників (з питань визначення потреби на лікарські засоби, фармацевтичної інформації).

За період між II і III з'їздами фармацевтів УРСР мали місце комплексування у виконанні багатоцільових розробок між окремими науковими колективами республіки. Наприклад, між Республіканським інформаційно-обчислювальним центром Міністерства охорони здоров'я УРСР і кафедрою організації та економіки фармації Львівського медичного інституту з питань побудови підсистеми «Фармацевтичні кадри» ГАСУ «Охорона здоров'я», між аптечним відділом Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології та кафедрою організації та економіки фармації Київського інституту удосконалення лікарів — з питань визначення потреби на лікарські засоби, між лабораторією НОП та управління і Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я СРСР з питань організації системи фармацевтичної інформації і т. д. Матеріали відповідних комплексних робіт також були представлені на з'їзді.

Дальший розвиток організації та економіки фармації в першу чергу полягає в широкому застосуванні наукових методів, успішно апробованих в управлінні іншими галузями народного господарства нашої країни. Сюди відноситься системний аналіз, економіко-математичні методи аналізу економічних показників, сільове планування та управління, лінійне програмування, методи побудови та використання інформаційно-пошукових систем та ін. Ефективність досліджень зростатиме при більш інтенсивному використанні електронно-обчислювальної техніки, зокрема для удосконалення автоматизованого обліку руху лікарських засобів, планування та економічного аналізу діяльності аптечних установ.

Актуальними для наукових досліджень залишаються питання уп-

правління аптечним господарством, зокрема створення уніфікованої комплексної системи управління якістю аптечної продукції та лікарського забезпечення на обласному та районному рівнях. Заслуговують на увагу в цьому напрямку також специфічні питання організації та управління аптеками різних категорій. На сучасному етапі розвитку медичної науки та народного господарства в період розгорнутоого соціалізму слід детально розглянути функції аптеки як установи охорони здоров'я. Цікавим є глибоке вивчення економічних показників роботи аптечних управлінь республіки, що переведені на нову систему планування та економічного стимулювання, порівняльний факторний аналіз цих показників з іншими аптечними управліннями. Лишаються актуальними питання спеціалізації аптек, організації контролю якості ліків, пошуки шляхів поліпшення роботи по підготовці, вихованню фармацевтичних кадрів, визначеню потреби на спеціалістів, організації заготівлі лікарської рослинної сировини. В галузі вивчення потреби на лікарські засоби доцільно зробити спробу узагальнити існуючі методики аналізу споживання на препарати специфічної дії, широкого спектра дії; шляхом зворотного планування відібрati найбільш раціональні з них. Така робота може дати найкращі результати, якщо буде виконана при співробітництві науковців та фармацевтів-практиків. Існуючі емпіричні дані вже дозволяють узагальнити та уніфікувати роботу центрів фармацевтичної інформації, методику управління ними, роботою кабінетів фармацевтичної інформації та інформаційною діяльністю аптек.

При впровадженні наукових розробок з організації та економіки фармації часто доцільно використовувати економічний експеримент, коли нова пропозиція перевіряється на прикладі кількох аптечних управлінь або аптек. Прикладом такого актуального експерименту якраз є переведення ряду аптечних управлінь республіки на нову систему планування та економічного стимулювання.

III з'їзд фармацевтів України показав, що організація та економіка фармації в республіці розвивається швидкими темпами. З'їзд дозволив виділити конкретні напрямки наукових досліджень та розробки, що сприятимуть дальншому розвиткові лікарського забезпечення населення.

## Проектування і типове оснащення аптечних установ

УДК 614.27:725.51

### ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ПРОЕКТУВАННЯ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ ТА ДІЮЧІ ТИПОВІ ПРОЕКТИ

**В. Ф. ДАВИДОВ, Г. В. КОРОТКОВА, Л. М. БОБРОВА**  
Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР

У постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я» передбачається здійснення широкої програми заходів по будівництву нових і реконструкції діючих установ охорони здоров'я. З 1978 до 1985 р. передбачено здійснити велику роботу по приведенню приміщень аптек у відповідність з обсягом і характером виконуваних робіт, оснащенню їх необхідним обладнанням, пристладами й апаратурою.

Основними завданнями, що стоять при проектуванні будь-якої установи, в тому числі і аптечної, є створення таких умов, які б забезпечували нормальний хід виробничого процесу, створення максимально зручних, безпечних і здорових умов праці і відпочинку працівників, найбільш сприятливого санітарно-гігієнічного режиму, економічності проектних рішень, тобто одержання найвищого ефекту від еко-

номічності плану приміщень при високій організації виробничого процесу і підвищенні продуктивності праці.

При проектуванні аптечних установ слід брати до уваги їх технологічну специфіку і різноманітне спеціальне оснащення. При цьому всі технологічні процеси повинні бути вирішенні на високому сучасному рівні з врахуванням вимог наукової організації праці, а також спеціальних вимог, що передбачають ізоляцію тих процесів, які можуть порушити санітарно-гігієнічні умови роботи або вимагають для проведення особливих умов.

Головним видом проектування закладів охорони здоров'я в СРСР є типове проектування, на яке припадає 85% усього обсягу і яке здійснюється на основі Будівельних норм і правил.

Проект будь-якої установи включає архітектурно-будівельну, технологічну та інші частини, проте його основою є саме технологічна частина.

Головним принципом найдосконалішого технологічного проектування є визначення раціонального складу приміщень для здійснення виробничого процесу, оптимальних їх розмірів та взаємоз'язку. Раціональна внутрішня структура установи, оптимальна забезпеченість площами сприяють створенню максимально комфортних умов для роботи персоналу, а швидкість, чіткість і безперебійність у виконанні ними своїх функцій гарантує високу якість роботи установи в цілому.

Загальні принципи внутрішньої будови аналогічні для будь-якої установи: склад приміщень повинен відповісти тим виробничим процесам, які в них здійснюються. Тому визначення складу приміщень повинна передувати робота по вивченю виробничого процесу в цілому та його окремих елементів і визначення найдосконалішого виробничого процесу. Виробничий процес є основою і для визначення площ приміщень установи з врахуванням кількості робочих місць, шляхів руху робочих потоків, кількості та габарітів обладнання, а також спеціальних вимог техніки безпеки, противажежних, санітарно-гігієнічних та інших.

Досконаліший технологічний процес повинен забезпечити найкоротші шляхи переміщення готової продукції, напіфабрикатів, концентратів, сировин тощо всередині установи, використати найбільш економічні засоби механізації, не допускати утворення петлеподібних і перехресних ліній руху; створювати такі умови праці, за яких можна досягти її найвищої продуктивності.

Для раціональної організації виробничого процесу, найбільшої ефективності виробництва необхідно на стадії проектування врахувати вимоги НОП, основним принципом яких є одержання найвищих результатів роботи з мінімальними затратами праці та матеріальних коштів і створення максимально сприятливих умов праці. Крім того, необхідно передбачити умови для нормального відпочинку, проведення політико-виховної і культурно-масової роботи, підвищення професіональних знань, що сприяють всебічному розвиткові радянської людини. Склад і розміри площ цих приміщень визначаються відповідно до існуючих санітарно-гігієнічних норм.

Для визначення раціональної організації виробничого процесу Всесоюзним науково-дослідним інститутом фармації (ВНДІФ) проведено вивчення виробничої діяльності аптек різних типів. Об'єктами дослідження були аптеки різних категорій, які мають певну рецептуру, що вже склалася, та найкращу організацію праці.

Аналіз виробничої діяльності цих аптек показав, що виготовлення ліків здійснюється по двох напрямках: по часто повторюваних прописах (серійне) та індівідуальному (несерійне). Кожний тип аптек має свою специфіку, яка зумовлюється обсягом виготовлення серійних і несерійних ліків. Якщо в аптеках лікувально-профілактичних закладів понад 70% ліків виготовляється серійно, то в аптеках загального типу переважає їх індівідуальне виготовлення.

За останні роки поширилися нові форми лікарського обслуговування: стаціонарних хворих через міжлікарняні і сільського населення через центральні районні аптеки. Специфіка роботи полягає в ще більш, укрупненому серійному виготовленні ліків для групи стаціонарних хворих одного профілю, що знаходиться у кількох лікувально-профілактических закладах. Серед ліків, що виготовляються міжлікарнянами і лікарняними аптеками, значне місце займає лікарська форма для ін'єкцій, до умов виготовлення і контролю якості якої ДФХ ставить особливо високі вимоги.

Певне місце в роботі аптек обох типів займає виготовлення і розфасування агресивних рідин і порошків, контакт з якими викликає захворювання органів дихання, слизової очей, шкіри тощо. Крім того, деякі ліки за технологією виготовлення мають стадії нагрівання і кип'ятіння. Пари і леткі речовини, що при цьому утворюються, негативно впливають на робоче середовище приміщень.

Оскільки створення безпечних і здорових умов праці є основним принципом соціалістичного виробництва, було проведено вивчення умов, в яких виготовляють і розфасовують агресивні рідини і порошки. В результаті встановлено, що в ряді аптек вони не відповідають санітарно-гігієнічним вимогам і техніці безпеки.

Специфіка виробничої діяльності центральних районних аптек, як органа управління лікарським забезпеченням населення на районному рівні, полягає в додаткових функціях по організаційно-методичній роботі, постачанню прикріплених

аптек лікарськими засобами. Все це вимагає створення для центральних районних аптек спеціальних приміщень.

Згідно з характером виробничої роботи аптек вивчено виробничі процеси, що супроводжують виготовлення різних лікарських форм. Наприклад, виготовлення лікарських форм для ін'екцій згідно з вимогами ДФХ повинно здійснюватися в аспетичних умовах, що викликає необхідність виготовляти їх окремо від інших лікарських форм. Технологічний процес виготовлення ліків для ін'екцій складається з 12 стадій. Аналогічно проведено вивчення процесів приготування інших лікарських форм. Особливу увагу приділено одному з основних завдань виробничого процесу — зберіганню товарно-матеріальних цінностей.

При визначені площ аптек використовується метод, в основу якого покладено принцип технологічної розстановки обладнання. Перевага цього методу полягає в тому, що він дає можливість найбільш точно розрахувати площу відповідних приміщень з врахуванням специфіки виробництва й обсягу виконуваних робіт. Однак використання цього методу пов'язано із значними труднощами, що виникають через відсутність спеціального обладнання, наприклад для аптек, що обслуговують лікувально-профілактичні заклади. Для оснащення лікарняних та міжлікарняних аптек використовується обладнання госпрозрахункових аптек загального типу, яке пристосоване для роботи в умовах вищезазначених аптек.

Починаючи з 1975 р., у ВНДІФ розробляється виробниче типове обладнання, призначене для оснащення лікарняних аптек. Вже підготовлено дослідні зразки для аспетичної та асистентської кімнат.

Беручи до уваги специфіку виробничих процесів, що супроводжують виготовлення різних лікарських форм, а також обсяг товарних запасів, що склався для кожного виду аптек різних категорій, розроблено структуру найбільш раціонального виробничого процесу.

З врахуванням раціональності виробничих процесів науково обґрунтовано склад, взаємозв'язки і розміри приміщень аптек. Розроблену внутрішню структуру і розміри площ приміщень аптек покладено в основу Будівельних норм і правил, затверджених Держбудом СРСР у 1978 р.

Перш за все, привертає увагу те, що в нових нормативах введено приміщення, які в старих нормативах не передбачалися. По-перше, нові нормативи не розділяють приміщення першого і підвального поверхів, оскільки в тих аптеках, що будується, відповідно до вимог органів пожежної охорони приміщення для зберігання товарів у підвалі не повинно бути. У торговому залі аптек I, II і III категорій передбачається виділення кімнати чергового фармацевта і долікарняної допомоги. Суворо розмежовані приміщення для приготування нестерильних ліків і тих, що виготовляються в аспетичних умовах, причому значно поліпшено умови для приготування стерильних лікарських форм за рахунок виділення окремих приміщень: дефектарської із шлюзом, стерилізаційної і дистиляційно-стерилізаційної.

В аптеках передбачено приміщення для обслуговування прикріплених лікувально-профілактичних та інших закладів, яке складається з асистентської, експедиційної, мийної, кладової для медикаментів та інших виробів медичного призначення.

Новими нормативами передбачено збільшення загальної площини приміщень для зберігання товарів, обладнання холодильними камерами для зберігання препаратів, що вимагають режиму знижених температур. Поряд з розширенням виробничих площ передбачено приміщення для заняття з персоналом, гардеробні для верхнього і окремо для домашнього і робочого одягу та ряд інших підсобних приміщень, раніше відсутніх у нормативах.

Додатковий склад і площини приміщень для центральних районних аптек (відділ інформації, централізована бухгалтерія, організаційно-методичний кабінет) в нових нормативах не наведені, але в них передбачено введення цих площ відповідно до завдань на проектування.

Тепер вже є 20 типових проектів аптечних установ, з них два типових проекти аптечних складів з товарооборотом 4 млн. і 5—10 млн. крб. Відділом Держекспертизи проектів і кошторисів Міністерства охорони здоров'я СРСР схвалено проект аптечного складу з товарооборотом 2,5—5 млн. крб, який в 1980 р. буде затверджено і розіслано для поширення. Проекти на 2,5—5 млн. крб. і 5—10 млн. крб. включають всі нові розробки з організації роботи аптечних складів і визнані проектами відмінної якості.

Серед діючих проектів є два проекти центральних районних аптек II категорії для звичайних умов і сейсмічних районів. Найближчим часом аптечна мережа одержить типові проекти центральних районних аптек I, III і IV категорій, розробка яких закінчується.

На міжлікарняні аптеки є два типових проекти: від 500 до 1000 ліжок і від 2000 до 3000 ліжок. В галузі проектування міжлікарняні, а також госпрозрахункових лікарняних аптек треба ще багато зробити, тому що це нова перспективна форма лікарського обслуговування стаціонарних хворих.

Решта 14 проектів відносяться до госпрозрахункових аптек, що будуються, в основному, у сільській місцевості. Однак більшість діючих типових проектів для

аптек різних типів не повною мірою враховують останні досягнення фармацевтичної науки і практики і не відповідають вимогам, що ставляться БНіП. Тому створення типових проектів, що відповідають сучасним вимогам, є вельми актуальним завданням.

УДК 614.27:725.51.055:362

## ПРИНЦИПИ ОПТИМАЛЬНИХ ПЛАНУВАЛЬНО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ РІШЕНЬ ГОСПРОЗРАХУНКОВИХ АПТЕК

Г. Є. МЕЄРКОП, Е. Г. ТУРЕВСЬКИЙ

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації

У процесі розробки типових та індивідуальних проектів аптек доводиться розв'язувати комплекс складних архітектурних, організаційно-технологічних і медико-технічних завдань.

Проектування аптеки здійснюється на основі затвердженого завдання, при цьому основним нормативним документом є Будівельні норми і правила (БНіП). Оскільки в діючих БНіП, а також у наявних публікаціях загальні принципи і теоретичні основи проектування оптимальних планувально-технологічних рішень висвітлені недостатньо повно і конкретно, при проектуванні і будівництві аптек ці питання розв'язуються не завжди раціонально.

На основі аналізу типових та індивідуальних проектів функціонуючих аптек можна зробити висновок про загальні недоліки в їх об'ємно-планувальному і композиційному рішеннях. Зокрема, слід відмітити відсутність єдиних вимог у забезпеченні об'ємно-планувального і планувально-технологічного взаємозв'язків між приміщеннями аптек, у забезпеченні планувальної організації робочих місць аптечного персоналу з врахуванням технологічної потоковості аптечного виробництва, недостатньо раціональне економічне використання робочих площ і об'ємів у будинку аптеки, недостатньо високі вимоги, що регламентують санітарно-гігієнічні умови в залі обслуговування населення і у виробничих приміщеннях, де приготовляють ліки і виконують роботи, зумовлені аптечною технологією.

Згідно із загальнонормитивним плануванням основні виробничі приміщення, за винятком асептичної кімнати, мають безпосередній взаємозв'язок з коридором, а асистентська кімната також сполучається з робочими місцями провізорів-технологів у залі обслуговування населення.

При вищезгадованому планувальному взаємозв'язку потоки обсімененого та інфікованого повітря можуть пройти із залу в асистентську кімнату, в коридор, а з нього в інші виробничі приміщення. Це негативно впливає на умови і культуру праці аптечного персоналу, а також на санітарно-гігієнічні умови у приміщеннях для приготування ліків.

У результаті територіальної роз'єднаності і значної віддаленості мийної кімнати від приміщення для повітряної стерилізації або сушіння посуду, а останнього від основних виробничих приміщень виміщені вимитий посуд і виробничий інвентар звичайно стерилізують і зберігають у мийній кімнаті, а потім транспортують через брудну зону коридора у виробничі приміщення. При цьому простерилізовані флакони, бутелі, вимірювальні циліндри, ступки та інші вироби, що транспортуються, неминуче обсіменяються, а допоміжний персонал має прямий доступ в основні виробничі приміщення.

Територіальна віддаленість дефектарської кімнати, контролально-аналітичного кабінету і дистиляційного приміщення від комплексу основних виробничих приміщень призводить до збільшення непродуктивних затрат часу у процесі приготування, хімічного контролю і транспортування внутрішньоаптечної продукції і, крім того, до зайніх затрат ручної праці аптечного персоналу. Слід також відмітити, що планування робочих місць у виробничих приміщеннях часто не відповідає вимогам операційної послідовності робіт, зумовленіх аптечною технологією приготування ліків і контролю їх якості.

Через не зовсім раціональне розподілення й економічне використання площ підвала і наземних поверхій коридори, тамбури та інші невиробничі зони часто займають 25—35% від загальної площи будинку аптеки, в той час як окремі приміщення мають недостатню площину.

На основі багаторічного досвіду проектування і технічного оснащення госпрозрахункових аптек нами розроблено теоретичні принципи і конкретні рекомендації по оптимальних планувально-технологічних рішеннях.

При проектуванні аптек доцільно керуватися такими принципами:

1. Единий склад структурних груп аптечних приміщень, а також єдиний склад приміщень всередині кожної структурної групи дає можливість зробити висновок

про можливості уніфікації і типізації планувальних рішень гospoprзrахункових аптек I—III, IV—V і VI категорій.

2. Чітка організація виробничого процесу приготування ліків, обслуговування населення і відпуску медичної продукції прикріпленим лікувально-профілактичним закладам дає можливість на основі оптимально вирішених уніфікованих планувально-технологічних взаємозв'язків класифікувати і об'єднати аптечні приміщення в такі структурно-планувальні підрозділення:

- а) незалежна планувальна група приміщень;
- б) планувальний блок приміщень;
- в) планувальний комплекс приміщень.

На схемах 1—3 показано оптимальні планувально-технологічні взаємозв'язки і структурно-планувальне планування приміщень в аптеках I—III, IV—V і VI категорій.

3. Приміщення однієї структурної групи, які не вимагають взаємозв'язаного територіального розташування, повинні входити у склад незалежної планувальної групи. Приміщення незалежної планувальної групи можна розміщувати в одному або в різних рівнях, а також в різних територіальних зонах одного рівня.

В аптеках I—V категорій можуть бути передбачені дві незалежні планувальні групи приміщень: група 1 — матеріальні комори для зберігання основних запасів медичної та іншої продукції аптечного асортименту, група 2 — підсобно-технічні приміщення.

З урахуванням зручностей транспортних взаємозв'язків і шляхів мінімальної продовженості приміщення планувальної групи 1 мають бути розташовані на мінімальній відстані від відповідних матеріальних кімнат, в яких повинні зберігатися поточні запаси медикаментів, готових лікарських засобів та іншої продукції медичного асортименту.

4. Приміщення різних структурних груп, що вимагають взаємозв'язаного територіального розташування в одному рівні і в межах певної планувально-технологічної зони, повинні бути об'єднані в планувальні блоки, розформовувати які не допускається.

В аптеках I—III категорій є можливість організовувати сім планувальних блоків (схема 1), в аптеках IV—V категорій — три блоки (схема 2), а в аптекі VI категорії — один блок (схема 3).

Залежно від функціонального призначення планувальні блоки можуть поділятися:

- для обслуговування населення — блоки 1.1 і 1.2; 1.1A і 1.2A; 1.1—1.2;
- для оформлення замовлень і відпуску медичної продукції прикріпленному лікувально-профілактичному або іншому закладу — блок 1.5A;
- для оформлення замовлень, виготовлення ліків і відпуску медичної продукції прикріпленному лікувально-профілактичному закладу — блок 1.5;
- виробничі для виготовлення ліків — блоки 1.3, і 1.4.; 1.3A і 1.4A; 1.3—1.4.;
- для приймання й обробки лікарської рослинної сировини — блок 3.1.;
- для побутових функцій — блок 2.1.;
- багатофункціональні — блок 1.1—1.3. (схема 3).

5. Функціонально зв'язані планувальні блоки і ті, що організаційно групуються з ними в одній територіальній зоні приміщення, можуть бути об'єднані у планувальні комплекси. Блоки приміщень і окремі приміщення планувального комплексу слід розміщати в одному рівні з забезпеченням безпосереднього взаємозв'язку або на мінімальній відстані. При індивідуальному проектуванні двоповерхової аптеки допускається розміщати планувальні блоки комплексу в різних рівнях у тому випадку, коли внаслідок обмеженої площини першого поверху немає можливості для розміщення на ньому всіх приміщень комплексу.

В аптеках I—III категорій можуть бути організовані три планувальні комплекси такого призначення:

комплекс 1 — для приготування ліків і відпуску медичної продукції населенню (без блока 1.5.).

комплекс 1 або 1A — для приготування ліків, відпуску медичної продукції населенню і прикріпленим лікувально-профілактичним закладам (з блоком 1.5.);

комплекс II — адміністративно-побутовий;

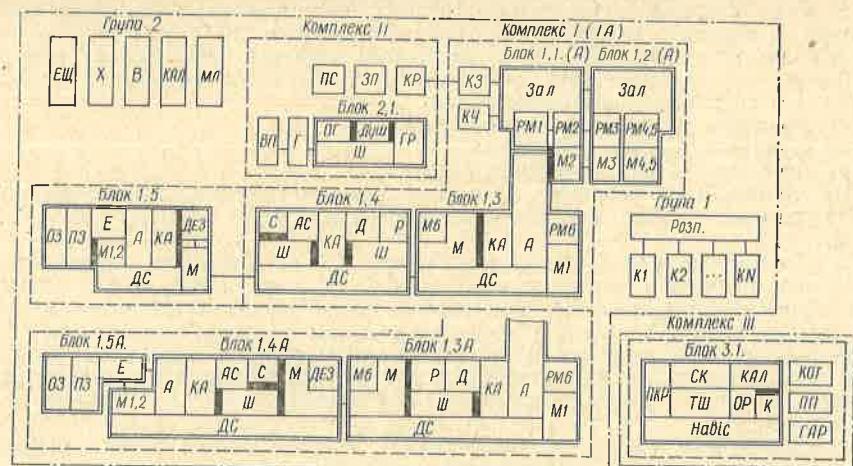
комплекс III — для приймання й обробки лікарської рослинної сировини, стоянки автотранспорту і розміщення місцевої котельної.

В аптеках IV—V категорій можуть бути організовані комплекс I і II, а в аптекі V категорії — багатофункціональний планувальний комплекс I—II. Слід обрати до уваги, що планувальний комплекс III, як видно на схемі 1, повинен розміщуватися в окремій будові.

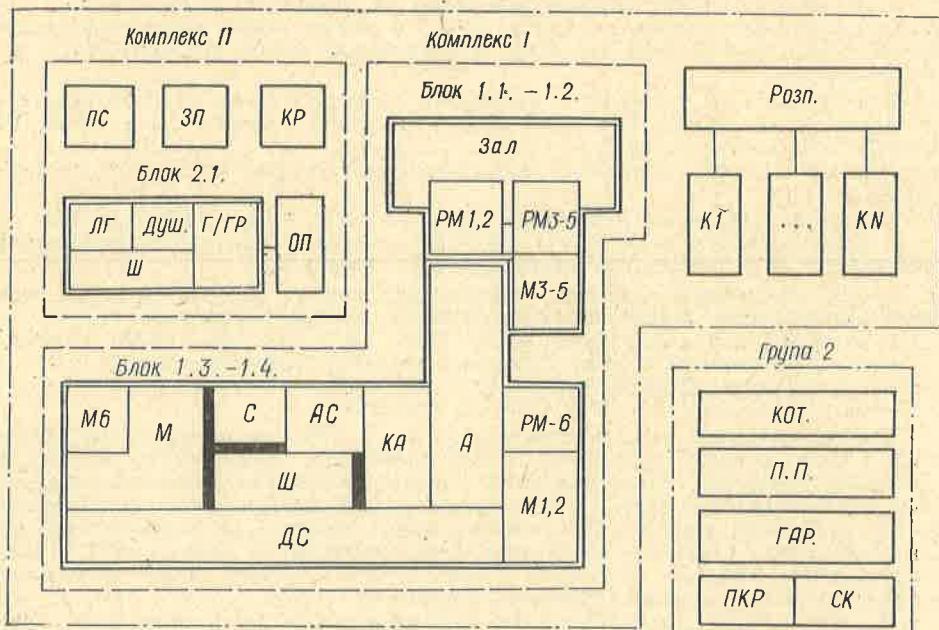
5. Для оперативності доставки екстемпорально приготовлених готових лікарських засобів та інших виробів медичного призначення на робочі місця, їх відпуску населенню, а також для поліпшення умов праці аптечного персоналу рекомендується:

— матеріальні комори об'єднувати з відповідними матеріальними кімнатами і

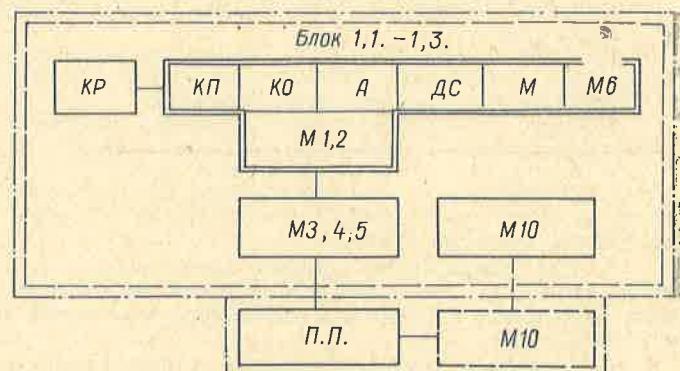
**Схема 1.** Оптимальні планувально-технологічні взаємозв'язки і структурно-планувальне групування приміщень в аптеках I—III категорій.



**Схема 2.** Оптимальні планувально-технологічні взаємозв'язки і структурно-планувальне групування приміщень в аптеках IV—V категорій.



**Схема 3.** Оптимальні планувально - технологічні взаємозв'язки і структурно - планувальне групування приміщень аптек VI категорії.



## УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ ДОСХЕМ 1-3

А — асистентська, АС — асептична, В — венткамера, Г — гардеробна верхнього одягу, ГР — гардеробна домашнього і робочого одягу, ГАР — гараж, Д — дефектарська, ДС — дистиляційно-стерилізаційна, ДЕЗ — дезинфекційна поворотної склотови, Е — експедиція, ЕЩ — електрощитова, ЗП — кімната для занять з персоналом, ЗАЛ — зал обслуговування населення, К — матеріальна комора, К<sub>1</sub>-К<sub>N</sub> — матеріальні комори різного призначення, КА — контрольно-аналітичний кабінет, КЧ — кімната чергового фармацевта і долікарніої медичної допомоги, КЗ — кабінет завідувача аптекою, КО — кімната обслуговування відвідувачів в аптекі VI категорії, КП — кімната чекання, КР — контора, КАЛ — калориферна, КОТ — котельна, М — мийна, матеріальні: М<sub>1</sub> — медикаментів рецептурно-виробничого відділу, М<sub>2</sub> — готових лікарських засобів, що відпускаються за рецептами, М<sub>3</sub> — готових лікарських засобів, що відпускаються без рецепта, М<sub>4</sub> — предметів догляду за хворими, сангігієни, лікарських рослин, М<sub>5</sub> — предметів оптики, М<sub>10</sub> — легко займистих і горючих рідин, М<sub>1,2,3</sub> — об'єднана матеріальна, МЛ — машинне відділення ліфта, ОГ — кімната особистої гігієни, ОЗ — приміщення для оформлення замовлень, ОП — кімната відпочинку персоналу, ОР — приміщення для обробки 1 розфасовки лікарської рослинної сировини, ПП — інші підсобно-господарські приміщення, ПС — приміщення для прання, ПКР — приміщення для приймання і контролю лікарської рослинної сировини, Р — розфасовувальна, робочі місця: РМ1 — провізорів-технологів по прийманню рецептів і відпуску виготовлених ліків, РМ2 — провізорів-технологів по відпуску готових ліків за рецептами, РМ3 — молодшого фармацевта по безрецептурному відпуску готових ліків, РМ4 — молодших фармацевтів по відпуску предметів догляду за хворими, сангігієни, лікарських рослин, РМ5 — продавця окулярової оптики, РМ6 — провізорів-технологів по приготуванню концентратів для бюреткової установки, РОЗП — розпаковувальна, С — стерилізаційна розчинів, СК — сушильна камера, Ш — шлюз, Х — приміщення для холодильної машини.

розміщувати у безпосередньому взаємозв'язку з робочими місцями персоналу для обслуговування населення;

— робочі місця персоналу для обслуговування населення розміщувати в ізольованих від залу робочих зонах або приміщеннях.

6. Для поліпшення виробничої санітарної гігієни основні виробничі приміщення повинні бути ізольовані від коридору за допомогою групового прохідного шлюзу, а індивідуальні прохідні шлюзи у складі асептичної та дефектарської кімнат повинні додатково ізолювати ці приміщення від групового шлюзу. Доцільно, щоб роль групового прохідного шлюзу виконувало дистиляційно-стерилізаційне приміщення, оскільки при такій планувальній схемі виробничих блоків можуть бути най-оптимальніше розв'язані питання доставки вимитого і простерилізованого посуду та інвентаря в основні виробничі приміщення, їх зберігання в чистих зонах, а також відправки на миття використаного лабораторного інвентаря.

7. Для створення оптимальних умов для здійснення методичного керівництва по виконанню фасувальних робіт і приймання розфасованих ліків дефектарська і розфасовувальна кімната в аптеках I—III категорій повинні мати безпосередній взаємозв'язок між собою через прохідний шлюз, передбачений у складі дефектарської кімнати. Площа індивідуальних прохідних шлюзів повинна бути не менше 3 кв. м, оскільки регламентована БНіП площа 2 кв. м не повністю відповідає санітарним вимогам: не дає можливості розмістити у шлюзі умивальник і шафу для робочого спецодягу.

8. Для чіткої організації роботи по проведенню хіміко-аналітичного контролю за якістю ліків, що приготовляються в аптеках I—V категорій, у складі кожного планувального блока необхідно передбачати самостійний контрольно-аналітичний кабінет. Це питання може бути раціонально розв'язано шляхом виділення та ізоляції площини, передбаченої в асистентській кімнаті для організації робочого місця провізор-аналітика.

9. Оскільки у складі виробничих приміщень для приготування ліків по замовленнях прикріплених лікувально-профілактичних закладів не передбачені дистиляційно-стерилізаційні приміщення, асептична кімната і контрольно-аналітичний кабінет приміщення виробничого блока 1.4A мають бути згруповані у планувальному комплексі 1A з врахуванням забезпечення безпосереднього взаємозв'язку з виробничим блоком 1.3A для приготування ліків, що відпускаються населенню (схема 1), а робочі місця для приготування всіх стерильних ліків повинні бути організовані у загальній асептичній кімнаті. З урахуванням цього при складанні завдання на проектування повинно бути розв'язане питання про збільшення площин асептичної кімнати, вихідчи з додаткової кількості робочих місць для приготування стерильних ліків за замовленнями прикріплених лікувально-профілактичних закладів.

10. Якщо при розробці індивідуального проекту двоверхової аптеки I—II категорій зад обслуговування населення і виробничі приміщення через недостатню площину першого поверху доводиться розміщати у двох рівнях, то допускається лише блочний принцип територіального роз'єднання планувального комплексу 1 або 1A з розміщенням на другому поверсі блоків 1.2. і 1.5. або 1.2A і 1.4A (схема 1).

11. Для дезинфекциї поворотної медичної склотови, що надходить в аптеку з прикріпленим лікувально-профілактичного закладу, у складі виробничого блоку

1.5. або 1.4А необхідно передбачити дезинфекційне приміщення площею 6 кв.м з рекомендованою дольністю повітряобміну 3:4.

12. При виборі і розробці оптимального варіанту планувально-технологічного рішення, а також економічній оцінці його ефективності слід брати до уваги най-істотніші взаємозв'язки і закономірності, на основі яких повинні бути обрані й уніфіковані критерії оптимальних взаємозв'язків.

Відповідно до вищеперелічених принципів нами розроблено оптимальні варіанти планувально-технологічних рішень госпрозрахункових аптек I—II, IV—V і VI категорій, основою яких є планувальні блок-схеми 1—3. На цих схемах контур будинку аптеки і можливі окремо розміщені будівлі позначені штрих-пунктирною лінією, планувальні комплекси — пунктирною, планувальні блоки — двома суцільними контурними лініями.

На блок-схемах показаний оптимальний планувально-технологічний взаємозв'язок приміщень аптеки як за фронтом, так і за глибину з формуванням планувальних комплексів, блоків і незалежних планувальних груп: приміщення, що вимагають безпосереднього взаємозв'язку, прилягають одне до одного; приміщення, що не вимагають такого взаємозв'язку, розділені заливою темною смугою; при можливості забезпечення безпосереднього взаємозв'язку або при розміщенні приміщень на мінімальній відстані в одній або різній територіальних зонах з'єднані між собою суцільною лінією.

Вхід у виробничі блоки 1.3.—1.5. або 1.3А—1.5А передбачений через дистилляційно-стерилізаційне відділення, яке одночасно виконує роль групового шлюзу і тому повинно мати безпосередній зв'язок з коридором. Якщо у функцію аптеки входить обслуговування прикріплена лікувально-профілактичного закладу, то у складі планувального комплексу 1 має бути додатково передбачено відповідний блок 1.5. Є також другий, більш економічний варіант планувального рішення з планувальним комплексом 1А і загальною асептичною кімнатою для приготування всіх стерильних ліків.

Варіант планувального рішення з блоком 1.5. може мати місце у тому випадку, коли цей планувальний блок через обмежену площею першого поверху розміщується на другому поверсі будинку аптеки або в окремій будівлі, а також при розміщенні планувальних блоків 1.4. і 1.5. у межах одного поверху у віддалених одна від одної різних територіальних зонах.

Підготовлені до видання методичні матеріали з перспективними схемами планувально-технологічних рішень.

## Висновки

Розроблено принципи оптимальних планувально-технологічних рішень госпрозрахункових аптек I—III, IV—V і VI категорій з конкретними рекомендаціями, які оформлені у вигляді планувальних блок-схем перспективних планувальних рішень.

УДК 614.27:725.51.055

## ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ РОЗРОБКИ ТИПОВОГО ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ АПТЕК ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ

**К. Й. ПАНЧЕНКО, А. В. ГРИБОЄДОВА, Н. І. СОСІНА**

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації, Головне аптечне управління  
Міністерства охорони здоров'я СРСР

У розв'язанні важливого соціального завдання по поліпшенню охорони здоров'я радянських людей важлива роль належить аптекам лікувально-профілактичних закладів. На виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» Міністерством охорони здоров'я СРСР поставлено завдання протягом десятої і одинадцятої п'ятирічок поліпшити матеріально-технічну базу лікарняних аптек. Без створення типового виробничого обладнання, розробленого з врахуванням специфіки виробничої діяльності лікарняних аптек, це завдання не може бути вирішеним. Досліджень по розробці теоретичних питань фармацевтичного аспекту конструктування типового виробничого обладнання для оснащення робочих місць персоналу аптек лікувально-профілактичних закладів раніше не проводилося.

Обладнання конструюється послідовно за певною методикою, що передбачає необхідність розділення процесу створення нового обладнання на кілька етапів: дослідницький, розробка ескізів, технічної документації на дослідний зразок, виготовлення і випробування дослідного зразка. На кожному етапі вирішуються певні завдання, беруть участь відповідні спеціалісти і розробляється необхідна технічна документація.

Одним з принципів розробки типового обладнання є системний підхід, що дає можливість розглядати аптечні установи як організовану систему виробничих

ділянок, кожна з яких має суворо визначені завдання і функції. Окрема виробнича ділянка складається з першої кількості робочих місць, що виконують окремі фази виробничого процесу. Робоче місце є найменшою виробничою одиницею і також може розглядатися як система «людина — засоби виробництва».

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації (ВНДІФ) розпочав дослідження по вивченню та розробці пропозицій з раціональної організації робочих місць поетапно для різних приміщень аптек лікувально-профілактичних закладів загального типу.

Найважливішим принципом створення типового обладнання є розробка типової організації робочих місць, що включає спеціалізацію, планування, оснащення, обслуговування. При цьому одночасно вирішуються два завдання: типізація організаційних рішень та їх оптимізація. Перше має здійснюватися на основі аналізу і порівняння обґрунтованих і вірогідних матеріалів, одержаних у результаті збору вихідних даних по типових представниках. При оптимізації типових рішень необхідно брати до уваги кращі досягнення в галузі організації робочих місць, передовий досвід вітчизняних підприємств різних галузей промисловості та зарубіжний досвід.

Вивчення провадили на базі передових аптек I—V груп загальносоматичних лікарень Москви, Києва, Риги, Каунаса. При проведенні дослідження було використано методи безпосереднього вивчення, фотографії робочого дня, системного підходу, зонний метод, результати анкетного обстеження лікарняних аптек.

Вивчено сучасний стан аптек лікувально-профілактичних закладів, технологічний процес, існуючу організацію трудового процесу на робочих місцях, організацію та обслуговування робочих місць аптечних працівників в асистентській кімнаті, асептичному блоці, рецептурній кімнаті, окремих робочих місць у матеріальній та експедиційній кімнатах.

Вивчення показало, що 69,4% досліджених аптек для оснащення робочих місць використовують набори обладнання асистентських кімнат госпрозрахункових аптек, 30,6% аптек не мають типового обладнання взагалі і використовують пристосоване. Склад, площини, планування та використуване обладнання здебільшого не створюють відповідних умов для здійснення правильного технологічного процесу виготовлення ліків, зберігання медикаментів і раціональної організації праці персоналу.

Проведено вивчення існуючої організації робочих місць фармацевтів (асистентів) в асистентській кімнаті та асептичному блоці, провізорів-технологів.

У лікарняних аптеках відсутня едина, чітка спеціалізація робочих місць і розділення праці між аптечними працівниками.

В усіх аптеках, в яких проводилося вивчення, планування робочих місць фармацевтів, де виготовляються рідкі лікарські форми, а також робочих місць провізорів-технологів, на яких здійснюється підбирання і комплектування лікарських засобів, нераціональне.

Проведений за допомогою фотографії робочого дня аналіз діяльності фармацевтів і провізорів-технологів дав можливість виявити значні непродуктивні втрати робочого часу (від 10,7 до 23% — в асистентській кімнаті, від 2,2 до 17,5% — на робочих місцях по виготовленню лікарських форм для ін'екцій, 9,8% — на робочих місцях провізорів-технологів) через нераціональну організацію робочих місць.

Отже, проведенні дослідження показали наявність істотних недоліків в організації праці і робочих місць, зокрема, що типове обладнання госпрозрахункових аптек не забезпечує оптимальної організації праці в лікарняних аптеках.

Для підвищення ефективності виробництва, раціональної організації праці згідно з останніми досягненнями фармацевтичної науки і практики, а також НОП розроблено пропозиції щодо раціональної організації робочих місць фармацевтів і провізорів-технологів. Вони включають пропозиції з організації виготовлення ліків і спеціалізації робочих місць, оснащення, планування робочих місць, обґрутування раціональної робочої пози.

Дано рекомендації щодо раціонального розділення праці між провізорами-технологами і розроблено пропозиції з раціональної організації робочих місць провізорів-технологів у рецептурній кімнаті, по підбиранню та комплектуванню лікарських засобів.

У результаті проведення дослідницького етапу нами визначено склад і види оснащення, необхідного для обладнання робочих місць фармацевтів, провізорів-технологів, фасувальників, дано орієнтуальні габарити виробів.

Раціональне планування робочого місця забезпечує зручність і безпечні умови праці, ефективне використання виробничих площ, поліпшує використання робочого часу. З врахуванням аналізу результатів, одержаних під час вивчення організації робочих місць, виявлено фактори, що формують раціональне планування робочих місць фармацевтів і дано рекомендації щодо просторового розміщення оснащення й обладнання.

Одним з важливих принципів розробки типового обладнання є пристосування умов праці до людини, забезпечення відповідності габаритів і окремих конструктивних елементів обладнання середнім межам антропометричних даних людини. Ці питання вивчає наука ергономіка. При розробці обладнання до уваги беруться

санітарно-гігієнічні, естетичні, техніко-економічні вимоги, вимоги техніки безпеки тощо.

На підставі викладених принципів ВНДІФ разом з ДіпроНДІздоров'я Міністерства охорони здоров'я СРСР розробили медико-технічні вимоги, ескізний проект на набір типових аптечних меблів для оснащення робочих місць фармацевтів по укрупненному виготовленню ліків в асистентській кімнаті і аспептичному блоці. Ці документи затверджені комісією по аптечних апаратах і обладнанню при Управлінні по впровадженню нових лікарських засобів і медичної техніки Міністерства охорони здоров'я СРСР. ДіпроНДІздоров'ям розроблено технічну документацію на дослідні зразки виробів аптечних меблів, що розробляються, згідно з якою дослідно-експериментальним заводом Всесоюзного науково-дослідного і випробувального інституту медичної техніки виготовлено дослідні зразки.

Дальші дослідження у цій галузі будуть спрямовані на розробку типового обладнання для інших приміщень лікарняних аптек.

При розв'язанні питання організації робочого місця важлива роль належить також розробці засобів малої механізації. Нині зовсім не випускаються засоби малої механізації, які б задовільняли вимогам дрібносерійного виготовлення ліків у лікарняних аптеках, що гальмує комплексне вирішення оснащення робочих місць. Розробки в цьому напрямку є актуальною проблемою.

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.322:582.975].074

### СУЧАСНІ ДАНІ ХІМІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВАЛЕРІАНИ ЛІКАРСЬКОЇ

**A. С. РИБАЛЬЧЕНКО, М. С. ФУРСА, В. І. ЛИТВИНЕНКО**

Аптечноуправління Дніпропетровського облвиконкому, Запорізький медичний інститут, Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Валеріана (*Valeriana officinalis L. s.l.*) як лікарська рослина відома з глибокої давнини. Більше 200 років вона входить у вітчизняну фармакопею. В науковій медицині препарати з кореневища з коренями рослини використовують як заспокійливий засіб при найрізноманітніших порушеннях центральної нервої системи, при бессонні в результаті первового виснаження та розумової перевтоми, істерії, потрясіннях, астмі, початковій стадії гіпертонії, захворюваннях щитовидної залози, шлунково-кишкових коліках, при лікуванні тифу, скарлатини, запаленні легень і т. ін. (35). Механізм дії препаратів валеріані докладно вивчав В. Кемпінська (10).

Мета нашої роботи — дати уявлення про стан хіміко-фармакологічних досліджень сировини цього надзвичайного поліморфного виду, особливо в. близькучої та в. високої (1, 51), як найбільш розповсюджених на Україні видів з циклу валеріани лікарської.

Починаючи з останньої чверті XIX століття, в центрі досліджень цієї цінної рослини перебуває ефірна олія, з вмістом якої і в наші дні пов'язують біологічну активність валеріані (19, 35, 45, 54). Саме ефірні олії присвячена найбільша кількість досліджень. Її вміст залежить від виду валеріані, екології, віку рослини, часу заготівлі, умов сушіння та зберігання сировини. Найбільший вміст ефірної олії відзначається в період інтенсивного росту (25, 57). Хімічний склад її за сучасними даними дуже складний. Методом газо-рідинної хроматографії (45) в ній ідентифіковано до 70 речовин. Причому доцільно відзначити, що при дослідженні зразків сировини збірного виду в. лікарської встановлено три типи ефірної олії, які відрізняються за кількісним складом компонентів, що зумовлює неоднакову фармакологічну дію. Для європейської валеріані найважливішими компонентами є валеріано-борнеоловий складний ефір та ізовалеріанова кислота. За А. Чирхом (цит. за 19) органічні сполуки ефірної олії утворюються, очевидно, з амінокислот, склад яких у сировині в. лікарської досить різноманітний. Так, за даними Г. І. Тле-

хас (34) у повітряно-сухих кореневищах з коренями знайдено цистин, лізин, гістидин, аргінін, аспарагінову кислоту, серин, гліцин, глютамінову кислоту, треонін, аланин, тирозин, метіонін, валін, фенілаланін, лейцин та ізолейцин; у настої — лізин, аргінін, серин, аланин, лейцин та ізолейцин, сліди глютамінової кислоти, треонін, валіну, фенілаланіну.

Досить суперечливі дані наводяться щодо вмісту ефірної олії в сировині в. блискучої та в. високої (26). При проведенні її кількісного визначення в сировині, заготовленій у різні фази розвитку, ми звернули увагу на те, що однакові наважки сировини значно відрізняються за об'ємом залежно від часу збирання. Найбільший об'єм мали наважки сировини, зібрanoї у вегетативну фазу. Причому максимальний вміст ефірної олії у вегетативну фазу, мабуть, зв'язаний з тим, що питома вага сировини під час весняного відростання найнижча за весь період вегетації, і тому, в наважку у цей час попадає більше тканин, які містять ефірну олію (25, 29). Зменшення питомої ваги сировини викликано низьким вмістом у ній у весняний період запасного крохмалю, що інтенсивно використовується рослиною на забезпечення ростових процесів. Можливо, якраз в особливостях нагромадження крохмалю під впливом умов середовища, в якому зростає валеріана, і криється пояснення того факту, що для лікарського застосування потрібно збирати кореневища тих рослин, які зростають на підвищених сухих місцях. На це ще в 1869 р. звертає увагу Ю. Трап в одному з перших посібників з фармакогнозії. Методом газо-рідинної хроматографії в ефірній олії в. блискучої та в. високої (28) виявлено не менше 20 компонентів, вміст яких змінюється на протязі вегетаційного періоду. Слід відмітити, що максимальне нагромадження окремих з них припадає якраз на осінню та весняну фази розвитку, тобто на той період, коли заготовляють сировину. Для ефірної олії в. блискучої в порівнянні з в. високою характерні більш високі значення коефіцієнта рефракції, кислотного числа і більш високий вміст альдегідів та кетонів (26).

На особливу увагу заслуговує повідомлення О. А. Коновалової з співробітницями (11), які провели дослідження вмісту ефірної олії у цілого ряду екотипів, популяцій та сортів в. лікарської, вирощених у Московській області, і показали, що метод кількісного визначення ефірної олії, прийняті ДФХ (5), непридатні для оцінки сировини цієї рослини, бо дають недостовірні результати. З другого боку, результати досліджень, проведених цими авторами (11), повністю підтверджують одержані нами дані (25—29), оскільки досліджені ними зразки в. лікарської відрізняються за кількісним і якісним вмістом ефірної олії, що, безперечно, важливо з точки зору практичного використання.

Крім ефірної олії, доцільно згадати дослідження вмісту екстрактивних речовин, вільних кислот, складних ефірів і т. ін. Так, у сировині в. лікарської, вирощованої в Єгипті (41), максимальне нагромадження ефірної олії (1,00—1,25%) і екстрактивних речовин (25—29%) відбувається навесні, вільних кислот (2,28—4,13%) — восени, складних ефірів (10,86—19,29%) — взимку. Результати наших досліджень свідчать, що в сировині в. блискучої та в. високої максимум екстрактивних речовин, крохмалю та загальної глюкози припадає на осінню фазу; дещо менше їх весною. М. М. Литвиненко (16) провела фізико-хімічне дослідження ефірної олії в. блискучої і знайшла, що в корінній дворічній валеріані міститься ефірної олії (1,55%) значно більше, ніж однорічної (0,77%). Т. К. Зеленчук (8) встановлено, що під час цвітіння в корінні значно більший вміст ефірної олії (2,92%), ніж у кореневищі (1,39%).

Другою групою природних сполук, виявлених ще в кінці минулого століття в кореневищах з коренями в. лікарської З. Валішевським (цит. за 50), були алкалоїди. Нині методом тонкошарової хроматографії знайдено до 12 алкалоїдів, з них одним з основних є актинідин (42). На наявність цієї групи сполук у сировині в. блискучої вперше вказав А. І. Бацьковський з співробітниками (2). Першими алкалоїдами, виділеними в індивідуальному стані, були хатинін і валерин, вміст яких досить незначний. Так, Г. К. Ніконов (20) показав методом електродіалізу, що в підземних органах валеріани, заготовлених на полях Всесоюзного інституту лікарських і ароматичних рослин, хатиніну міститься до 0,008%, валерину — до 0,053%. Алкалоїди валеріани відрізняються за розчинністю. Одні з них розчиня-

ються в ефірі, другі — у хлороформі, треті — у воді. В цьому, можливо, одна з причин того, що до нашого часу ця група сполук вивчена недостатньо. До числа летких і нестійких компонентів валеріані відноситься  $\alpha$ -метилпірілкетон, виявлений у свіжій сировині ще на початку нашого століття З. Шевальє (цит. за 50). Досить глибоко вивчала алкалоїди підземних органів в. близькою М. М. Литвиненко (16). При цьому були виділені хатинін до 0,005% та летка основа жовтого колльору у вигляді густої олійної рідини. Причому в коріннях однолітніх рослин її вміст становив 0,015—0,017%, дворічних — 0,01%. Наявність хатиніну, валерину та  $\alpha$ -метилпірілкетону в сировині в. високої відмітили Г. Р. Сентпетері з співробітниками (51). На значний вміст цих речовин у надzemній частині даної рослини, зібраної в період бутонізації, вказав К. Г. Лупу (17).

На основі біосинтетичних експериментів з радіоактивною міткою встановлено, що попередниками скитантинової частини алкалоїдів валеріані є іридоїди, які являють собою похідні гетероциклічного монотерпенового півацеталю, відомого під назвою іридодіалю, який утворюється з мевалонової кислоти через цитронелал (47).

Останнім часом з в. лікарської та з інших видів валеріані ізольовано більше 15 іридоїдних сполук, відомих під назвою валепотріатів. Серед них найбільш розповсюдженими є валтрат та його похідні (ізовалтрат, гомовалтрат, ацевалтрат, гомоацевалтрат), гідровалтрат та його похідні (гомогідровалтрат, ізогідровалтрат, дезоксидигідровалтрат) та валтратгідрини. В значній мірі в підземних органах в. лікарської і особливо в. Валіха міститься іридоїдний глікозид, відомий під назвою валерозидту (53). Валтрат, дигідровалтрат, ацетовалтрат та інші валепотріати знайдені в надземних органах в. часниколистої, в. липолистої, в. Валіха (цит. за 47, 50). Нами проведено попередню порівняльну характеристику цих сполук у підземних і надземних органах в. близької та в. високої. При цьому встановлено, що вони відрізняються як за якістю складом валепотріатів, так і за вмістом окремих компонентів. Корелятивного зв'язку між вмістом валепотріатів та ефірної олії не спостерігається (49). Можливо, що валепотріати є запасними речовинами, які використовуються на наступний рік вегетації.

Все частіше з'являються повідомлення про дослідження фенольних сполук надземних і підземних органів валеріані. Деякою мірою дані про хід вивчення цієї групи сполук знайшли відображення в роботі (31), в якій нами вперше відзначена можливість використання флавоноїдних сполук як діагностичної ознаки в. близької та в. високої. При цьому хроматографією на папері виявлено не менше 20 флавоноїдів і 10 фенолкарбонових кислот. Вміст флавоноїдів у надземних органах значно вищий, ніж у підземних. Крім того, нами проведено широкі дослідження цих сполук не лише в. близької та в. високої, а і багатьох інших видів, що зустрічаються на території європейської та азіатської частині Радянського Союзу. Особливу увагу ми приділили вмісту фенольних сполук у надzemній частині валеріан окремих регіонів, наприклад, Закарпаття (40), Кавказу (38), і, безперечно, що результати цих досліджень цікаві, перш за все, з точки зору комплексного використання великтоннажної рослинної сировини. Флавоноїдні глікозиди валеріані представлені похідними кемпферолу, кверцетину, апігеніну, лютеоліну, діосметину й акасетину; фенолкарбонові кислоти — переважно похідними кофейної кислоти (14, 30—32, 37—40). Крім вищепереліканих оксикоричних кислот, у корінні в. лікарської міститься багатий набір органічних кислот. Так, серед одноосновних насищених карбонових кислот знайдені мурасина, масляна, оцтова, яблучна, стеаринова, пальмітінова, бегенова, арахінова; серед ненасищених карбонових кислот — олеїнова, лінолева, ліноленова; серед ароматичних кислот — гесперитинова, оксивалеренова, валеренолова, ацетилвалеренолова та інші кислоти (цит. за 21).

Н. І. Нікульчина (21) виділила і встановила хімічну структуру одного з глікозидів тритерпенового ряду в. лікарської, названого валерозидом. Пізніше в підземних органах в. пагононосної виду в. лікарської, найбільш поширеного у степовій частині України, за допомогою тонкошарової хроматографії виявлено залежно від екологічних умов від 1 до 9 речовин глікозидної природи тритерпенового ряду похідних валерогеніну та аглікону невстановленої природи (12). В листі в. близької міститься 3590,4 мг/кг відновленої та оборотно неокисленої форми аскорбінової

кислоти, в листі в. болотної — 2992 мг/кг тільки оборотно-окисленої форми. Крім вищепереліченних сполук, у корінні в. лікарської знайдено β-ситостерин, сахарозу, катализу, оксидазу, пероксидазу, ліпазу, ліпамаразу, смоли, воски, цукри, дубильні речовини, целюлюзу і т. ін. (19, 35-54).

На протязі століття значна кількість досліджень присвячена виясненню, перш за все, седативної дії валеріані. Вона деякою мірою характерна для ефірної олії, борнілізованеріанату, хатиніну, валерину, α-метилпірілкетону, валеронової кислоти і нарешті валепотріатів. Зважаючи на успішне дослідження за кордоном як за спокійливого засобу препарату суміші іridoїдів, попередні дані намагаються сприймати критично і седативну дію пояснити саме за рахунок останніх, хоч при цьому, мабуть, знов-таки важливе значення має синергетична дія близьких біогенетичних речовин. З відкриттям валепотріатів з'явилася можливість пояснити, чому настойки із свіжозібраної сировини, як правило, ефективніші, ніж з повітряно-сухої. Пониженні температури, заморозки ведуть до зникнення цінних лікарських властивостей сировини. Хатинін, валерин, α-метилпірілкетон і валепотріат відносяться до нестійких сполук, які легко розпадаються при сушінні, зберіганні сировини та при одержанні з неї ефірної олії (43, 47, 48). Так, при зберіганні настойки валеріані активність знижується через 18 місяців на 50% (7). Все частіше відзначається більша ефективність препаратів, приготовлених так званим холодним методом, без застосування високих температур. Мабуть, завдяки валепотріатам можна пояснити ту зацікавленість, що викликало впровадження нових технологічних прийомів дослідження. Наприклад, дослідження Ю. І. Сметаніна (33) по використанню рідкої вуглеводневої кислоти як екстрагента при виготовленні галенових препаратів валеріані. Кесоглікользацетатні та дихлорметанові екстракти проявляють седативну і не проявляють гіпотермічної та противудорожної дії (52). А. Ф. Прокопчук із співробітниками (23) знайшли, що екстракт валеріані, одержаний за допомогою рідкої вуглеводневої кислоти, виявляє різко виражені бактерицидні та фунгіцидні властивості, діє на грампозитивну, грамнегативну та грибкову мікрофлору.

Є. І. Димченко (7) розробив нову технологію галенових препаратів із свіжого кореня в. близкуючої, в. болотної та в. високої, який проявляє більшу високу біологічну дію, ніж висушений. Використання свіжого кореня може дати економію дефіцитної рослинної сировини, рівнозначної, як мінімум, збору другого врожаю. Причому дослідження Є. І. Димченка показали, що якість галенових препаратів валеріані, їх біологічна активність, перш за все, залежать від процесу сушки свіжої сировини і технології її переробки.

Заслуговує на увагу також той факт, що при фармакологічній характеристиці настоек в. пагононосної, в. близкуючої та в. високої відзначено, що окремі настойки з надземних органів за ефективністю не поступалися настойкам з офіцинальної сировини. Причому сила дії їх заспокійливих, холінергічних та міотропних властивостей залежала від місця заготівлі сировини (9, 15).

Складається думка (44, 46, 47, 50), що відкриття валепотріатів створює умови для розв'язання одного з най актуальніших питань, яким є стандартизація сировини і препаратів в. лікарської. Практично це питання, незважаючи на значні зусилля на протязі десятків років хіміків, фармакологів та клініцистів, знаходиться на низькому рівні. Не можна погоджуватися з вимогами ДФХ (5), за якими доброкісність кореневища з коренями оцінюється лише за вмістом екстрактивних речовин, вологи та золи. Ще більш критичною оцінкою заслуговують роботи, якіґрунтуються на цих вимогах. У них не береться до уваги біологічна активність сировини, яка служить початковим матеріалом для виготовлення офіцинальних препаратів. Тому, перш за все, галенові препарати, особливо у віці великотоннажного виробництва, відрізняються за біологічною активністю, а інколи навіть викликають сумніви у клініцистів щодо біологічної дії валеріані. Тільки глибоке хімічне дослідження надземних і підземних органів збирного виду в. лікарської породжує можливості для створення уніфікованих методів виготовлення та контролю доброкісності сировини та препаратів.

На основі валепотріатів за кордоном запропоновані хімічні методи оцінки доброкісності настойки валеріані (56), вводяться вони і до Європейської фармакопеї (55), хоч при цьому і не позбавлені критичної оцінки (57). Оскільки задоволення

попиту населення і потреб хіміко-фармацевтичної промисловості все більше відбувається за рахунок культивованої сировини, то на території країни доцільно розв'язати питання стандарту, сучасної нормативно-технічної документації, насіння якого виду в лікарської використовувати як посадковий матеріал, можливо, з урахуванням окремих географічних зон, і т. ін. Не викликає сумніву доцільність дослідження валепотріатів вітчизняних валеріан.

Крім седативної дії, препарати валеріани посилюють секрецію шлунково-кишкового тракту, сприяють травленню, жовчовиділенню; при розумовій перевтомі вони усувають порушення в мозковій корі, підвищуючи її функціональну діяльність подібно до транквілізаторів і т. ін. (50). Так, за даними І. Х. Пасічника (22), настойка валеріани проявляє помітну жовчогінну дію. Поряд з підвищенням секреції жовчі спостерігається зміна її хімічного складу, зокрема, концентрація холатів і білірубіну знижувалась не тільки в усіх дослідах, а майже і в кожній годинній порції жовчі. Настойку валеріани слід віднести до групи жовчогінних засобів типу гідрохолеретиків. Беручи до уваги результати наших досліджень, жовчогіну дію валеріани, перш за все, слід пов'язати з наявністю багатого складу фенольних сполук.

Ефірна олія проявляє протисудорожну дію відносно алкалоїду бруцину, гальмує збудження, викликане кофеїном, на 3—50% посилює дію снотворних і т. ін. (50). Ефірні екстракти, ефірна олія, настойка, настій, хатинін, валерин проявляють антибактеріальну активність (3, 4, 6, 13, 18, 23, 24). І. В. Пронін і Н. Ф. Гофштадт (24) указують на можливість застосування настойки валеріани при комплексному лікуванні дизентерії та тифопаратифозних захворювань. Можливо, ефективність настойки пов'язана з наявністю ефірної олії. Так, при вивченні кільцевим методом антимікробної дії ефірної олії в. близькою та в. високої, зібраних на території ряду областей України (13), відзначено, що найбільшу активність на стафілокок і кишкову паличку виявлено в тих, що були заготовлені в Київській та Дніпропетровській областях (в. близько) та у Волинській, Київській та Вінницькій областях (в. висока). Крім того, відносно стафілокока порівняно добру антимікробну активність виявляла ефірина олія в. високої, зібраної на дослідній ділянці в умовах Запоріжжя. У культурі кишкової палички спостерігався ріст окремих колоній з ефірною олією, одержаною із сировини в. близькою з Київської, Донецької областей та дослідної ділянки Запорізького медичного інституту. Ефірна олія в. близькою, зібраної у Дніпропетровській та Харківській областях, і ефірна олія із сировини в. високої з дослідної ділянки Запорізького медичного інституту повністю пригнічувала ріст кишкової палички. Наведені результати пояснюються, можливо, різним хімічним складом ефірних олій досліджуваних видів, викликаних екологічними умовами.

Таким чином, різноманітна біологічна дія валеріани лікарської пов'язана з надзвичайно складним хімічним складом. Далеко неповний огляд хіміко-фармакологічних досліджень цього поліморфного виду свідчить про їх перспективність з метою, по-перше, стандартизації та контролю лікарської сировини; по-друге, комплексного використання цінної рослини як джерела нових лікарських препаратів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Атлас ареалов и ресурсов лек. растений СССР. М., 1976. — 2. Баньковский А. И., Зарубина М. П., Сергеева Л. Л. Труды ВИЛАР, вып. 9, 1947, с. 110. — 3. Вичканова А. С., Макарова А. В., Рубинчик М. А., Атгина В. В. Там же, вып. 14, 1971, с. 221. — 4. Гавриленко А. В. В кн.: Фитонциды, К., 1967, с. 89. — 5. ГФ X, М., «Медицина», 1968. — 6. Дроботько В. Г., Айзенман Б. Е., Швайгер М. О., Зелепуха С. И., Мандрик Т. П. Антимикробные вещества высших растений. К., 1958. — 7. Дымченко Е. И. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фармац. наук, Львов, 1972. — 8. Зеленчук Т. К. Бот. журн., 1955, XII, № 2, с. 17. — 9. Калошина Н. А., Беляєва Л. Е., Фурса Н. С. и др. Современные аспекты исследований в области фармации (тезисы докладов). Рига, 1977, с. 191. — 10. Кемпинскис В. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Каунас, 1955. — 11. Коновалова О. А., Конон Н. Т., Михайлова Н. С. и др. Раств. ресурсы, 1978, XIV, вып. 2, с. 231. — 12. Корниевский Ю. И. Автореф. дисс. на соиск. уч.

- степени канд. фармац. наук. Ставрополь, 1973. — 13. Корниевский Ю. И., Рыбальченко А. С., Стеблюк М. В. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. 1970, № 11, с. 137. — 14. Корниевский Ю. И., Фурса М. С., Рыбальченко А. С., Корещук К. Е. Фармац. журн., 1979, № 4, с. 71. — 15. Линенок В. И., Стець В. Р., Корниевский Ю. И. Там же, 1975, № 2, с. 51. — 16. Литвиненко М. Н. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фармац. наук. Харьков, 1955. — 17. Лупу К. Г. В кн.: Полезные свойства дикорастущих растений Молдавии, Кишинев, «Штиница», 1973, с. 96. — 18. Макаренко И. Г., Лесников Е. П. Науч. труды Омского мед. ин-та. Омск, 1968, с. 100. — 19. Мурзаков Д. А. Фармакогнозия. М., «Медицина», 1978. — 20. Никонов Г. К. Аптечн. дело, 1955, № 1, с. 13. — 21. Никульшина Н. И. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фармац. наук. М., 1969. — 22. Пасечник И. Х. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени доктора мед. наук. Харьков, 1969. — 23. Прокопчук А. Ф., Халин М. Л., Перова Т. В. и др. Труды Краснодарского н.-и. ин-та пищевой промышл. Краснодар, 1973, 6, с. 166. — 24. Пронин И. В., Гофштадт Н. Ф. Труды Томского н.-и. ин-та вакцин и сывороток МЗ СССР. Томск, Изд-во Томского ун-та, 1959, 10, с. 294. — 25. Рыбальченко А. С., Корниевский Ю. И., Корещук К. Е. Раств. ресурсы, 1973, IX, вып. 4, с. 610. — 26. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С. Там же, 1977, XIII, вып. 3, с. 507. — 27. Рыбальченко А. С., Фурса М. С. Фармац. журн., 1978, № 2, с. 67. — 28. Рыбальченко А. С., Фурса М. С. Там же, 1978, № 5, с. 82. — 29. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С. Тезисы докладов III съезда фармацевтов Украинской ССР. Харьков, 1979, с. 245. — 30. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С., Корниевский Ю. И. Тезисы докладов межобластной конференции «Изучение препаратов растительного и синтетического происхождения». Томск, 1978, ч. II, с. 31. — 31. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С., Литвиненко В. И. Раств. ресурсы, 1976, XIV, вып. 3, с. 397. — 32. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С., Литвиненко В. И. ХПС, 1976, № 1, с. 106. — 33. Сметанин Ю. И. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фармац. наук. Харьков, 1970. — 34. Тлехас Г. И. Лек. растения Оренбургской обл. Челябинск, 1974. — 35. Туррова А. Д. Лек. растения СССР и их применение. М., «Медицина», 1974, с. 50. — 36. Флора УРСР. Х, К, АН УРСР, 1961, с. 314. — 37. Фурса Н. С. ХПС, 1979, № 3, с. 407. — 38. Фурса Н. С., Горбунов Ю. Н. Раств. ресурсы, 1979, XV, вып. 4, с. 500. — 39. Фурса Н. С., Литвиненко В. И., Рыбальченко А. С. и др. Тезисы докладов III Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. Тбилиси, 1976, с. 125. — 40. Фурса Н. С., Фодор С. С., Беляева Л. Е. Раств. ресурсы, 1978, XIV, вып. I, с. 69.
41. Balbaa S. I., Mahran L. H., El-Hossary G. A. Egypt. Z. Pharm. Sci., 1974, 14, N 1, p. 5.—42. Bučkova A., Eisenreichova E., Haladová M., Tomko J. Acta Fac. pharm. Univ. Comen., 1977, 31, p. 29.—43. Daniłak P. Farmacia Polska, 1971, 27, N 11, p. 849.—44. Graf E., Bornkessel B. Dtsch. Apoth.-Ztg., 1978, 118, N 14, S. 503.—45. Hazelhoff B., Smith D., Malingne Th., Hendiks H. Pharm. Weekbl. Sci. Ed., 1979, 1, N 2, p. 71.—46. Hazelhoff B., Weert B., Demex R., Malingne Th., Hendiks H. Pharm. 1979, 1, N 4, p. 140.—47. Hözl J. Planta med., 1975, 28, N 3, p. 301.—48. Lutowski T., Turowska M., Herba Pol., 1973, 27, N 2, p. 133.—49. Pethe E., Verzar-Petri G. Planta med., 1977, 32A, N 1, p. 49.—50. Petricic J., Lülic B. Farm. Glasnik., 1979, 35, N 9, S. 287.—51. Szentpeteri G. R., Nyomarkay K. M., Sarkany S., Horvath K. B. Die Pharmazie, 1963, 18, N 12, S. 816.—52. Takamura Keiichi, Kakimoto Morio, Kawaguchi Moriko, Iwasaki Tsuneo. J. Pharm. Soc. Jap., 1973, 93, N 5, p. 599.—53. Thies P. W. Pharmacognosy and Phytochemistry. Berlin-Heidelberg-New-York, 1971, p. 41.—54. Tschirch A. Handbuch der Pharmakognosie. 1912, B 2, S. 519.—55. Van Meer I. H., Labadie R. P. Planta med., 1977, 32, N 1, p. 57.—56. Verzarne-Petri G., Petes E., Marechal C., Lember Kobies E., Acta pharm. Hung., 1977, 47, N 6, p. 273.—57. Verzarne-Petri G., Liptak J. Planta med., 1977, 32A, N 1, p. 50.

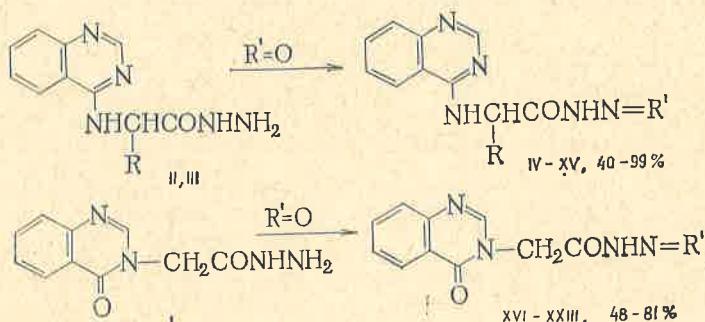
УДК 615.281.012

**ПОХІДНІ N-(ХІАЗОЛІЛ)- $\alpha$ -АМИНО- і 3-(ХІАЗОЛІЛ-4-ОН)- $\alpha$ -КАРБОНОВИХ КИСЛОТ ТА ІХ ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ**

**І. А. МАЗУР, Р. С. СИНЯК, Р. І. КАТКЕВИЧ, П. М. СТЕБЛЮК**  
Запорізький медичний інститут

Дослідження в ряду похідних N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -аміно- і 3-(хіазоліл-4-он)карбонових кислот є складовою частиною нашої програми по вивченню хімічної і біологічної характеристик системи хіазоліну (2—5).

Це дослідження присвячено синтезу гідразидів 3-(хіазоліл-4-он)оцтової (I), N-(4-хіазоліл)амінооцтової (II) і N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -амінопропіонової (III) кислот та їх нуклеофільному приєднанню по карбонілу насычених і ненасичених альдегідів і кетонів. У зв'язку з тим, що останні мають два активних по відношенню до нуклеофілу реакційних центри ( $>\text{C}=\text{O}$ ,  $>\text{C}=\text{C}<$ ), то характер продуктів реакції та їх практичний вихід, безумовно, повинен залежати від експериментальних факторів (температурний режим, умови каталізу, природа розчинника). Практична мета хімічної частини роботи полягає в контролі за реакцією в часі методом хроматографії в тонкому шарі на пластинці Silufol і спектральному встановленні структурних особливостей адуктів. Реакцію гідразидів з насыченими альдегідами і кетонами проводили в різних середовищах (етанол, ДМФА, ТГФ) в умовах різних кількісних співвідношень реагентів з використанням кислого каталізу. Нами встановлено, що характер утворюваних продуктів реакції конденсації гідразиду I з насыченими альдегідами в усіх випадках приводить до утворення хроматографічно чистих гідразонів (XVI, XXIII).



Спроба приєднати гідразид I—III по карбонілу дифурфуральцептону не привела до бажаного результату, що, напевно, можна пояснити зниженням електрофільної сили карбонільного вуглецю, спряженого з сусідніми подвійними зв'язками. Слід зазначити, що використання лужного катализатора викликає осмолення ненасиченої карбонільної компоненти, що приводить до зниження виходу й ускладнює очистку кінцевих речовин.

Реакція гідразидів I—III з насыченими альдегідами і кетонами протікає без ускладнень і з досягненням високим виходом як в умовах кислого, лужного катализу, так і без нього, в різних органічних розчинниках і воді. У воді вихід гідразонів досягає 99%. Цей факт мож-

Гідрозони гідразидів N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -аміно- (IV—XV) та 3-(хіазоліл-4-он)- $\alpha$ -карбонових кислот (XVI—XXIII)

Спогу- ка	R	R <sup>1</sup>	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %	Вираховано, %	Емпірична формула		Мінімальна бактерицидна концентрація в мкг/мл	
							St. aureus	E. Coli	B. antitra- coides	
IV	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH	90—99	238—240	23,3	22,9	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O	—	—	125
V	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH	91	238—240	22,4	22,1	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O	125	250	—
VI	H	o-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	95	235—237	21,2	20,9	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> · 0,5H <sub>2</sub> O	—	250	—
VII	H	2-CH <sub>3</sub> O-3,5-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH	89	252—254	17,7	17,3	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> C <sub>12</sub> N <sub>5</sub> O	—	250	—
VIII	H	1-п-нітрофенілпроліден-2	69	219—221	21,2	21,3	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> · 2,5H <sub>2</sub> O	—	250	—
IX	H	1-п-нітрофеніл-5-нітропропілен	71	142—144	22,3	22,2	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> N <sub>8</sub> O <sub>5</sub> · 2,5H <sub>2</sub> O	7,8	250	250
X	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (CH <sub>3</sub> )C	63	236—238	22,3	21,9	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O	—	250	—
XI	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (CH <sub>3</sub> )C	72	235—237	21,2	21,1	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O	—	250	—
XII	H	п-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> )C	40	248—250	18,0	17,7	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>5</sub>	—	250	—
XIII	CH <sub>3</sub>	m-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> )C	74	220—222	22,1	22,2	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	—	250	—
XIV	H	залишок ізатину	63	248—250	23,9	24,3	C <sub>18</sub> H <sub>4</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	—	250	—
XV	CH <sub>3</sub>	те ж	72	233—235	23,4	23,3	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	62,5	250	—
XVI	—	o-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH=CH—CH=CH	63	265—268	18,7	18,6	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	250	—	—
XVII	—	o-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	61	232—234	16,6	16,6	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	250	—	250
XVIII	—	п-(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>4</sub> H <sub>4</sub> CH	48	217—220	18,6	18,8	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	125	125	—
XIX	—	o-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	80	235—237	19,9	20,1	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	—	250	—
XX	—	2,4-C <sub>12</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH	81	267—270	15,3	14,9	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	125	250	—
XXI	—	2-NO-3,5-B <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> CH (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> —  —CH	67	268—270	11,8	11,7	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	250	250	—
XXII	—	Y	68	230—231	18,4	18,4	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	250	—	—
XXIII	—	—  —CH=CH—CH—  — Y	60	236—237	17,3	17,4	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	—	—	—

на пояснити збільшенням реактивності карбонільної групи за рахунок асоціації її з водою і малою розчинністю одержаних гідразонів.

В ІЧ спектрах гідразонів IV—XV знаходиться смуги вбирання NH-груп у ділянці 3500—3110  $\text{cm}^{-1}$  і смуги C=O в ділянці 1710—1660  $\text{cm}^{-1}$ . В ІЧ спектрах гідразонів XVI—XXIII є дві характерні смуги карбонільної групи. Одна з них знаходитьться в межах 1680  $\text{cm}^{-1}$ , друга — 1720  $\text{cm}^{-1}$ .

Проведені мікробіологічні дослідження в рідкому поживному середовищі (1) показали, що синтезовані сполуки мають бактерицидну активність відносно золотистого стафілокока, кишкової палички і спор антракоїда (табл.). Найбільшу активність виявив гідразон IX, який затримує ріст стафілокока при концентрації 7,8 мкг/мл.

Кореляція структурних особливостей одержаних продуктів та їх біоактивності привела нас до деяких висновків відносно біоспецифічності окремих структурних фрагментів. Порівняння біологічної активності сполук XVI і XIX показує, що продовження ланцюга кон'югації не приводить до значної зміни сили їх антимікробної дії. Зміна природи R<sup>1</sup> (див. табл.) у бензольному циклі сполук XII, XIII, XVII—XXI майже не позначилась на характері бактерицидної дії. Введення нітрогрупи в пірольний цикл приводить до значного розширення спектра і сили біологічної активності гідразону IX у порівнянні з VIII, який не містить нітрогрупу в положенні 5. Цікаво, що гідразиди II і III при конденсації з ізатином утворюють сполуки XIV і XV, які не відрізняються за силою і характером своєї антимікробної дії.

### Експериментальна частина

Спектри синтезованих сполук зняті у вигляді пасті на вазеліновій олії на приладі UR-20.

#### Гідразони N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -амінокарбонових кислот (IV—XV, таблиця)

а) До розчину 0,01 моля гідразиду II, III в 30—40 мл етанолу додають 0,01 моля ароматичного, гетероароматичного альдегіду, жирно-ароматичного кетону або ізатину. Реакційну суміш кип'ятять 1—2 години при одержанні сполук IV—IX, XIV, XV, 4 години — при одержанні сполук X, XI або 8 годин — при одержанні сполук XII, XIII, охолоджують, осад відфільтровують, промивають ефіром, водою.

б) До розчину 0,55 г (0,0025 моля) гідразиду II в 5 мл ДМФА додають 1,06 г (0,01 моля) бензальдегіду, кип'ятять 30 хв., охолоджують, додають 50—60 мл води. Осад відфільтровують, промивають ефіром, водою. Одержану 0,75 г (98%) сполуки IV.

в) До розчину 0,55 г (0,0025 моля) гідразиду II в 20 мл води додають 1,06 г (0,01 моля) бензальдегіду. Реакційну суміш кип'ятять 20—30 хв., охолоджують, осад відфільтровують, промивають водою, ефіром. Вихід сполуки IV 0,76 г (99%).

г) До розчину 0,005 моля гідразиду II, III в 40—50 мл води додають 0,01—0,011 моля кетону або ізатину. Реакційну суміш кип'ятять годину при одержанні сполук XIV, XV, 4 години — при одержанні сполук X, XI, 8 годин — при одержанні сполук XII, XIII. Охолоджують, осад відфільтровують, промивають ацетоном, водою. Одержану сполуки X—XV.

Речовини IV—VII, X—XIII — безбарвні, VIII, IX, XIV, XV — жовті важко розчинні у воді і більшості органічних розчинників. Для аналізу очищені кристалізацією з етанолу (IV, V), суміші ДМФА—вода, 1:2 (VI, VII, XI, XV), 50% етанолу (VIII, IX), суміші ДМФА—вода, 1:1 (X—XIV).

#### Гідразони гідразидів 3-(хіазоліл-4-он)оцтової кислоти (XVI—XXIII, таблиця)

До розчину 2,18 г (0,01 моля) гідразиду I в 50 мл етанолу додають 0,01—0,011 моля альдегіду. Реакційну суміш кип'ятять 1—2 години, охолоджують, осад відфільтровують, промивають водою. Одержану сполуки XVI—XXIII. Речовини XXII і XXIII одержують також у присутності каталітичних кількостей концентрованої сірчаної або хлористоводневої кислоти.

Сполуки XVI, XIX, XXI, XXIII — жовті, XVII, XVIII, XX — безбарвні, XXII — сіруваті кристалічні речовини. Очищені кристалізацією з ДМФА (XVI, XX, XXI), суміші ДМФА—вода, 1:1 (XVII—XIX) або 80% етанолу (XXII, XXIII).

## Висновки

Одержано серію гідразонів гідразидів N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -аміно- і 3-(хіазоліл-4-он)карбонових кислот, серед яких знайдено речовини, які мають бактерицидну активність. Проведено кореляцію хімічної будови з біологічною дією.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ведьмина Е. А., Фурер Н. М. В кн.: Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней, 4, М., 1964, с. 602. — 2. Кочергин П. М., Мазур И. А., Синяк Р. С. Авт. свид. СССР № 446506, 15.10.74. Бюлл. изобр., 1974, № 23, с. 63. — 3. Мазур И. А., Синяк Р. С., Каткевич Р. И., Кочергин П. М. ХГС, 1976, № 9, с. 1268. — 4. Синяк Р. С., Мазур И. А., Кочергин П. М. Фармац. журн., 1974, № 4, с. 69, № 6, с. 91. — 5. Синяк Р. С., Мазур И. А., Стеблюк П. М., Кочергин П. М., там же, 1977, № 3, с. 84.

Надійшла в редакцію 5.08.79.

## DERIVATIVES OF N-(4-QUINASOLYL)- $\alpha$ -AMINO- AND 3-(QUINASOLYL-4-ON) CARBONIC ACIDS AND THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

I. A. MAZUR, R. S. SINIAK, R. I. KATKEVICH, P. N. STEBLIUK  
Zaporozhye Medical Institute

## SUMMARY

Several hydrazones possessing a bactericidal and fungicidal activity have been obtained by means of condensation of hydrazides of N-(4-quinasolyl)- $\alpha$ -amino- and 3-(quinasolyl-4-on) carbonic acids with carbonyl compounds.

УДК 542.9+615.778+547.78+668.813

## СИНТЕЗ І АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДОНУ-4 З АКРИДИНОВИМИ ЗАМІСНИКАМИ

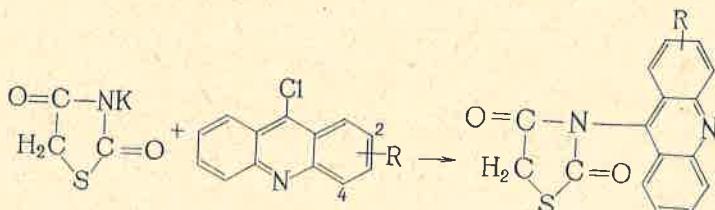
M. M. TURKEVICH, I. O. SUHOMLYNOVA  
Львівський медичний інститут

Одним з важливих завдань сучасної медицини є створення нових ефективних антибактеріальних лікарських препаратів. У цьому плані чималий інтерес являють похідні тіазолідону-4, серед яких виявлено сполуки з антивірусною, бактеріостатичною, фунгіцидною, антигельмінтною та іншою біологічною активністю (5—9, 11). Відомо також, що похідні акридину, як і тіазолідону-4, мають велике значення в хімії лікарських речовин (4). У медичній практиці застосовуються такі препарати акридину, як флавакридину гідрохлорид, етакридину лактат, атебрин (1, 2) та ін.

Ми вперше здійснили спробу суміщення в одній молекулі двох біологічно активних частин — похідних тіазолідону-4 та акридинових замісників з метою відшукати ефективні антибактеріальні речовини.

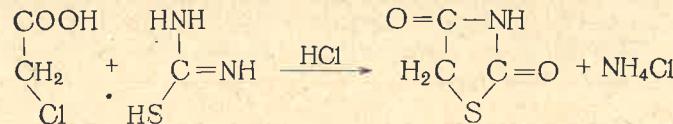
## Експериментальна частина

Синтез 3-заміщених тіазолідиніону-2,4 з акридиновими замісниками здійснювали за схемою

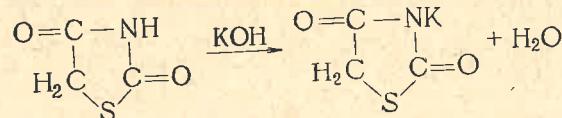


Тіазолідиніон-2,4 та його калієва сіль. Для синтезу тіазолідиніону-2,4 ми використали спосіб М. М. Туркевича з співробітниками (3). Конденсували тіосечовину з

монохлороцтвою кислотою в середовищі концентрованої хлористоводневої кислоти кип'ятінням протягом 10 годин. Реакція відбувається за таким рівнянням:



Щоб одержати каліеву сіль, до гарячого метанольного розчину тіазоліндіону-2,4 додавали теплий метанольний розчин ідкого калію. Через кілька хвилин випадав осад солі, який відфільтровували, промивали метанолом і висушували.



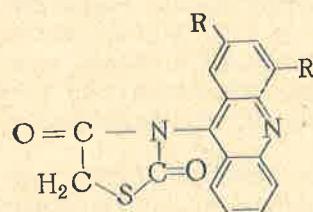
**Дифеніламін-2-карбонові кислоти.** Їх одержували конденсацією 2-хлорбензойної кислоти з о-, п-толуїдинами, о-, п-анізидинами, о-, п-хлоранілами, п-фенетидином за реакцією Ульмана (10). 0,12 моля о-хлорбензойної кислоти, 0,3 моля потрібного ариламіну, 30 г поташу і 1 г порошкоподібної міді нагрівали 4 години при 140—150°С у 100—150 мл н-амілового спирту. Спирт і надлишок аміну відганяли з водяною парою, розчин кип'ятили з активованим вугіллям, фільтрували. До фільтрату додавали концентровану хлористоводневу кислоту до кислої реакції на конго. Осад відфільтровували, промивали водою, сушили і кристалізували. Температура топлення кислот відповідала даним літератури (4).

**9-Хлоракридини.** До певної вагової кількості дифеніламін-2-карбонової кислоти додавали у дворазовому розмірі хлорокис фосфору і нагрівали 20 хв. при 125°С. Надлишок хлорокису фосфору розкладали виливанням реакційної суміші в концентрований розчин аміаку з льодом. Осад, що випав, відфільтровували, промивали на фільтрі аміачною водою, висушували і перекристалізували з відповідного розчинника. Температура топлення всіх 9-хлоракридинів відповідала даним літератури (4).

**3-Заміщені тіазоліндіону-2,4.** До розчину 0,01 моля відповідного 9-хлоракридину в 10 мл безводного ДМФА додавали розчин 0,015 моля дрібно розтертої калієвої солі тіазоліндіону-2,4 в 10 мл безводного ДМФА. Суміш кип'ятили 3—4 години. Потім осад хлориду калію, що випав, відфільтровували, а розчин виливали у воду. Продукт конденсації відфільтровували, висушували і перекристалізували з водного етанолу.

Похідні 3-(9'-акридиніл)-тіазоліндіону-2,4 забарвлені в темно-коричневий колір, нерозчинні у воді, розчинні в кислотах, лугах і більшості органічних розчинників. Характеристику синтезованих сполук наведено в таблиці.

### 3-Заміщені тіазоліндіону-2,4 з акридиновими замісниками



Спо- луки	R	R'	Т. топл., °C	Емпірична формула	Знайдено, %		Вирахувано, %		Вихід, %
					S	N	S	N	
I	H	H	138—140	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	10,53	9,70	10,89	9,51	64,7
II	CH <sub>3</sub>	H	150—152	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	9,95	9,30	10,39	9,08	68,2
III	H	CH <sub>3</sub>	195—197		9,99	8,90			63,5
IV	OCH <sub>3</sub>	H	176—178	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	9,58	8,70	9,88	8,63	62,5
V	H	OCH <sub>3</sub>	151—153		9,52	8,81			53,0
VI	H	Cl	187—190	C <sub>16</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> SCl	9,64	8,66	9,75	8,52	53,0
VII	Cl	H	182—185		9,38	8,51			45,0
VIII	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	166—168	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	9,17	8,12	9,47	8,27	54,0

Примітка. Температура топлення з розкладом.

Випробування антибактеріальної активності \* вперше синтезованих речовин, показали, що сполуки I і IV виявляють бактеріостатичну

дію відносно стафілокока 209, кишкової палички, палички синьо-зеленого гною в розведенні 1:2000. Речовини III і VII активні лише до кишкової палички. Решта неактивні.

## В и с н о в к и

1. Розроблено спосіб синтезу 3-(9'-акридиніл)-тіазолідиндіонів-2,4, на підставі якого одержано й охарактеризовано вісім нових речовин.

2. Показано, що деякі 3-(9'-акридиніл)-тіазолідиндіони-2,4 мають бактеріостатичну активність до стафілокока 209, кишкової палички і палички синьо-зеленого гною.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

1. ГФ ССРР, изд X, М., «Медицина», 1968. — 2. Машковский М. Д., Лек. средства, М., «Медицина», 1977, ч. II, с. 285, 334, 363, 364. — 3. Туркевич Н. М., Веденский В. М., Петличная Л. М., Укр. хим. журн., 1961, 27, в. 5, с. 680—681.

4. Albert A. The Aoridines, their Preparation, Properties and Uses. 2-nd. ed., Edvard Arnold Ztd, London, 1966, p. 604.—5. Benghiat J., Howard J. C. 5-Arylazorhodanines, USA, pat., 1960, N 2952673.—6. Bhargava P. N., Sharma S. Ch. Bull. Chem. Soc. Japan, 1962, v. 35, p. 1926—1928. 7. Bhargava P. N., Singh G. C. J. Indian chem. Soc., 1968, vol. 45, p. 32—34.—8. Bandlik J. V., Patvardhan V. A., Nargund K. S. J. Sci. Technol., Univ. Poona, 1966, vol. 32, p. 39—42.—9. Mandlik J. V., Patvardhan V. A., Nargund K. S. ib id, 1966, vol. 32, p. 43—46.—10. Ullmann F. Ueber Arylanthranilsäuren, Ann. 1907, Bd. 355, S. 312—313.—11. Wieniawski W., Swiderski J., Kubikowski P. Roczn. Chem. 1958, t. 32, S. 545—551.

Надійшла в редакцію 17.03.80.

## SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF THIAZOLIDONE-4 DERIVATIVES WITH ACRIDINE SUBSTITUENTS

M. M. TURKEVICH and I. A. SUKHOMLINOVA

Lvov Medical Institute

### SUMMARY

The authors developed a method of synthesis of 3-(9-acridinyl)-thiazolidindiones-2,4 on the basis of which 9 new compounds were obtained. It was established that some 3-(9'-acridinyl)-thiazolidindiones possess a bacteriostatic activity.

УДК 615.451:615.272.074

## ВИВЧЕННЯ СТІЙКОСТІ ТА СТАБІЛІЗАЦІЇ РОЗЧИНІВ, ЩО МІСТЯТЬ ЦІСТЕІН

A. O. МЕДВЕДОВСЬКИЙ, Т. В. ҚОВАЛЬЧУК

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології\*

Цистеїн широко вживається в медичній практиці, головним чином при очних хворобах. У розчинах він нестійкий. Про розклад розчинів цистеїну свідчить осад, який у 5% розчині випадає вже через 4—5 год. (4). Менш концентровані розчини є більш стійкими, хоч дані про це в літературі поодинокі і суперечливі: так, для очних крапель за прописом Смирнова, консервованих ніпагіном, пропонується строк придатності один рік (5), а для «Віцеїну» — 8—10 днів (3).

Оскільки терапевтична дія цистеїну зв'язана з наявністю в його молекулі лабільних сульфгідрильних груп, то окислення їх призводить до зниження або втрати терапевтичної дії. Проте проведені на мі досліди показали, що окислення цистеїну до цистину, що супроводжується утворенням осаду, не є єдиним критерієм розкладу препарату. По-перше, цистин розчиняється в кислому середовищі, а деякі

\* Біологічні випробування проведено на кафедрі мікробіології Харківського фармацевтичного інституту.

лікарські форми з цистеїном мають кислу реакцію і, по-друге, як нами виявлено, навіть у прозорих розчинах цистеїну утворюються токсичні легкі продукти (сірководень).

Для стабілізації розчинів цистеїну згідно з японським патентом (7) запропоновано додавати глюкозу і готовувати їх в атмосфері азоту. Проте складна технологія не дає можливості використати рекомендованій метод в аптечних умовах.

Метою нашої роботи є вивчення стійкості, впливу факторів, що сприяють розкладу препарату, та можливості стабілізації розчинів цистеїну. Попередньо нами було опрацьовано методики визначення утворюваних сірчистих сполук, а також цистеїну, який зберігається у складних розчинах, що мають кислу реакцію.

Для визначення сірководню ми вживали вату, попередньо просочену 10% розчином ацетату свинцю та висушену на повітрі. Невеликий кусочек (приблизно 0,2 г) такої «свинцевої» вати прикріплювали до нижньої частини пробки, якою закривали склянку з розчином цистеїну. Виділення сірководню супроводжувалося потемнінням вати. Щоб визначити приблизну кількість сірководню, який виділився, готовували в кислому середовищі розчини натрію сульфіду різної концентрації і вміст сірководню в окремих розчинах визначали йодомет-

Таблиця 1

Результати вивчення впливу різних факторів на стабільність розчинів цистеїну, цистеїну у краплях Смирнова і в краплях «Віцеїн» (середні з 3—4 дослідів)

Досліджувані розчини	Кількість діб, на протязі яких з'явився осад або забарвлення вати								
	поява осаду	при температурі 20—22°C			при температурі 8—10°C			поява осаду	кількість сірководню
		+	++	+++	+	++	+++		
<i>Розчини цистеїну</i>									
0,3% (pH 5,4) . . .	5	—	2	5	20	—	—	—	3
0,3% з трилоном Б 0,1% (pH 4,8) . . .	30	30,20	—	—	60	30	—	—	—
0,3% з трилоном Б 0,1%, (pH 3,5, HCl) . . .	50,30	30,40							
0,3% pH 3,5 (HCl) . . .	25	5							
5% . . . . .	2		0,7	2	3	0,7			
5% з трилоном Б 0,2% . . .	2,5	7			6	12			
5% з калію йодидом 3% . . .	2		0,7		3	3			
5% з калію йодидом 3% і з трилоном Б 0,2% . . .	3	7			7	12			
0,8% з глюкоздю 5% . . .	4,5								
<i>Краплі Смирнова</i>									
Розчин Смирнова без метилцелюлози (I) . . .	15			4	50	10	20	45	
I з трилоном Б 0,1% . . .	25	5	5		50,75	45			
I з глутаміновою кислотою 0,1% . . .	15		6		60	20			
I з глутаміновою кислотою 0,1% і трилоном Б 0,1% .	30		4		45	45			
I з метилцелюлозою . . .	18		5		50	5			
I з метилцелюлозою і з трилоном Б 0,1% . . .	30	5			90	20			
<i>Очищені краплі «Віцеїн»</i>									
«Віцеїн» . . . . .	30	40	25	—	35	45			
«Віцеїн» з трилоном Б 0,1%	45—60	60			55	60			

Примітка. Виділені цифри означають, що протягом зазначеного часу змін розчинів не спостерігалося (час спостереження).

Умовні позначення: +, ++, +++ — розчини викликають таке за інтенсивністю забарвлення «свинцевої вати», як приблизно і стандартні розчини із вмістом сірководню відповідно 0,002, 0,005 та 0,02 мг у 10 мл води.

рично згідно з описаним в літературі способом (1). Потім, використовуючи розчини, що містять 0,002, 0,005 та 0,02 мг сірководню в 10 мл розчину, в аналогічних умовах одержували шкалу кусочків вати з різним ступенем потемніння. Використання такої шкали дало можливість орієнтовно визначити вміст сірководню, що утворюється в розчинах цистеїну при зберіганні.

У зв'язку з тим, що йодометричне визначення цистеїну у складних розчинах, які містять також інші відновники, неможливе, ми застосували нижченаведену методику. Попередньо встановили кількість йоду, що зв'язується іншими компонентами і, оскільки вона практично не змінювалась протягом двох місяців, при повторних йодометричних визначеннях зменшення кількості йоду відносили за рахунок окислення цистеїну.

Як стабілізатор розчинів цистеїну було випробувано антиоксидант непрямої дії трилон Б, бо комплекс трилону Б з металами, які містяться в розчинах у мікрокількостях як домішки і здатні каталізувати окислення цистеїну, стійкі не тільки в нейтральному, але і в слабокислому середовищі (6).

Результати вивчення впливу трилону Б і деяких інших речовин на стійкість цистеїну в розчинах наведено в таблиці 1.

Аналогічно вивчали стабільність 0,2, 0,3 і 1% розчинів цистеїну у присутності магнію і кальцію хлоридів, калію йодиду, гліоколу, глутамінової та аскорбінової кислот без стабілізатора і з додаванням 0,1% трилону Б. При цьому знайдено, що слабокисле середовище (рН 3,5) також стабілізує розчини цистеїну, хоч і менше, ніж трилон Б. У кислотному середовищі і при наявності трилону Б сумарна стабілізуюча дія не спостерігалася. Це можна пояснити ослабленням дії трилону Б через зменшення стійкості комплексів важких металів з трилоном при зниженні рН. Аскорбінова кислота певною мірою сприяє стабілізації, можливо, як відновник. Калію йодид незначно стабілізує 5% розчин цистеїну і досить помітно 0,2% розчин; трилон Б цю дію посилює. У присутності хлоридів магнію та кальцію, які часто входять до складу суміші з цистеїном, стабілізуюча дія трилону Б посилюється (при рН 3,5 іони кальцію та магнію не зв'язують трилон Б (2).

#### Стабілізація складних лікарських сумішей

Стабілізацію складних лікарських сумішей вивчали на краплях Смирнова (пропис 1) і «Віцеїн» (пропис 2).

##### 1. Краплі Смирнова

Цистеїну 0,3  
Триптофану 0,5  
Магнію хлориду 0,3  
Кальцію хлориду 0,3  
Натрію аденоцитріфосфату 0,1  
Вітаміну В<sub>1</sub> 0,02  
Вітаміну В<sub>2</sub> 0,02  
Вітаміну В<sub>6</sub> 0,02  
Вітаміну РР 0,02  
Вітаміну С 0,02  
Борної кислоти 2,0  
Нінагіну 0,1  
Розчину метилцелюлози 1% 100,0

##### 2. Очищені краплі «Віцеїн»

Розчину натрію аденоцитріфосфату 1% 0,5 мл  
Кальцію хлориду 0,3  
Калію йодиду 1,5  
Цистеїну 0,2  
Магнію хлориду 0,3  
Глутамінової кислоти  
Гліоколу по 0,1  
Тіаміну хлориду 0,02  
Нікотінової кислоти 0,03  
Розчину хлориду натрію 0,9% 100 мл

У краплях Смирнова цистеїн визначали йодометричним непрямим методом (див. вище) за нижченаведеною методикою.

До 1 мл розчину, що містить близько 0,3% цистеїну, додають 10 мл 0,01 н. розчину йоду, залишають на 10 хв. (точно), а потім надлишок йоду відтирюють 0,01 н. розчином тіосульфату натрію (індикатор розчину крохмалю). Спочатку експериментально встановлювали кількість розчину йоду (мл), що зв'язується всіма інгредієнтами крапель Смирнова, крім цистеїну (a); потім кількість розчину йоду (мл), яка зв'язує розчин свіжковиготовлених крапель Смирнова (b), а також періо-

дично під час зберігання ( $\sigma$ ). Процент неокисленого цистеїну ( $x$ ) вираховували за формуловою

$$x = \frac{(\sigma - a) \cdot 100}{\sigma - a}$$

Результати визначень наведено в таблицях 1 і 2.

Таблиця 2  
Вміст цистеїну в розчині Смирнова залежно від умов та часу зберігання

Розчин Смирнова	Наявність стабілізатора	Температура, °C	Час зберігання (доби)	Цистеїн, що зберігається, %
Серія 1	—	20—22	13	64,0
	+	20—22	13	93,0
	—	8—10	50	25,5
Серія 2	+	8—10	50	81,0
	—	20—22	23	3,0
	+	20—22	23	66,0
Серія 3*	+	8—10	30	87,0
	—	8—10	30	69,0
	+	8—10	100	67,0
Серія 4*	+	8—10	100	55,0
	+	8—10	120	61,0
	+	8—10	120	55,0

Умовні позначення: + — розчини Смирнова, що містять 0,1% трилону Б, — — розчини Смирнова без трилону Б.

\* Розчини серій 3 та 4 готували також без додавання трилону Б, але, оскільки в таких зразках осад випадає задовго до закінчення часу зберігання, кількісне визначення цистеїну в них не проводили.

Аналіз даних, наведених в табл. 1, дає можливість зробити такі висновки: присутність 0,1% трилону Б у краплях Смирнова при зберіганні в холодильнику попереджає окислення цистеїну й утворення летких продуктів розкладу протягом 30—45 діб; існуюча практика визначення придатності крапель Смирнова тільки за прозорістю недовільна, тому що в прозорих розчинах кількість цистеїну може бути значно понижена, а кількість сірководню становитиме 0,005—0,02 мг в 10 мл. Збільшення строку зберігання крапель Смирнова під впливом трилону Б при кімнатній температурі також має практичне значення, тому що немає гарантії, що хворий зберігатиме краплі при низькій температурі.

«Віцеїн» стабілізується трилоном Б дещо слабкіше, ніж краплі Смирнова. Зберігання «Віцеїну», що містить 0,1% трилону Б, на ході забезпечує стабілізацію розчину до двох місяців (табл. 1).

Розчин трилону Б піддавали клінічному випробуванню на кафедрі офтальмології Київського інституту удосконалення лікарів, на підставі чого зроблено висновок, що трилон Б може бути використаний як стабілізатор очних крапель.

### Висновки

1. Існуючий метод визначення придатності розчинів, що містять цистеїн, тільки за їх прозорістю не об'єктивний. Як показники придатності запропоновано визначати також вміст цистеїну і летких сірчистих сполук. Опрацьовано відповідні методики.

2. Як стабілізатор розчинів цистеїну запропоновано трилон Б, який при температурі 8—10° значно збільшує строк їх зберігання.

Для стабілізації 0,2—1% розчину цистеїну, а також крапель Смирнова та «Віцеїну» рекомендовано додавати трилон Б в кількості 0,1%, а для 5% розчинів цистеїну — 0,2%.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Грощев А. П., Техн. анализ, М., ТНІХЛ, 1953. — 2. Дятлова М. Н., Темкина В. Я., Колпакова И. Є., Комплексоны, М., «Химия», 1970, с. 94. — 3. Машковский М. Д., Лек средства, М., «Медицина», 1972. — 4. Метод. указания о препаратах и лек. формах, рассмотренных Фармакол. комитетом МЗ СССР, октябрь, М., 8, 1971. — 5. Пономаренко Г. Ф., Фармац. журн., 1969, № 2, с. 82. — 6. Пршибил Р., Комплексоны в хим. анализе, М., ИЛ, 1960. — 7. Японский пат. кл. 30 C 41, № 15597 цит. РЖХ, 1968, 10 н, 533 П.
- Надійшла в редакцію 30.03.79.

## A STUDY OF THE STABILITY AND STABILIZATION OF SOLUTIONS CONTAINING CYSTEINE

A. A. MEDVEDOVSKY and T. V. KOVALCHUK  
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

### SUMMARY

Data on stabilization of cysteine solutions are described. Determination of validity of cysteine solutions only by its transparency is not objective. As a validity index the authors recommend to determine also the formation of volatile sulfuric compounds and the amount of non-desintegrated cysteine. Trilon B is recommended as a stabilizer of cysteine solutions.

УДК 615.547+340.67

## ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКОМУ ШАРІ СОРБЕНТУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ДИПРОФЕНУ І ТИФЕНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

М. М. ОРЛИНСЬКИЙ  
Львівський медичний інститут

Дипрофен і тифен використовують у медичній практиці як препарати спазмолітичної дії. При передозуванні цих препаратів можуть виникати отруєння. Проте методи хіміко-токсикологічного визначення дипрофену і тифену опрацьовані недостатньо (3—5). У зв'язку з цим ми поставили завдання розробити доступний і простий у виконанні метод їх ідентифікації за допомогою хроматографії в тонкому шарі силікагелю. Для проведення дослідів використовували широко доступні силікагелі КСК і КСМ вітчизняного виробництва та хроматографічні пластинки типу «Силуфол» (ЧССР). Підготовку силікагелів КСК і КСМ для хроматографії проводили, як зазначено в літературі (1, 2, 7). Очищені силікагелі використовували для виготовлення пластинок.

На попередньо очищенні, а потім висушенні скляні пластинки ( $10 \times 16$  см) наносили суспензію, яка складалася з 3,2 г силікагелю КСК, 0,32 г медичного гіпсу і 10 мл води. Для виготовлення пластинок, покритих тонким шаром силікагелю КСК, брали 3,2 г силікагелю, 0,32 г медичного гіпсу і 5 мл води. За допомогою скляної палички, покачуючи пластинки, нанесену суспензію рівномірно розподіляли на їх поверхні, після чого пластинки з нанесеним шаром сорбенту встановлювали на горизонтальну поверхню і в такому положенні їх залишали до висушування. Перед хроматографуванням тонкий шар сорбенту активували шляхом нагрівання пластинок в сушильній шафі протягом години при  $110^{\circ}\text{C}$ .

Для хроматографування використовували такі системи розчинників: 1. Чотирихлористий вуглець—ацетон (5:95); 2. Чотирихлористий вуглець—ацетон (10:90); 3. Чотирихлористий вуглець—ацетон (30:70); 4. Хлороформ—ізопропіловий спирт (10:90); 5. Хлороформ—ізопропіловий спирт (20:80); 6. Хлороформ—ізопропіловий спирт (50:50).

На шар сорбенту наносили по 2 краплі 0,1% хлороформових розчинів дипрофену і тифену та їх суміш на відстані 2 см від нижнього краю пластинки і 2 см

один від одного по лінії старту. Хроматографування проводили висхідним способом у наведених вище системах, розчинників. Суміш розчинників наливали в камеру за 2 год. до хроматографування в такій кількості, щоб нижній край пластинки занурився в розчин на 0,5 см. Дослідження закінчували при піднятті фронту розчинника на 10 см від лінії старту. Пластинки висушували і проявляли зони дипрофену і тифену.

Для проявлення плям дипрофену і тифену на хроматограмах застосовували реактив Драгендорфа, модифікований за Мунье. Для виготовлення цього реактиву брали 0,85 г основного нітрату вісмуту, розчиняли в 10 мл льодяної оцтової кислоти і додавали 40 мл води. До одержаного розчину додавали розчин, який складався з 8 г йодиду калію і 20 мл води. Перед вживанням 10 мл зазначеного розчину змішували з 20 мл льодяної оцтової кислоти і 100 мл води.

Результати визначень наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Залежність числових значень  $R_f$  дипрофену і тифену від системи розчинників та складу тонкого шару

Система розчинників	Пластинки, покриті тонким шаром силікагелю				Пластинки „Силуфол“	
	КСК		КСМ		$R_f$ плям дипрофену	$R_f$ плям тифену
	$R_f$ плям дипрофену	$R_f$ плям тифену	$R_f$ плям дипрофену	$R_f$ плям тифену		
1	0,83±0,02	0,48±0,02	0,79±0,02	0,13±0,01	0,19±0,01	0,08±0,01
2	0,87±0,02	0,49±0,01	0,82±0,01	0,22±0,02	0,28±0,01	0,11±0,02
3	0,92±0,01	0,54±0,02	0,87±0,02	0,30±0,01	0,46±0,01	0,18±0,02
4	0,84±0,01	0,38±0,02	0,35±0,01	0,10±0,01	0,27±0,01	0,10±0,02
5	0,94±0,01	0,48±0,01	0,72±0,02	0,51±0,02	0,41±0,02	0,13±0,01
6	0,98±0,02	0,65±0,01	0,89±0,01	0,68±0,02	0,61±0,01	0,23±0,01

Дані, наведені в табл. 1, вказують на те, що дипрофен і тифен найкраще розділяються в системах 1 і 4 на пластинках, покритих силікагелем КСК, та в системах 2 і 5 на пластинках, покритих силікагелем КСМ, а також в системах 3 і 6 на пластинках типу «Силуфол». Це зумовлено тим, що за допомогою зазначених систем розчинників і пластинок, покритих відповідним силікагелем, можна одержати найбільші різниці числових значень  $R_f$ . Зазначені системи розчинників ми використали для дослідження дипрофену і тифену, виділених з біологічного матеріалу.

Для визначення дипрофену і тифену в біологічному матеріалі брали по 50 г печінки, додавали по 10 мл розчину кожного з препаратів, що містить 25 мг препаратору, або їх суміші і настоювали одну добу. Виділення зазначених препаратів проводили за методом В. П. Крамаренка (6). Виділені препарати визначали за вищевідведенім методом. Для хроматографування використовували наведені вище системи розчинників і пластинки, покриті відповідним силікагелем. Паралельно проводили контрольні досліди. Результати визначень наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Числові значення  $R_f$  дипрофену і тифену, виділених з біологічного матеріалу

Система розчинників	$R_f$ плям дипрофену			$R_f$ плям тифену		
	чистого препарату	препаратору в суміші з тифеном	препаратору, виділеного з біоматеріалу	чистого препарату	препаратору в суміші з дипрофеном	виділеного з біоматеріалу

Пластинки, покриті тонким шаром силікагелю КСК

1	0,83±0,02	0,83±0,02	0,84±0,01	0,48±0,02	0,48±0,02	0,47±0,01
4	0,84±0,01	0,84±0,01	0,83±0,02	0,38±0,02	0,38±0,02	0,40±0,01

Пластинки, покриті тонким шаром силікагелю КСМ

2	0,82±0,01	0,83±0,02	0,84±0,01	0,22±0,02	0,22±0,02	0,22±0,02
5	0,72±0,02	0,72±0,02	0,73±0,02	0,51±0,01	0,51±0,02	0,50±0,02

Пластинки «Силуфол»

3	0,46±0,01	0,45±0,02	0,46±0,02	0,18±0,01	0,18±0,01	0,19±0,01
6	0,61±0,01	0,61±0,01	0,61±0,02	0,23±0,01	0,23±0,01	0,23±0,01

## Висновки

1. Розроблено методику визначення дипрофену і тифену та розділення їх суміші методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту.
2. Встановлено залежність числових значень  $R_f$  дипрофену і тифену від систем розчинників та складу тонкого шару.
3. Запропоновану методику було використано для ідентифікації дипрофену і тифену, виділених з біологічного матеріалу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Акопян С. А. та ін., Фармац. журн., 1979, № 4, с. 49—52. — 2. Крамаренко В. Ф., Туркевич Б. М., Аналіз ядохімікатів, М., «Хімія», 1978. — 3. Машковський М. Д., Лек. средства, М., «Медicina», 1972, с. 413—415. — 4. Машковський М. Д., Либерман С. С., Фармакол. и токсикол., 1950, № 6, с. 20—25. — 5. Тринус Ф. П., Фармакотерапевтический справочник, К., «Здоров'я», 1976, с. 185—186. — 6. Швайкова М. Д., Токсикол. хімія, М., «Медicina», 1975, с. 126—131. — 7. Шталь Э., Хроматография в тонких слоях, М., «Мир», 1965.

Надійшла в редакцію 25.10.79.

## USE OF CHROMATOGRAPHY IN THIN-LAYER SORBENT FOR DETERMINATION OF DIPROPHEN AND TIPHEN IN BIOLOGICAL MATERIAL

M. M. ORLINSKY

Lvov Medical Institute

### SUMMARY

The authors worked out a method of determination of diprophen and tipher and division from mixtures by means of chromatography in a thin layer of silicagel. A dependence was established of the diprophen and tipher  $R_f$  values on the system of solvents and composition of the thin layer. The proposed method was used for identification of diprophen and tipher isolated from biological material.

УДК 615.453.6.012:615.214.24:582.975

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК

Т. А. ГРОШОВНИЙ, Є. Є. БОРЗУНОВ,

Р. С. ДОКТОРМАН, І. П. КОЖАКІНА

Запорізький медичний інститут, Львівський хіміко-фармацевтичний завод,  
Київський інститут удосконалення лікарів

### ПОВІДОМЛЕННЯ II

Застосування планування експерименту для оптимізації технології виробництва таблеток екстракту валеріани

На попередніх етапах технологічного експерименту доводиться досліджувати дію багатьох якісних факторів. Вивчення цих факторів почергово не ефективне, бо такий підхід вимагає багато часу і не дає інформації про взаємодію між ними. Таким чином, в експеримент необхідно включати одноразово кілька якісних факторів. Для кожного фактора підбирається однацова або неоднакова кількість рівнів.

При одночасному вивченні двох факторів план експерименту складається так, щоб кожний рівень одного фактора співвідносився з кожним рівнем другого фактора. Обробка результатів таких експериментів проводиться за схемою двофакторного дисперсійного аналізу (1, 2).

Ми застосували двофакторний дисперсійний аналіз для обробки результатів досліджень при удосконаленні технології виробництва таблеток екстракту валеріани.

Раніше застосовували технологію виробництва таблеток екстракту валеріани, за якою у склад таблеток як наповнювач входив крохмаль. Такі таблетки помітно руйнувалися в процесі обертання в дражувальному котлі під час покриття їх цукровою оболонкою. Крім того, покриті таблетки в процесі зберігання тріскались, що зв'язано з вибранням вологи під час зберігання.

Ми вивчали вплив чотирьох наповнювачів (фактор А) і п'яти зв'язуючих речовин (фактор В) на технологічні властивості покритих таблеток. Таблетки було одержано за єдиною технологічною схемою і піддано контролю на стирання, механічну міцність, розпад та вологовибірания при різній відносній вологості і температурі.

Обчислювальна процедура згідно зі схемою двофакторного дисперсійного аналізу показана на прикладі визначення стирання таблеток. Результати випробувань таблеток на стирання на протязі 30 хв. на приладі «Ервека» наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Стирання таблеток екстракту валеріани

Фактор В \\ Фактор А	Крохмальний клейстер	Метилце- ллюзa	Оксипропіламе- тилцеллюзa	Оксипропіл- целлюзa	Натрію карбо- ксиметилцеллю- зa	Сума
Лактоза	5,83	9,61	4,14	4,25	8,91	
	9,00	7,96	7,45	4,82	5,80	
	8,10	5,72	4,55	7,43	6,20	
	22,93	23,29	16,14	16,50	20,91	99,77
Магнію карбо- нат основ- ний	3,07	3,42	2,75	4,76	4,53	
	5,66	2,53	4,58	2,94	2,46	
	2,79	5,12	2,76	4,50	3,42	
	11,52	11,07	10,09	12,20	10,41	55,29
Кальцію фос- фат дзвоза- міщений	10,20	7,53	5,42	12,00	6,97	
	9,60	12,40	5,66	8,40	7,21	
	12,40	8,50	9,40	7,50	9,50	
	32,20	28,43	20,48	27,90	23,68	132,69
Крохмаль	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
	300,0	300,0	300,0	300,0	300,0	1500,0
Сума	366,65	362,79	346,71	356,60	355,00	1787,75

Математична модель для двофакторного дисперсійного експерименту при наявності повторних дослідів має вигляд:

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + B_j + AB_{ij} + \varepsilon_{ijk}, \text{ де}$$

$\mu$  — загальне середнє,

$A_i$  — ефект фактора А,

$B_j$  — ефект фактора В,

$AB_{ij}$  — ефект взаємодії факторів А і В,

$\varepsilon_{ijk}$  — випадкова помилка.

Перевірка за допомогою критерію Кохрена показала, що досліди рівноточні ( $G_{\text{експ.}} = 0,1505 < G_{\text{табл.}} = 0,2705$ ). Отже, можна проводити дисперсійний аналіз.

Дисперсійний аналіз проводять в такій послідовності. Знаходять суму квадратів результатів усіх дослідів

$$SS_1 = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^q \sum_{k=1}^m Y_{ijk}^2 = 5,83^2 + 9,0^2 + \dots + 100,0^2 = 152173,9443$$

Коректуючий член дорівнює

$$SS_2 = \frac{\left( \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^q \sum_{k=1}^m Y_{ijk} \right)^2}{N \cdot q \cdot m} = \frac{1787,75^2}{4 \cdot 5 \cdot 3} = 53267,501$$

Сума квадратів підсумків за фактором А дорівнює

$$SS_3 = \frac{\sum_{i=1}^N \left( \sum_{j=1}^q \sum_{k=1}^m Y_{ijk} \right)^2}{N \cdot m} = \frac{99,77^2 + \dots + 1500,0^2}{5 \cdot 3} = 152041,17$$

Сума квадратів підсумків за фактором В дорівнює

$$SS_4 = \frac{\sum_{j=1}^q \left( \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^m Y_{ijk} \right)^2}{q \cdot m} = \frac{366,65^2 + \dots + 355,0^2}{4 \cdot 3} = 53287,098$$

Сума квадратів підсумків, що характеризує взаємодію факторів А і В, дорівнює

$$SS_5 = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^q \left( \sum_{k=1}^m Y_{ijk} \right)^2}{m} = \frac{22,93^2 + 11,52^2 + \dots + 300,0^2}{3} = 152085,37$$

Загальна сума дорівнює

$$SS_{\text{заг.}} = SS_1 - SS_2 = 152173,9443 - 53267,501 = 98906,44 =$$

з числом степенів свободи  $f_{\text{заг.}} = N_{qm-1} = 4 \cdot 5 \cdot 3 - 1 = 59$

Підраховують такі суми квадратів:

$$SS_A = SS_3 - SS_2 = 152041,17 - 53267,501 = 98773,67$$

$$SS_B = SS_4 - SS_2 = 53287,098 - 53267,501 = 19,597$$

$$SS_{AB} = SS_5 - SS_2 = 152085,37 - 53267,501 - 98773,67 - 19,597 = 24,603$$

З числом степенів свободи відповідно

$$f_A = N - 1 = 4 - 1 = 3, \quad f_B = q - 1 = 5 - 1 = 4,$$

$$f_{AB} = (N - 1)(q - 1) = (4 - 1)(5 - 1) = 12$$

Залишкова сума, що характеризує помилку дослідів, дорівнює

$$SS_{\text{залиш.}} = SS_{\text{заг.}} - SSA - SS_B - SS_{AB} = 98906,44 - 98773,67 - 19,597 - 24,603 = 88,57$$

з числом степенів свободи  $= Nq(m-1) = 4 \cdot 5(3-1) = 40$ .

Результати дисперсійного аналізу наведені в таблиці 2.

Таблиця 2  
Дисперсійний аналіз експериментальних даних

Джерело мінливості	Число степенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	F <sub>експ.</sub>	F <sub>табл.</sub>
Наповнювачі (A)	3	98733,67	32924,556	14869,77	2,68
Зв'язуючі (B)	4	19,597	4,89925	2,21	2,45
Взаємодія (AB)	12	24,603	2,0502	0,92	1,83
Залишкова сума	40	88,57	2,2142		
Загальна сума	59	98906,44			

F-критерій Фішера визначають за допомогою аналізу

$$F_A = \frac{32924,556}{2,2142} = 14869,77, \quad F_B = \frac{4,8995}{2,2142} = 2,21,$$

$$F_{AB} = \frac{2,0502}{2,2142} = 0,92.$$

Одержане  $F_{\text{експ.}}$  порівнюють з табличним значенням. Це порівняння показало, що значущим є  $F_A$ , тобто вид наповнювача істотно впливає на стирання таблеток. Ряд переваг, побудований за допомогою критерію Дункана, має такий вигляд: магнію карбонат основний < лактоза < кальцію фосфат двозаміщений < крохмаль.

Фактор В виявився статистично незначущим, тому як зв'язуючий може бути використаний розчин кожного з досліджуваних речовин. Взаємодія між факторами відсутня, що вказує на раціональність використаного плану при вирішенні поставленого завдання.

Аналогічно проводили дисперсійний аналіз по інших критеріях. Найменше вбирання вологи було при використанні як наповнювача лактози, далі йде кальцію фосфат двозаміщений, магнію карбонат основний і крохмаль.

Час розпаду таблеток усіх серій був нижче за 10 хв.

Беручи до уваги всі технологічні параметри, а також пробні досліди процесу пресування на ротаційній таблетковій машині, в усіх дальших роботах був використаний як наповнювач магнію карбонат основний, а як зв'язуюча речовина — крохмальний клейстер.

На другому етапі досліджень вивчено вплив концентрації крохмального клейстера ( $x_1$ ) і питомого тиску пресування ( $x_2$ ) на властивості таблеток. Фактори, їх рівні, матриця планування експерименту наведені в таблиці 3.

Таблиця 3  
Матриця планування і результати експерименту

Фактори	Рівні			Крок
	- 1	0	+ 1	
$x_1$ — концентрація розчину, % . .	5	7	9	2
$x_2$ — питомий тиск пресування, н/м <sup>2</sup> . . . . .	8820	11760	14700	2940

№ пп	$x_1$	$x_2$	$y_1$	$y_2$	$y_3$
1	—	—	7,10	5,62	3,0
2	+	—	3,63	4,96	3,5
3	—	+	1,36	6,04	4,5
4	+	+	1,03	4,34	5,0

#### Круте сходження

Крок після зміни $\theta_2$ ° в 10 раз	620,0			
5	0	12380,0	3,22	4,56
6	0	13000,0	2,74	4,44
7	0	13620,0	2,04	4,20
8	0	14240,0	1,35	4,07

\*  $y_1$  — стирання таблеток, %,  $y_2$  — вбирання вологи таблетками, %,  $y_3$  — час розпаду таблеток, хв.

Взаємодія між досліджуваними факторами і стиранням таблеток ( $Y_1$ ) виражається адекватним рівнянням першого порядку

$$Y_1 = 3,281 - 0,951x_1 - 2,086x_2$$

Статистично значущим виявився коефіцієнт  $b_2$ . Було проведено досліди по «крутому сходженню» за  $x_2$ .

У досліді 8 одержано таблетки зі стиранням менше ніж 2% (для таблеток, що мають покриватися, значення стирання, на наш погляд, не повинні перевищувати 2%).

На підставі проведених дослідів запропоновано нижченаведений склад і технологію виробництва таблеток екстракту валеріани

Екстракту валеріани 0,0200  
Магнію карбонату основного 0,0529  
Крохмалю 0,0241  
Тальку 0,0030

У змішувач засипають магнію карбонат основний і зволожують густим екстрактом валеріани. Вмикають змішувач на 8—10 хв. і додають 7% крохмальний клейстер. Змішування ведуть, поки не одержать рівномірно зволожену масу. Вологу масу перепускають через гранулятор з діаметром отворів на ситі 2,5 мм. Масу висушують при 30°C на протязі 24 год. Висушену масу перетирають через гранулятор і опудрюють сумішшю тальку і крохмалю (крохмаль додають, враховуючи втрати вологи, яка міститься в екстракті валеріани). Опудрені гранули таблетують на ротаційному пресі з діаметром пуансонів 7 мм і питомим тиском 14240 Н/м<sup>2</sup>. Готові таблетки покривають цукровою оболонкою за загальновідомою методикою.

Досвід багаторічного випуску таблеток екстракту валеріани за вищенаведеною технологією і складом вказує на оптимальне рішення цього завдання.

## Висновки

- Показано обчислювальну процедуру обробки експериментальних даних за схемою двофакторного дисперсійного аналізу.
- Розроблено оптимальний склад і режим одержання таблеток екстракту валеріани.

## ЛІТЕРАТУРА

- Хикс Ч., Основные принципы планирования эксперимента, М., «Мир», 1967. — 2. Шеффе Г., Дисперсионный анализ, М., Физматиздат, 1963.  
Надійшла в редакцію 08.02.79.

## OPTIMIZATION OF TABLET PRODUCTION TECHNOLOGY

T. A. GROSHOVYI, E. E. BORZUNOV,  
R. S. DOCTORMAN and I. P. KOZHAKINA

Zaporozhye Medical Institute,  
Lvov Chemicco-Pharmaceutic Plant  
Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

### SUMMARY

Communication 2. Use of Experiment Design in Optimization  
of Production Technology of Valeriana Extract Tablets

The authors describe calculation procedures of experimental data according to a scheme of bifactorial dispersion analysis.

By means of experiment design the authors developed an optimal composition and regime of obtaining valeriana extract tablets.

**ВПЛИВ КАРПАТСЬКОЇ РОДІОЛІ РОЖЕВОЇ НА НЕСПЕЦИФІЧНІ ФАКТОРИ  
РЕЗИСТЕНТНОГО ОРГАНІЗМУ**

*B. B. КОМАР, С. М. КІТ*

*Калуська центральна районна аптека, Івано-Франківський медичний інститут*

Родіола рожева (золотий корінь) родини товстолистих (*Crassulaceae*), відома давно в народній медицині як лікарський засіб, який знімає в тому і підвищує працездатність, знову зацікала дослідників у 70-их роках нашого століття (2, 4, 8, 9, 12, 13, 20). Рядом авторів описано склад діючих речовин родіоли рожевої (5, 8, 10—12, 15, 17).

Подібно до женьшеню та рослин його групи родіола рожева стимулює центральну нервову систему, а мала токсичність рослини та відсутність привикання до неї навіть при тривалому вживанні (16) робить її цінним лікарським препаратом. Вивчена важлива, хоч неспецифічна, властивість представників групи женьшеню (елеутерокок, родіола рожева) підвищувати опірність організму до різних несприятливих факторів значно розширила діапазон вживання їх у практичній медицині. Препарати цієї групи мають гонадотропну дію, прискорюють статеве дозрівання нестатевозрілих тварин — більш щурів (2, 3, 6, 9).

Дані народної медицини свідчать про те, що родіола рожева має тонізуючу дію на чоловічі статеві органи — посилює потенцію, підвищує фізичну працездатність і збільшує неспецифічну опірність організму (7). Питання про вплив цих препаратів на імунологічну реактивність організму привертає увагу багатьох дослідників (18, 19). Однак препарати з групи женьшеню і деякі інші стимулатори центральної нервової системи синтетичного походження у цьому плані вичені недостатньо. Можна припустити, що застосування стимулаторів ЦНС не байдуже для імунологічної реактивності організму (16). Родіола рожева стимулює імунологічну реактивність організму (18), полегшує перебіг інфекційного процесу (22), стимулює вироблення правцевого анатоксину у кроликів (14), підсилює білковий синтез у лімфоїдній тканині (21).

Метою нашої роботи було вивчити вплив родіоли рожевої та елеутерокока на деякі фактори неспецифічної резистентності організму.

**Методика дослідження.** Досліди проводили на 21 статевозрілому кролі масою 1,8—1 кг. Тварин було розділено на три групи (по 7 кролів у кожній).

Перша група тварин — контрольна одержувала по 10 крапель 20% спирту, друга — по 10 крапель рідкого екстракту елеутерокока, третя — по 10 крапель 10% спиртової настоїки родіоли рожевої, приготовленої за вимогами ДФХ.

Тваринам усіх трьох груп лікарські дози вводили через рот два рази в день протягом 13 днів. У всіх кроликів кров брали із серця по 10 мл два рази: перший на початку, другий — у кінці досліду для визначення в сироватці деяких показників неспецифічних факторів захисту організму. В сироватці крові визуали титри комплементу, беталізинів та лізоциму, а також бактерицидний індекс. Титр комплементу проводили методом титрування попередньо розведеної сироватки крові кроликів 1:2 за 100% гемолізом сенсibilізованих еритроцитів барана. Активність беталізинів встановлювали методом титрування на основі вибіркової їх дії на *Vac. subtilis* і виражали в умовних одиницях (величини, обернені до розведення сироватки). Вивчення активності лізоциму проводили загальноприйнятим методом титрування, що ґрунтуються на високій чутливості до лізоциму *M. lysodeiticus*, і виражали в умовних аналітических одиницях (величини, обернені до розведення сироватки). Бактерицидний індекс сироватки крові визначали за допомогою методу Тлімера в модифікації Л. Л. Авер'янової і В. Г. Фоміної (1). Результати дослідів наведено в таблиці.

**Вплив рідкого екстракту елеутерокока, спиртової настоїки родіоли рожевої на фактори неспецифічної резистентності організму**

Лікарські засоби, що вводили дослідним тваринам	Лізоцим ( $M \pm m$ )	$\beta$ -Лізин ( $M \pm m$ )	Комплмент ( $M \pm m$ )	Бактерицидний індекс ( $M \pm m$ )
<i>Перед дослідом (титр)</i>				
Контроль	$137,14 \pm 1,81$ $P=0,001$	$6,28 \pm 0,81$ $P=0,01$	$0,135 \pm 0,005$ $P=0,001$	$3,24 \pm 0,12$ $P=<0,001$
Рідкий екстракт елеутерокока	$125,7 \pm 16,19$ $P=0,001$	$6,28 \pm 0,809$ $P=0,001$	$0,135 \pm 0,07$ $P=0,001$	$3,17 \pm 0,063$ $P=<0,001$
Спиртова настоїка родіоли рожевої	$120 \pm 19,5$ $P=0,001$	$6,28 \pm 0,81$ $P=0,001$	$0,132 \pm 0,004$ $P=0,001$	$3,20 \pm 0,11$ $P=<0,001$
<i>У кінці досліду (титр)</i>				
Контроль	$160 \pm 28,05$ $P_1=0,002$ $P_2=<0,05$	$5,71 \pm 0,81$ $P_1=0,01$ $P_2=0,5$	$0,135 \pm 0,007$ $P_1=0,001$ $P_2=<0,05$	$3,16 \pm 0,10$ $P_1=<0,001$ $P_2=<0,05$
Рідкий екстракт елеутерокока	$228,5 \pm 32,3$ $P_1=0,001$ $P_2=>0,02$	$6,28 \pm 0,81$ $P_1=0,001$ $P_2=<0,05$	$0,132 \pm 0,009$ $P_1=0,001$ $P_2=<0,05$	$4,08 \pm 0,24$ $P_1=0,001$ $P_2=>0,01$
Спиртова настоїка родіоли рожевої	$320 \pm 60,6$ $P_1=0,001$ $P_2=>0,01$	$5,71 \pm 0,81$ $P_1=0,001$ $P_2=<0,05$	$0,121 \pm 0,005$ $P_1=0,001$ $P_2=<0,05$	$3,93 \pm 0,32$ $P_1=<0,001$ $P_2=>0,05$

Умовні позначення: Р — достовірність різниці на початку досліду,  $P_1$  — достовірність різниці в кінці досліду,  $P_2$  — середня різниця між контролем і дослідом у кінці досліду у відповідних групах тварин.

З даних, наведених у таблиці, видно, що у тварин контрольної групи титр лізоциму,  $\beta$ -лізину, комплементу та бактерицидний індекс сироватки крові мало змінювалися у процесі експерименту. Рідкий екстракт елеутерокока та спиртова настоїка родіоли рожевої мало впливиали на титри  $\beta$ -лізину і комплементу. Однак введення тваринам екстракту елеутерокока і настоїки родіоли рожевої підвищувало титр лізоцину в 1,8 раза і у 2,7 раза відповідно ( $P<0,05$ ).

Ці препарати також підвищували бактерицидний індекс сироватки крові в 1,2—1,3 раза ( $P=0,05$ ).

## Висновок

Родіола рожева впливає на неспецифічні фактори резистентності організму інтактних кроликів, що проявляється у збільшенні титру лізоциму та бактерицидного індексу сироватки крові.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянова Л. Л., Фомина В. Г. Влияние инъекций пецициллина на титр комплемента и бактерицидные свойства сыворотки крови кроликов. Антибиотики, 1970, № 3. — 2. Брехман И. И. Женщень, Л., Медгиз, 1957. — 3. Брехман И. И. Элеутерококк, Л., «Наука», 1968. — 4. Гаммерман А. Ф., Кадаев Г. Н., Шупинская М. Д., Яцеленко-Хмелевский А. А. Лекарственные, М., «Высшая школа», 1976. — 5. Гаммерман А. Ф., Гром И. И. Родиола розовая. Дикорастущие лек. растения СССР, М., Медгиз, 1976. — 6. Герасимова Н. Д. Влияние родозина на яичники и рога матки белых мышей. В кн.: Стимуляторы ЦНС. Изд-во Томского ун-та, 1966. — 7. Дардымов И. В. Женщень, элеутерококк. М., «Наука», 1976. — 8. Доброчаева Д. М., Завіруха Б. В., Сипайлова Л. М. У царстві флори. К., «Наукова думка», 1978. — 9. Комар В. В., Шеремета Н. А., Демчук Б. В. Об афродизирующем действии Карпатской родиолы розовой. Материалы II съезда фармакологов УССР. К., «Здоров'я», 1973. — 10. Краснов Е. А., Дувидzon Л. М., Хныкина Л. А., Евстигнеева Р. П. Фитохимическое исследование золотого корня. В кн.: Стимуляторы ЦНС, изд-во Томского ун-та, 1966. — 11. Краснов Е. П., Харламов Ю. П. Влияние родозина и пиридрола на некоторые показатели неспецифической иммунологической реактивности организма. В кн.: Стимуляторы ЦНС, Томск, 1968. — 12. Машковский М. Д. Экстракт родиолы жидкой. Лек. средства, I, М., «Медицина», 1977. — 13. Мурашина А. Цілющий корінь, «Промінь», 1971. — 14. Сагайдак Л. П., Пазников О. Г. О влиянии золотого корня на выработку столбнячного антитоксина у кроликов. В кн.:

Стимуляторы ЦНС, изд-во Томского ун-та, 1966. — 15. Самойлов Н. Н., Чайка Н. Д. Влияние препаратов корня элеутерококка на микробы. В кн.: Стимуляторы ЦНС, Томск, 1968. — 16. Саратиков А. С. Некоторые итоги изыскания и изучения стимуляторов ЦНС растительного происхождения. В кн.: Стимуляторы ЦНС, изд-во Томского ун-та, 1966. — 17. Саратиков А. С. Золотой корень родиола розовая. Хим.-фармац. журн., 1977, XI, № 4. — 18. Триполитова А. А., Бекетова З. П., Воронина Л. Д., Зингер Г. В., Свердлова Л. М. Характеристика некоторых иммунологических показателей организма на фоне действия препаратов золотого корня. В кн.: Стимуляторы ЦНС, изд-во Томского ун-та, 1966. — 20. Турова А. Д. Золотой корень. Лек. растения СССР и их применение, М., Медгиз, 1974. — 21. Федоров Ю. В., Васильева О. А., Васильев Н. В. О влиянии некоторых стимуляторов растительного происхождения на выработку антител и иммунологические показатели при клещевом энцефалите. В кн.: Стимуляторы ЦНС, изд-во Томского ун-та, 1966. — 22. Черкаши Г. В. Влияние экстракта элеутерококка колючего и препарата золотого корня (родозина) на течение экспериментального листериоза. Там же.

Надійшла в редакцію 7.01.80.

## EFFECT OF RHODIOLA ROSEA ON UNSPECIFIC FACTORS OF RESISTENCE OF THE ORGANISM

V. V. KOMAR, S. M. KIT  
*Ivano-Frankovsk Medical Institute  
Kalush Central District Hospital*

### SUMMARY

A study is presented of the effect of Rhodiola rosea (golden root) and eleuterococcus on some factors of unspecific resistance of the organism as determined in experiments on 21 mature rabbits. The titers of complement, beta-lysin, lysozyme, bactericidal index, were determined in the blood serum.

It is concluded on the basis of obtained results that Rodiola rosea (golden root) effects the unspecific factors of resistance of the organism of intact rabbits which is manifested in a increase of the lysozyme titer and bactericidal index of the blood serum.

УДК 515.322:615.212:617.001.4  
**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ПРИСИПОК З ТРАВИ І КОРЕНІВ  
ГАДЮЧНИКА В'ЯЗОЛИСТОГО НА ЗАГОЄННЯ РАН У МИШЕЙ**

О. Д. БАРНАУЛОВ, Л. І. ҚОНОВАЛОВА, Л. Я. ЛАДНА, Г. Я. ЯНУТШ  
*Ботанічний інститут АН СРСР ім. В. Л. Комарова (Ленінград),  
Львівський медичний інститут*

Незважаючи на численні дані про ефективність препаратів з рослин при лікуванні виразок і ран, що довго не загоюються (1, 2, 4, 6, 9, 12, 14, 17, 18), проблема широкого використання їх у хірургічній практиці далека від вирішення. Відомо, що трава і корені гадючника в'язолистого застосовуються як протизапальні і ранозагоювальні засоби (5, 13). Мета нашої роботи полягала в дослідженні впливу пошуків з трави і коренів гадючника в'язолистого на процес посттравматичної регенерації у миші (7). Для оцінки ефективності препаратів при лікуванні ран користувалися опрацьованим нами методом (3).

### Експериментальна частина

Самцям мишій (22—25 г) на попередньо епільовану шкіру спини під гексеналовим (70 мг/кг) наркозом наносили по штампу округлу повношарову шкірну рану, розправляли її, вимірювали початкову площину, діаметр якої завжди був більше діаметра штампа (8 або 13 мм). В кожній групі використовували не менше 20 тварин; результати зміни площин ран у процентах від початкової обробляли методом варіаційної статистики при  $P=0,05$ ; співставляли строки повного загоєння ран по днях і середні строки загоєння ран.

Порошки з коренів, трави гадючника в'язолистого (*Filipendula ulmaria* (L.)

Mawim.), трави г. оголеного (*F. denudata* Fritsch.), трави енотери дворічної (*Oenothera biennis L.*) одержували подрібненням на кульовому млинку. Відразу після операції у центр рані наносили невелику кількість присипки; з п'ято-го дня, а потім через день струп знімали і в центр рані знову наносили присипку. В інші дні перед на-несенням присипки струп розмочували відваром з відповідної сировини (1:10).

Гістологічну картину загоєння ран вивчали на зрізах препаратів в целоїдин-парафіні, забарвлених гематоксиліном-еозином. У першій серії дослідів (рис. 1) порівнювали вплив тальку (контроль), присипок з трави г. в'язолистого і г. оголено-го, а також з трави енотери дворічної (стандарт ефективної присипки). Діаметр штампа 8 мм. У другій се-рії (рис. 2) повторили досліди з присипкою з трави г. в'язолистого і тальком на ранах більших розмірів (діаметр штампа 13 мм) і від-повідно довше регенеруючих. У тре-тій серії (рис. 3) рані лікували по-рошком з коренів г. в'язолистого, ліофілізованим відваром з трави ено-тери дворічної, а в контролі — крох-малем. Діаметр штампа 13 мм.

**Результати експериментів.** На рис. 1 показано, що присипки з трави гадючника, особливо г. оголено-го, прискорюють процес загоєння ран. Різниця в площі уражень при лікуванні присипкою з трави г. ого-леного і в контролі виявляється вже в перший день і зберігається до 13-го. Ця присипка посилює контракцію рані, прискорює заповнення рані грануляційною тканиною і пов-ну її епітелізацію. Однак найефек-тивішою була присипка з трави енотери дворічної. Середні строки загоєння ран при лікуванні тальком — 15,3 (14,3—16,3), енотерою — 12,3 (11,5—13,1), г. в'язолистим — 13,4 (12,2—14,6), г. оголеним — 13,6 (12,1—15,1) днів.

На рис. 2 наведено результати лікування присипкою з трави г. в'язолистого ран більшої площини. Незважаючи на те, що на 3—5, 7, 8-ий дні, а потім з 13-го дня до повно-го загоєння площа ран була меншою, ніж у контролі, крива динаміки пло-щі цих ран в досліді близька до кривої в контролі. Тільки на 19-ий і 20-ий дні кількість тварин з ура-женнями, які повністю загоїлися, в досліді була достовірно більшою, ніж в контролі. Однак середній строк загоєння ран при лікуванні тальком — 19,4 (18—20,8), а присипкою з трави г. в'язолистого — 17,5 (16,2—18,8) днів. Вхідна в цій се-рії антимікробна присипка Житнюка не зменшувала достовірно строку загоєння ран: 18,2 (16,8—19,6) днів.

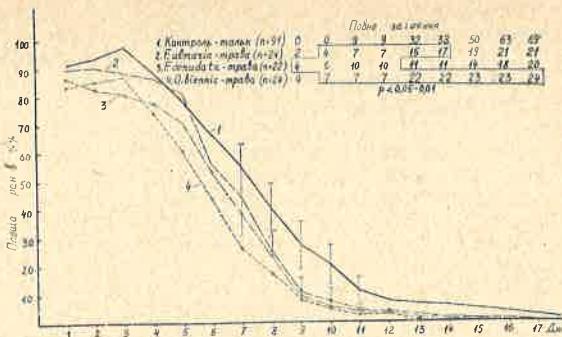


Рис. 1. Динаміка площи ран, які лікували присипкою з трави:

1 — контроль, 2 — гадючника в'язолистого, 3 — гадючника оголеного, 4 — енотери дворічної.

Примітка. В рис. 1, як і в решті рисунків, —о— позначено середню площу ран, що статистично достовірно відрізняється від контролю; в рубриці «Повне загоєння» наведено кількість мишей з повністю епітелізованими ранами. Дані, що достовірно відрізняються від контролю, виділено.

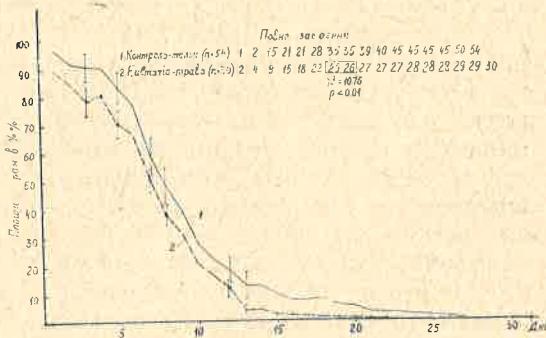


Рис. 2. Вплив на загоєння ран присипки трави гадючника в'язолистого.

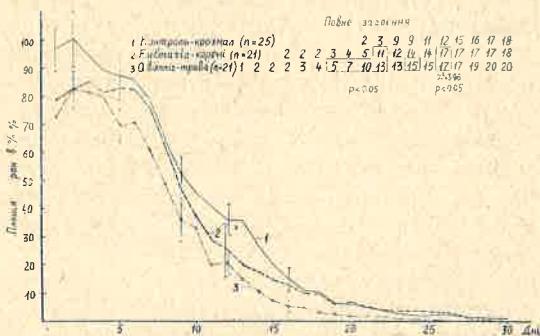


Рис. 3. Порівняльна оцінка впливу на загоєння ран присипки коренів гадючника в'язолистого і ліофілізованого відвару трави енотери дворічної.

Заповнення ран рожевою грануляційною тканиною, швидка епітелізація були відмітими ознаками ран, що лікувалися присипкою з трави г. в'язолистого.

У третій серії дослідів (рис. 3) присипка з коренів г. в'язолистого сприяла сильнішій контракції рані в порівнянні з присипкою з трави. Цим і обмежився позитивний вплив коренів гадючника на раневий процес. З 4-го дня крива загоєння ран в досліді практично дублювала криву в контролі. У той же час присипка ліофілізованім відварам трави енотери значно зменшила площу уражень як в період контракції ран, так і в період заповнення їх грануляційною тканиною й епітелізації.

Беручи до уваги, що корені г. в'язолистого містять більшу кількість дубильних речовин (19,6%), ніж трава (12,6%), можна заперечувати основне значення дубильних речовин у поліпшенні умов посттравматичної регенерації. Так, трава г. оголеного містить 10,4% дубильних речовин, але не уступає, а перевищує за ефективністю траву і корені г. в'язолистого. Оскільки здатність прискорювати загоєння ран може бути зумовлена сукупністю антибактеріальних, протизапальних, Р-вітамінних, помірно місцевоподразнюючих властивостей, можна припустити, що ранозагоювальний ефект присипки з трави гадючника формується наявністю флавоноїдів, флавоноевих глікозидів, аскорбінової кислоти, метилового ефіру саліцилової кислоти та його глікозиду, цукрів, танідів (8, 10, 11, 15, 16).

Саме оцінка відмінностей в динаміці площі уражень, графічне відображення процесу загоєння ран дозволяє надати перевагу присипці з трави в порівнянні з коренями г. в'язолистого. Традиційна оцінка ефективності засобів, що сприяють загоєнню ран, тільки за показником строків їх загоєння недостатня. Так, у третій серії дослідів середні строки повної епітелізації були: контроль — 27,6 (25,8—29,4) днів, присипка з коренів г. в'язолистого — 24 (21,4—26,6) дні, присипка ліофілізованім відварам з трави енотери двірочної — 22,4 (19,7—25,1) дні. Однак з 15-го по 21-й день площа ран, що лікували ліофілізованім відварами трави енотери, була меншою, ніж у групі, де застосовували корені гадючника; достовірно більша кількість тварин з повним загоєнням уражень відмічалася на 19—22, 24 і 26 день. Лікування цим препаратом приводить до швидкого (на 13-й день) загоєння ран (в контролі на 21, а при лікуванні присипкою з коренів г. в'язолистого — на 16-й день). На фоні останньої лише на 23 і 26 дні відмічено достовірні розходження з контролем в кількості ран, що повністю загоїлися.

Гістологічне вивчення процесу загоєння ран показало, що через добу струп, який складався з омертвілих тканин, лейкоцитів, фібрину, чітко відмежований демаркаційним валом (сегменто-ядерні лейкоцити) від життєвоздатних тканин. Підшікрна клітковина дна рани набрякла, судини розширені, розпадаються пошкоджені м'язові волокна. В перші 3—4-і доби відбувається утворення регенерату та його зміщення у бік ранової поверхні. На 5—8-у добу набряк підшікрної клітковини зменшується, але все ще лишається значним. В клітинах базального шару епітелію відмічається різка базофілія, великі ядерця, що може служити ознакою інтенсивного синтезу РНК. Одночасно відмічається диференціація клітин, властива піогенному епітеліям, відбувається інтенсивний процес ороговіння. Регенерують м'язові волокна. В грануляційній тканині виявляється велика кількість тонкостінних заповнених кров'ю судин. З 9—10-ої доби рані поступово загоюються. Грануляційна тканина в поверхневих шарах інфільтрована сегментоядерними лейкоцитами, а в глибоких шарах її починаються процеси рубцювання. На поверхні грануляційної тканини розташовані потовщені епідермальні регенератори, покриті новоствореним струпом, який включає досліджувану присипку. В наступному відбувається процес заповнення рані грануляційною тканиною і повної її епітелізації. Він більше виражений у першій серії дослідів (11—25 доба) і менше — у третій (21—37 доба). Друга серія дослідів займає проміжне положення (21—28 доба). При повній епітелізації ран шкіра ще не сформувалася як орган. Не встигають сформуватися сітчастий і сосочковий шари дерми, слабо виражений її рельєф, не утворилися придатки в ділянці рубця.

Суттєвих відмінностей в ході регенерації шкіри в контролі і при лікуванні присипкою з трави і тим більше коренів г. в'язолистого не відмічено. На фоні присипки з трави відбувається інтенсивніше заповнення рані грануляційною тканиною і повна її епітелізація. Лікування препаратами енотери викликає чіткіші реактивні зміни епітелію на 3—5-у добу в період утворення регенерата.

## Висновки

1. Присипка з трави гадючника оголеного і в'язолистого більшою мірою, ніж присипка з коренів останнього, сприяє швидкому загоєнню ран у мишей, заповненню їх грануляційною тканиною і повній епітелізації.

2. Присипка і ліофілізований відвар з трави енотери дворічної за здатністю прискорювати загоєння ран перевищує препарати з гадючника.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абдулина Р. Н., Максимов Г. Г., Калмыков В. Н. Дикорастущие и интродуцированные полезные растения в Башкирии. Уфа, 1961, с. 168—171.
2. Алиев Р. К. Фармация, 1945, № 2, с. 28.
3. Барнаулов О. Д., Мартинсон Т. Г. Фармакология — здравоохранению, Л., 1976, 17.
4. Вихрев Д. Ф., Торсунов И. И., Редько И. Г. Труды Ташкентского фармацевтического ин-та, 1962, 3, 464.
5. Галатулин А. Б. Казанский мед. журн., 1958, № 3, с. 76.
6. Денисова Е. К. Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Л., 1950.
7. Ефимов Е. А. Посттравматическая регенерация кожи, М., изд. АН СССР, 1975.
8. Знаменская Л. А. Труды БИН АН СССР, 1956, V, 4, с. 19.
9. Иванов Л. Вет. врач, 1916, 43, с. 689.
10. Казарновский Л. С., Коровой М. В., Лазарев К. В. Труды Харьковского фарм. ин-та, 1962, 2, с. 23.
11. Кожин С. А., Силина Ю. Г. Раст. ресурсы, 1971, VII, 4, с. 567.
12. Монастырская Б. И., Петровавловская А. А. Фармакол. и токсикол., 1953, № 2, с. 30.
13. Морева Т. А. Труды БИН АН СССР, 1961, 7, с. 182—219.
14. Никольская-Азенберг Б. С. Труды Всесоюзного об-ва физиологов, биохимиков, фармакологов, 1954, 2, с. 194.
15. Сюзева З. Ф., Новикова Н. Н. Труды Пермского фарм. ин-та, 1973, V, 2, с. 22.
16. Федорова В. С. Докл. АН СССР, 53, № 4, 1946.
17. Филатов В. П. Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Л., 1954.
18. Хованская М. С. Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. бiol. наук, Витебск, 1963.

Надійшла в редакцію 18.10.79.

## COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF POWDER FROM THE GRASS AND ROOTS OF FILIPENDULA ULMARIA ON THE HEALING OF WOUNDS IN MICE

O. D. BARNAULOV, L. I. KONOVALOVA, L. A. LADNAYA

and A. Ya. YANUTSH

Komarov Botanical Institute, Acad. Sci. USSR

Lvov Medical Institute

### SUMMARY

The authors evaluated the woundhealing effect of drugs from the grass and roots of *Filipendula ulmaria*, grass of *Filipendula denudata*, and *Oenothera biennis*. All drugs produced a positive effect on the posttraumatic regeneration. Powder from the roots of *Filipendula ulmaria* produced a smaller activity.

УДК 614.27

## ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ ЧИСЕЛЬНОСТІ ПРАЦІВНИКІВ УПРАВЛІНСЬКОГО ПЕРСОНАЛУ АПТЕК

P. С. СКУЛКОВА, Є. С. ЗВЕРЄВА,  
А. С. ІСАХОДЖАЄВА, Л. В. ЯБЛОЧКІНА  
Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації

Проблема удосконалення управління виробництвом є актуальною для всіх галузей народного господарства, в тому числі і для аптечної справи. Раціональність форм керівництва установою багато в чому залежить від рівня організації управлінської праці, ступеня її ефективності та якості. Останнім часом проводилися дослідження по вивченю характеру ѹ організації праці завідуючих госпрозрахунковими аптеками та їх заступників (1—6). Результати цих досліджень покладено в основу розроблених і впроваджених у практику рекомендацій по раціональній організації управлінської праці, які сприяють підвищенню ефективності праці керівників (3).

Разом з тим, забезпечення успішного керівництва діяльністю аптеки можливе лише за умов наявності достатньої кількості управлінських працівників, у зв'язку з чим ми поставили завдання провести відповідні дослідження.

Вивчення фактичних матеріалів показало, що чисельність управлінського персоналу в аптеках визначається відповідно до затверджених у 1952 р. типових штатів в залежності від обсягу роботи аптеки. При цьому кількість заступників завідуючих встановлюється в аптеках I категорії в індивідуальному порядку, в аптеках II категорії — два заступника, III і IV — по одному заступнику при двозмінному режимі роботи аптеки.

Фактична ж чисельність керівників аптек має суттєві різниці навіть в межах однієї категорії аптек (табл. 1). З даних, наведених в табл. 1, видно, що кількість заступників завідуючих в аптеках III категорії коливається від одного до трьох. Це пояснюється тим, що чисельність управлінського персоналу аптек визначається ще, в основному, емпірично. Нині є настійна необхідність у розробці науково обґрунтованих критеріїв для розрахунку чисельності працівників по керівництву діяльністю аптек.

Специфіка управлінської праці в аптеках зумовлює доцільність використання укрупнених методів нормування праці, одним з яких є, зокрема, **встановлення нормативу чисельності**.

Метод визначення нормативів чисельності, розроблений Науково-дослідним інститутом праці, ґрунтуються на посередньому вимірюванні затрат праці шляхом встановлення залежності чисельності від відповідних факторів. У зв'язку з цим розробку нормативів чисельності для управлінських працівників аптек виконували за схемою: 1. За допомогою логічного аналізу визначали фактори, які тією або іншою мірою впливають на чисельність управлінського персоналу; 2. Про-

Таблиця 1

**Питома вага аптек з різною кількістю заступників**

Категорія аптеки	Кількість аптек з різною кількістю заступників, %					
	1	2	3	більше 3	без заступника	усього
I	15,0	55,0	22,5	7,5	—	100,0
II	32,1	60,7	5,0	2,2	—	100,0
III	77,8	12,5	1,4	—	8,3	100,0
IV	52,3	—	—	—	47,7	100,0
<b>Усього:</b>	<b>40,5</b>	<b>41,1</b>	<b>7,7</b>	<b>2,7</b>	<b>8,0</b>	<b>100,0</b>

водили кореляційний аналіз даних, за допомогою якого виявляли тісноту зв'язку між чисельністю управлінського персоналу й обраними факторами; 3. Відбирали найбільш суттєві фактори, що впливають на чисельність управлінського персоналу; 4. Виводили формули залежності чисельності працівників від факторів, які посередньо відбивають трудомісткість виконуваної праці; 5. Розраховували чисельність управлінського персоналу за допомогою математичної моделі та порівнювали розрахункову чисельність з фактичною.

Для визначення оптимальної чисельності управлінського персоналу аптек було відібрано такі фактори, що впливають на трудомісткість виконання управлінських функцій: загальний товарооборот, загальна рецептура, загальна кількість персоналу і кількість виробничого фармацевтичного персоналу. Відбрані фактори відповідали поставленим до них вимогам, оскільки ці показники наведені в обліково-звітній документації і є відносно стабільними.

Як базові об'єкти дослідження відібрали аптеки, що мають найкращі техніко-економічні показники. Необхідну для дослідження кількість аптек визначали за формулою

$$n = \frac{N}{0,014 \cdot N + 1}, \text{ де}$$

$n$  — необхідна кількість аптек,

$N$  — кількість госпрозрахункових аптек I—IV категорій на 1 січня 1977 р.

Показники аптек V і VI категорій аналізу не піддавали, оскільки завідуючі цих аптек відносяться не до управлінського, а до виробничого персоналу.

Згідно з проведеними розрахунками і необхідністю одержання репрезентативних даних було вивчено матеріали 276 аптек, в тому числі 67 аптек I категорії, 70 аптек II, 69 III і 70 аптек IV категорії. Проаналізовано також штатні розклади більш як 300 аптек, розташованих в різних економіко-географічних районах країни.

Вихідні дані про фактичну чисельність управлінського персоналу і кількісні фактори обробляли на ЕОМ за спеціально розробленою програмою. Відібрані при цьому фактори було позначено:  $X_1$  — загальний товарооборот,  $X_2$  — загальна кількість рецептів,  $X_3$  — загальна кількість персоналу аптеки,  $X_4$  — кількість виробничого фармацевтичного персоналу.

У результаті обробки даних одержані коефіцієнти кореляції вказали на позитивний і значний зв'язок між чисельністю управлінського персоналу аптек і вибраними факторами. Коефіцієнти кореляції при цьому коливалися від 0,82 до 0,93 (табл. 2).

Таблиця 2  
Парні коефіцієнти кореляції між чисельністю управлінського персоналу і факторами

Фактори	Індекс фактора	Коефіцієнт кореляції
Загальний товарооборот . . . .	$X_1$	0,93
Загальна кількість рецептів . . .	$X_2$	0,90
Загальна кількість персоналу . . .	$X_3$	0,82
Кількість фармацевтичного персоналу . . . . .	$X_4$	0,87

Було встановлено, що і між такими факторами, як загальний товарооборот ( $X_1$ ) і кількість персоналу аптеки ( $X_3$ ), загальна кількість рецептів ( $X_2$ ) і кількість фармацевтичного персоналу ( $X_4$ ), є також певна залежність. Так, при модифікації фактора  $X_1$  модифікується фактор  $X_3$ , при модифікації фактора  $X_2$  модифікується фактор  $X_4$ . Це свідчить про те, що фактори  $X_1$  і  $X_3$ , а також  $X_2$  і  $X_4$  недоцільно включати в одну формулу. У зв'язку з цим було введено рівняння, що відбивають залежність чисельності управлінського персоналу від різних факторів, незалежних одне від одного:

$$\begin{aligned} y &= f(x_1, x_4) \dots 2 \\ y &= f(x_2, x_3) \dots 3 \end{aligned}$$

У результаті обробки наведених рівнянь було розраховано множинні коефіцієнти кореляції і середні квадратичні відхилення фактичної чисельності управлінського персоналу від розрахункової.

Множинний коефіцієнт кореляції за першим рівнянням виявився рівним 0,97 при середньому квадратичному відхиленні 0,35, за другим — 0,84 при 0,48 відповідно. Це вказує на те, що фактори, які входять у першу залежність, найбільш тісно зв'язані з функцією і сама залежність при співставленні розрахункової чисельності з фактичною забезпечує мінімальне відхилення, а, отже, найкращу форму зв'язку між чисельністю та факторами (товарооборотом і чисельністю фармацевтичного персоналу).

Для визначення оптимальної чисельності управлінського персоналу аптеки було побудовано математичну модель

$$H = 0,0745 \cdot T^{0,330} \cdot \Phi^{0,526} \dots 4, \text{ де}$$

$H$  — норматив чисельності управлінського персоналу (включаючи завідуючого аптечкою та його заступників),

$T$  — загальний товарооборот аптеки,

$\Phi$  — кількість виробничого фармацевтичного персоналу.

На основі цієї моделі було розраховано чисельність управлінського персоналу, а потім розроблено нормативну таблицю для встановлення чисельності управлінського персоналу (табл. 3). Чисельність управлінського персоналу визначається за таблицею на пересіканні рядків і граф.

Таблиця 3  
Розрахункова кількість управлінського персоналу у госпрозрахункових аптеках

Товарообо- рот, тис. круб.	Чисельність фармацевтичного персоналу									
	8—12	12—16	16—20	20—24	24—28	28—32	32—36	36—40	40—44	44—48
80—90	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—
90—110	1	1	2	—	—	—	—	—	—	—
120—140	1	1	2	2	—	—	—	—	—	—
140—230	1	2	2	2	2	—	—	—	—	—
230—310	—	2	2	2	3	3	—	—	—	—
310—350	—	2	2	3	3	3	3	3	—	—
350—400	—	2	2	3	3	3	3	4	4	—
400—490	—	—	3	3	3	3	4	4	4	4
490—540	—	—	3	3	3	4	4	4	4	4
540—590	—	—	—	3	3	4	4	4	4	5
590—640	—	—	—	—	3	4	4	4	5	5

Кількість управлінського персоналу в аптеках з товарооборотом і чисельністю фармацевтів, що перевищує наведені в таблиці значення, розраховується за формулою 4. При розрахунку кількості керівних працівників використовуються планові показники товарообороту і чисельності фармацевтичного персоналу.

Запропонований метод розрахунку чисельності управлінського персоналу було апробовано на базі госпрозрахункових аптек Москви. При цьому використовували матеріали 109 аптек I, 193 — II і 49 — III категорій.

Результати апробації показали, що розрахунок чисельності управлінського персоналу за розробленою математичною моделлю дає можливість більш повно врахувати конкретні особливості кожної аптеки. Так, в аптеках I категорії залежно від обсягу роботи аптеки управлінські функції можуть виконуватися персоналом в кількості від трьох до шести (або більше шести) чоловік, в аптеках II категорії — від одного до трьох, III — від одного до двох.

Зважаючи на те, що в аптеках II і III категорій, а також частково в аптеках IV категорії, в основному, двозмінний режим роботи, з метою поліпшення оперативності керівництва в аптеках II категорії при наявності одного заступника завідуючого і в аптеках III і IV категорій при наявності тільки завідуючого запропоновано ввести одну посаду заступника завідуючого з частковим виконанням ним виробничих функцій.

Результати апробації також показали, що фактична чисельність управлінського персоналу у порівнянні з проектованою в аптеках I категорії збільшується на 19,5%, в аптеках II і III категорій зменшу-

Таблиця 4  
Порівняльні дані чисельності управлінського персоналу по госпрозрахункових аптеках Москви

Категорія аптек	Кількість аптек	Чисельність управлінського персоналу		Відхилення від чисельності	
		за дійовими нормативами	за пропонованим проектом	абсолютне	%
I	109	329	393	64	19,5
II	193	543	524	19	3,5
III	49	98	94	4	4,0
Усього:	351	970	962	8	0,8

ється на 3,5%, а в цілому по всіх аптеках зменшується на 0,8% (табл. 4).

Зниження загальної чисельності управлінського персоналу на 0,8% відповідає основному державному завданню — підвищенню ефективності управлінської праці при мінімумі трудових затрат.

## Висновки

1. Виявлено основні фактори, що впливають на чисельність управлінського персоналу.

2. Розроблено математичну модель і нормативну таблицю, які дають можливість визначати оптимальну чисельність управлінського персоналу з урахуванням конкретних особливостей кожної аптеки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Исаходжаев А. С., Скулкова Р. С. Материалы I съезда фармацевтов Узбекистана, Ташкент, 1975, с. 69—71. — 2. Исаходжаев А. С., Скулкова Р. С., В сб.: Вопросы лек. обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений республики (тезисы докладов). Ташкентский фарм. ин-т, Каши, 1978, с. 10—12. — 3. Рекомендации по рациональной организации труда заведующих-провизоров хозрасчетными аптеками. Метод. рекомендации и указания по организации, учету и планированию аптечного дела, 1978, вып. 5, с. 12—36. — 4. Скулкова Р. С., Исаходжаев А. С., Зверева Е. С. В сб.: Вопросы фармакологии и фармации, выпуск IV, Ташкент, 1976, с. 94—97. — 5. Скулкова Р. С., Исаходжаев А. С. Фармация, 1978, № 1, с. 62—65. — 6. Скулкова Р. С., Исаходжаев А. С. В кн.: Совершенствование организационных форм лек. обслуживания населения. Научные труды ВНИИФ, XVI, М., 1978, с. 186—193.

Надійшла в редакцію 26.07.79.

## DETERMINATION OF THE NUMBER OF PHARMACY ADMINISTRATION WORKERS

R. S. SKULKHOVA, E. S. ZVEREVA,  
A. S. ISAKHODJAYEVA, L. V. YABLOCHKINA  
All-Union Research Institute of Pharmaceutics, Moscow

### SUMMARY

On the basis of a detailed analysis the authors constructed a mathematical model and normative table permitting to calculate the number of pharmacy administration authoritative personnel with consideration of several factors of the work of pharmacies.

УДК 614.27

## ПРО РОЗВИТОК РОЗДРІБНОЇ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ І ПОКАЗНИК ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ НАСЕЛЕННЯ АПТЕКАМИ

B. I. SOSUNOV  
П'ятигорський фармацевтичний інститут

Відповідно до завдань, поставлених ХХV з'їздом КПРС по дальшому удосконаленню лікарського забезпечення населення країни, неабияке значення має правильне розв'язання питань, зв'язаних з розміщенням аптечної мережі. Це особливо актуально і тому, що аптечна мережа в нашій країні систематично зростає, причому зростання її істотно випереджає темпи приросту населення (табл. 1). Кількість аптек у країні за роки десятої п'ятирічки збільшилась на 1766, у тому числі в сільській місцевості на 677 (1, 2).

Для якісного поліпшення роботи аптечної мережі, перш за все, слід додержуватися рівномірної забезпеченості населення областей, міст, районів аптечними установами.

З кількісним збільшенням росту аптечної мережі істотно змінюється її структурний склад, зокрема збільшується частка великих аптек (табл. 2). Із зростанням аптечної мережі повсюдно спостерігається збільшення питомої ваги великих аптек I—III категорій і зниження частки дрібних аптек VI категорії. Це особливо виражено в Молдавській РСР. Зазначений процес викликаний ростом міст і окремих сільських населених пунктів і пов'язаним з цим збільшенням обся-

**Г а б л и ц я 1**  
Середньорічні темпи приросту (зниження) населення і кількості госпрозрахункових аптек в СРСР і в окремих союзних республіках (1967—1977 рр.)

Республіки	Середньорічний темп приросту (+), зниження (-), %				
	численність населення		кількість аптек		
	усього	в т. ч. в сільській місцевості	усього	в т. ч. в сільській місцевості	
УРСР . . .	+0,76	-1,23	+1,85	+1,23	
БРСР . . .	+0,73	-2,28	+1,21	+0,47	
Молдавська РСР	+1,33	-0,05	+3,48	+3,17	
Усього по СРСР	+1,02	-1,03	+2,21	+1,63	

Примітка. Скорочення чисельності населення в сільській місцевості по-в'язано з перетворенням великих сільських населених пунктів в селища міського типу і міста, а також з міграцією населення.

**Т а б л и ц я 2**  
Структурні зсуви в аптечній мережі СРСР і окремих союзних республік

Республіки	Роки	Пілотна вага госпрозрахункових аптек у загальному їх числі (%) по категоріях		
		I—III	IV—VI	в т. ч. VI категорії
УРСР	1967	20,2	79,8	29,3
	1977	31,5	68,5	16,7
БРСР	1967	15,4	84,6	49,5
	1977	33,7	66,3	19,2
Молдавська РСР	1967	21,4	78,6	37,0
	1977	35,1	64,9	9,2
Усього по СРСР	1967	22,3	77,7	33,4
	1977	41,8	58,2	21,8

гу роботи в аптеках, а також загальним удосконаленням системи охорони здоров'я і постановки аптечної служби. Все це сприяє поліпшенню забезпечення населення аптеками, яке прийнято виражати кількістю жителів, що припадають на одну аптеку (табл. 3).

Основна маса реалізації медичних товарів населенню і лікувально-профілактичним закладам здійснюється безпосередньо через аптеки. Частка аптек в загальному обороті роздрібної аптечної мережі УРСР має тенденцію до збільшення; цей показник у 1977 р. становив 86,6% проти 82% в 1971 р. У зв'язку з вищевикладеним розв'язання питань про відкриття нових аптек та їх розміщення в сільських і міських районах є дуже важливим завданням.

Питання про відкриття нових аптек в умовах цього району, міс-

**Т а б л и ц я 3**

Забезпеченість населення мережею госпрозрахункових аптек системи Головного аптечного управління по СРСР і окремих союзних республіках

Показники	УРСР		БРСР		МРСР		СРСР	
	роки							
	1967	1977	1967	1977	1967	1977	1967	1977
Припадає на одну аптеку населення, тис. чол.	9,9	8,9	9,8	9,4	13,1	10,7	11,5	10,2
в т. ч. в сільській місцевості . . . . .	9,6	7,5	9,5	7,2	13,3	9,7	10,4	8,0

та, області розв'язується на місцях відповідно з наказом Міністерства охорони здоров'я № 705 від 27 липня 1978 р., яким передбачено два показники розвитку мережі госпрозрахункових аптек: перший — кількість жителів на одну аптеку (тис.), другий — кількість фармацевтичних посад на 100 тис. населення. Організація нових аптек згідно з методичними вказівками про основні принципи розміщення нових аптек повинна ґрунтуватися на повному і своєчасному задоволенні потреби населення в лікарських засобах і предметах медичного призначення. При цьому слід брати також до уваги рівномірне завантаження і рентабельність госпрозрахункових аптек (3). Відповідно до місцевих умов можуть організовуватися відразу великі аптеки II—IV категорій у нових мікрорайонах міста або дрібні аптеки V і VI категорій у сільських населених пунктах за умови, якщо вони забезпечують у республіці рентабельну роботу. окремі автори (4) вважають, що нововідкриті аптеки повинні бути тільки з обсягом роботи не нижче IV категорії. З цим доводом не можна не погодитися, оскільки вивчення роботи сільських аптек по ряду районів РРФСР показало, що при задовільній організації роботи навіть дрібні сільські аптеки забезпечують ефективну діяльність по лікарському обслуговуванню населення. За 1970—1977 рр. середньорічний прибуток на одну сільську аптеку VI категорії у Ставропольському краї становив від 1,0 до 1,2 тис. крб. при рівні рентабельності 8,0—9,3% і середньорічному товарообороті на одного аптечного працівника 5,0—6,3 тис. крб. З високим рівнем рентабельності (до 14%) працюють сільські аптеки VI категорії у Тамбовській області. Ці дані підтверджують, що виключати роль дрібних сільських аптек в медикаментозному забезпеченні населення ще передчасно.

Питома вага дрібнороздрібної мережі в загальному товарообороті роздрібних аптечних установ системи Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР має тенденцію до зниження; цей показник знизився з 14,6% в 1974 р. до 11,5% в 1977 р. Однак роль дрібнороздрібної мережі в лікарському забезпеченні населення, особливо сільського, ще велика. Так, у 1977 р. питома вага аптечних пунктів I і II групи і філіалів аптек у загальному обороті сільських аптек становила 28,0%, а у Волинській області — 44,3%. Тому на сучасному етапі розвитку аптечної справи для підвищення якості лікарського забезпечення населення важливо приділяти належну увагу роботі дрібнороздрібної аптечної мережі, особливо дрібнороздрібним аптечним установам зі штатними фармацевтами — філіалам аптек і аптечним пунктам I групи. Тенденції в розвитку цих дрібнороздрібних аптечних установ наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Питома вага дрібнороздрібних аптечних установ зі штатними фармацевтами в загальній їх чисельності в системі Головного аптечного управління УРСР, %

Роки	За кількістю	За товарооборотом	Середньорічні темпи приросту (+), зниження (-) за товарооборотом	
			філіалів аптек	аптечних пунктів I групи
1971	3,26	13,96	+ 15,58	
1977	5,60	29,79		- 9,50

З даних, наведених в табл. 4, видно, що частка дрібнороздрібних аптечних установ зі штатними фармацевтами в загальній їх кількості має тенденцію росту. Однак слід відмітити, що кількість аптечних пунктів I групи повсюдно зменшується, а збільшення кількості філіалів аптек гальмується через нерозв'язаність питань, пов'язаних з за-

Таблиця 5

## Оцінка забезпеченості населення аптеками по окремих областях УРСР за 1977 р.

Область	Чисельність населення в тис. чол. з розрахунку на одну		Місце при розрахунку чисельності населення на одну	
	аптеку	умовну аптеку	аптеку	умовну аптеку
Дніпропетровська . . . . .	10,2	8,1	6	1
Житомирська . . . . .	7,8	9,3	3—4	3
Закарпатська . . . . .	9,0	13,7	5	6
Полтавська . . . . .	7,5	8,6	2	2
Сумська . . . . .	7,2	10,8	1	5
Херсонська . . . . .	7,8	9,4	3—4	4

робітною платою їх працівників. Створилося таке положення, що більш кваліфікована і відповідальна робота фармацевтів у філіалах аптек оплачується нижче, ніж в аптечних кіосках. До цього часу немає затвердженого положення про філіал аптеки. Ці питання вимагають невідкладного розв'язання. Неабияке значення також має вкомплектування аптечних магазинів і кіосків фармацевтами. Впровадження в життя цих заходів дало б можливість істотно підвищити якість роботи всієї дрібнороздрібної аптечної мережі.

Встановлений у 1978 р. норматив дислокації аптек по вищеведених двох показниках не дає можливості достатньо обґрунтовано розв'язувати питання про місця відкриття нових аптек і дрібнороздрібних аптечних установ. Це перш за все відноситься до першого показника — кількості жителів, що припадає на одну аптеку. Справа в тому, що при розрахунку аптеки приймаються за одиниці без врахування обсягу їх роботи. При цьому не береться до уваги прикріплена до аптек дрібнороздрібна мережа. Другий встановлений нормативний показник — кількість фармацевтичних кадрів на 100 тис. населення — дає можливість точніше робити висновок про забезпечення населення аптечною мережею, однак не завжди наявність фармацевтичних посад ідентична з обсягом послуг, що склалися по лікарському забезпеченню населення.

Для більш об'єктивної оцінки забезпеченості населення області, міста, району аптекам розрахунок доцільно вести не взагалі на аптеку, а на умовну аптеку. Під умовою аптекою розуміється середня за товарооборотом аптека без обороту по дрібнороздрібній мережі. До такої близька аптека III категорії, яку і можна прийняти за одиницю. У цьому випадку коефіцієнти перерахунку аптек і дрібнороздрібних аптечних установ в умовні аптеки по аптечній мережі Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР становитимуть: для аптек I категорії — 5,86, II — 2,48, III — 1,00, IV — 0,58, V — 0,26, VI — 0,12, філіалів аптек — 0,12, аптечних пунктів I групи — 0,09, II групи — 0,01, аптечних кіосків — 0,16, аптечних магазинів — 2,73.

З врахуванням використання показника «умовна аптека» оцінка забезпеченості населення окремих областей УРСР аптеками у порівнянні з існуючими методами оцінки приймає інший вираз (табл. 5).

Розрахунок забезпеченості населення аптечною мережею, проведений методом переведення кількості наявних аптек і дрібнороздрібних аптечних установ в умовні аптеки, дав можливість об'єктивніше виявити з розглянутих ті області, що менше всього забезпечені аптеками — Закарпатську і Сумську. Слід відмітити, що в зазначених областях в 1977 р. був найнижчий товарооборот роздрібної аптечної ме-

режі безпосередньо населенню в розрахунку на душу населення. При розв'язанні питань про розміщення нових установ аптечної мережі в районі, місті, області доцільно використати пропонований спосіб розрахунку забезпеченості населення аптечною мережею з визначенням кількості наявних умовних аптек і кількості жителів, що припадає на одну таку аптеку в поєднанні з другим показником затвердженого нормативу — кількістю фармацевтичних посад на 100 тис. населення.

## Висновки

1. Досліджено деякі питання росту аптечної мережі в СРСР і окремих союзних республіках.
2. На додовнення до методичних вказівок про основні принципи розміщення аптек розроблено метод розрахунку оцінки забезпеченості населення окремих міст, районів, областей аптечною мережею.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Герасимов П. И., Фармация, 1976, № 3, с. 1—6.— 2. Евдокова Л. П., Фармац. журн., 1975, № 6, с. 79—82. — 3. Клюев М. А., Фармация, 1976, № 4, с. 1—6. — 4. Метод. указания об основных принципах размещения аптек. Утв. МЗ СССР в 1978 г.

Надійшла в редакцію 2.03.79.

## ON THE DEVELOPMENT OF RETAIL PHARMACY NETWORK AND INDEX OF PROVIDING THE POPULATION WITH PHARMACIES

V. I. SOSUNOV  
*Piatigorsk Pharmaceutic Institute*

### SUMMARY

The author analyses the tendencies of development of the pharmacy network in the Ukrainian SSR, Byelorussian SSR and in the USSR during the last decade. A method was developed for calculation of the degree of providing the population of individual cities, districts and regions with pharmacy network.

## РЕЦЕНЗІЙ

УДК 615.12:54.(075.8)(049.3)

**В. Г. Беликов.** Учебное пособие по фармац. химии. М., «Медицина», 1979.

У 1979 р. видавництвом «Медицина» випущено книгу завідуючого кафедрою фармацевтичної хімії П'ятигорського фармацевтичного інституту з фармацевтичної хімії, допущену Міністерством охорони здоров'я СРСР як навчальний посібник для студентів фармацевтичних інститутів та факультетів. Автор вперше зробив спробу узагальнити дані про хімічні властивості, методи аналізу і вживання лікарських препаратів, що відносяться до одного класу хімічних сполук. Такий новий методологічний підхід до подання матеріалу дав можливість у компактній формі викласти великий матеріал з фармацевтичної хімії з наголосом на загальні закономірності хімічної будови лікарських засобів та їх біологічної дії, висвітлити загальні та індивідуальні особливості аналізу лікарських препаратів по хімічних групах і намітити основні питання для програмованого контролю знань.

Навчальний посібник складається з вступу і спеціальної частини, в яку входять три розділи: неорганічні лікарські препарати, органічні лікарські препарати та біологічно активні природні сполуки, що застосовуються як лікарські препарати. В кожному розділі по кілька глав. Кількість глав відповідає кількості хімічних груп препаратів. Кожну главу, у свою чергу, розбито на «блоки», які містять невеликий обсяг матеріалу. Глава завершується тестом-завданням для самостійної роботи і перевірки засвоєння матеріалу.

У вступі і в окремих главах велика увага приділяється філософським аспектам взаємозв'язку між хімічною структурою і біологічною дією лікарських засобів, фізичними та хімічними властивостями речовин і методами їх аналізу. Діалектично тісно зв'язані між собою синтез і аналіз речовин, що є засобом пізнання суті явищ матерії.

Вельми цінним у рецензований книзі є узагальнення властивостей лікарських засобів та хімічної структури у великих таблицях. У них наочно показано закономірності хімічної структури, розчинності і фізичних властивостей речовин, що дає мож-

ливість простежити за динамікою змін властивостей залежно від хімічної структури.

Систематизація матеріалу по хімічних групах має велике значення як для студентів фармацевтичних інститутів та факультетів, що вперше вивчають фармацевтичну хімію, так і для практичних працівників та слухачів факультетів удосконалення провізорів. Вона дає можливість з мінімальними затратами часу не тільки освоїти цей великий матеріал, а й активно поповнювати його по мірі нагромадження нової інформації про нові лікарські засоби в межах тих же хімічних груп.

Бажано було б при перевиданні книги розширити список літератури і подати літературу в кожній главі, включаючи в неї монографії та огляди по окремих хімічних групах лікарських речовин, бо через спільність викладення багато питань у підручнику висвітлені недостатньо глибоко.

*Професор Н. П. МАКСЮТИНА,  
Київський інститут удосконалення лікарів*

**В. Г. БЕЛІКОВ. Учебное пособие по фармац. химии.** М., «Медицина», 1979 г.

Навчальний посібник з фармацевтичної хімії проф. В. Г. Белікова складено відповідно з діючою програмою для студентів фармацевтичних інститутів (факультетів) і Державною фармакопеєю СРСР X видання.

На відміну від наявних підручників з фармацевтичної хімії, у посібнику вперше використано елементи програмованого навчання, що робить підручник особливо цінним.

Матеріал у посібнику викладений у вигляді узагальнених даних про властивості, способи одержання і методи аналізу, зберігання і медичне застосування лікарських препаратів. Для кращого засвоєння студентами навчального матеріалу ряд відомостей про хімічну структуру та властивості лікарських препаратів об'єднано в таблиці, що надає посібнику ще й довідкового характеру.

Автором викладено загальні та індивідуальні особливості структури молекул лікарських речовин, їх властивості, способи одержання й дослідження препаратів кожної групи, що допомагає краще засвоїти матеріал, який вивчається. В кінці кожної глави є тест-завдання, який може бути використаний студентами для самостійної роботи у процесі самопідготовки.

У вступі визначено предмет і зміст фармацевтичної хімії, її зв'язок з іншими науками, показано її провідне місце у комплексі фармацевтичних наук. Автор зупиняється на значенні рішень з'їздів КПРС, постанов ЦК КПРС і радянського уряду для розвитку фармацевтичної науки і міжнародної промисловості.

У першому розділі неорганічні лікарські препарати розглядаються відповідно до періодичної системи елементів Д. I. Менделєєва. У кожній главі цього розділу наводиться загальна характеристика елементів та їх сполук, опис окремих препаратів або таблиці їх властивостей, способи одержання, реакції ідентифікації та методи кількісного визначення, зберігання й застосування в медицині. Цієї схеми автор додержується і при описі органічних лікарських препаратів.

У дев'ятій главі включені препарати, які містять радіоактивні ізотопи. Автор досить детально викладає особливості одержання й аналізу, зберігання і транспортування цих препаратів, а також вимоги до їх чистоти.

Розділ II включає органічні лікарські препарати, що розглядаються на основі хімічної класифікації, як найбільш раціональної. Автор детально зупиняється на достоїнствах та недоліках різних методів якісного і кількісного визначення, що використовуються у фармацевтичному аналізі. Велику увагу він приділив лікарським препаратам з групи гетероциклічних сполук.

У третій розділ посібника включені матеріали про біологічно активні природні сполуки, що застосовуються як лікарські препарати: алкалоїди, глікозиди, гормони і гормоноподібні речовини, вітаміни й антибіотики. Наведено їх докладну, на сучасному науковому рівні характеристику.

Прийнята послідовність викладення матеріалу є логічно обґрутованою, що сприяє його засвоєнню. При викладенні матеріалу показано пріоритет вітчизняних учених, охарактеризовано радянські наукові школи та їх досягнення в галузі створення лікарських препаратів.

При перевиданні посібника проф. В. Г. Белікова ми б рекомендували збільшити його обсяг з тим, щоб розширити матеріал з таких питань, як завдання фармацевтичної хімії у галузі створення нових лікарських засобів та їх аналізу, зв'язок між будовою молекули органічної речовини та його дією на організм; особливості аналізу органічних лікарських речовин та ін. Ми вважаємо також корисним включити в посібник ряд нових і найновіших вітчизняних лікарських препаратів, які не увійшли в діючу програму з фармацевтичної хімії.

Рецензований посібник з фармацевтичної хімії написано на високому науково-теоретичному рівні, з чіткої методологічної позиції, що ґрунтуються на марксистсько-ленинській методології. Посібник сприяє кращому засвоєнню студентами такої важкої дисципліни, як фармацевтична хімія.

*Доцент Ф. П. БАБІЛЄВ,  
Кишинівський медичний інститут*

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

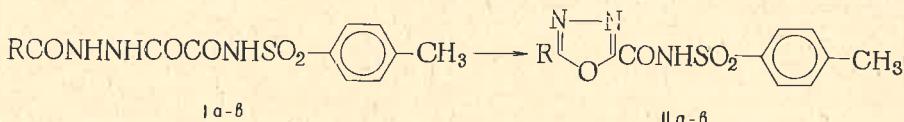
УДК 547.79

### **СИНТЕЗ N-(п-ТОЛІЛСУЛЬФАОНІЛ)-АМІДІВ 5-R-ОКСАДІАЗОЛ-1,3,4-КАРБОНОВОЇ-2 КИСЛОТИ**

**Г. П. ПЕТЮНІН**

*Харківський фармацевтичний інститут*

На прикладі N-ацилгідразидів п-толуолсульфонілоксамінової кислоти (I) встановлено, що останні під впливом хлорокису фосфору зазнають дегідроциклізації з утворенням п-толуолсульфамідов 5-R-оксадіазол-1,3,4-карбонової-2 кислоти (II).



R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (Ia, IIa), 2-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (Iб, IIб), 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (Iв, IIв).

#### **N-Бензоїлгідразид п-толуолсульфонілоксамінової кислоти (Ia)**

2,4 г гідразиду п-толуолсульфонілоксамінової кислоти (I) розчиняють в 10 мл льодяної оцтової кислоти, додають розчин 1 г ідкого натру у 5 мл води і потім 1,4 г бензоїлхлориду. Прозорий розчин залишають на 2 год. при кімнатній температурі, розводять 30 мл води, осад відфільтровують і кристалізують з водного діоксану. Аналогічно одержують сполуки Iб, в.

Виходи Ia—в 71—83%. Т. топл., °C: Ia 210—212, Iб 202, Iв 211.

#### **п-Толуолсульфамід 5-феніл-оксадіазол-1,3,4-карбонової кислоти (IIa)**

10 ммоль сполуки Ia з 9 мл хлорокису фосфору нагрівають до повного розчинення осаду. Реакційну масу охолоджують і виливають в 50 мл води (температура не вище 50°C). Осад відфільтровують і кристалізують з водного діоксану. Аналогічно одержують сполуки IIб, в. Виходи IIa—в близько 90%. Т. топл., °C: IIa — 192—194, IIб — 173—174, IIв — 245.

Будова оксидіазолів II підтверджувалася даними елементного аналізу та ІЧ спектрів. В ІЧ спектрі сполуки IIa (таблетки з калієм бромідом, с 1%) є валентні коливання ν, см<sup>-1</sup>: 3090 (NH), 1740 (CO), 1370, 1190 (SO<sub>2</sub>), 1610, 1550, 780, 730, 710 (оксадіазольне кільце).

Одержані сполуки показали слабкий діуретичний ефект.

#### **Висновок**

У результаті дегідроциклізації N-ацилгідразидів п-толуолсульфонілоксамінової кислоти у присутності хлорокису фосфору здійснено синтез 5-R-оксадіазол-1,3,4-карбонової-2 кислоти.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Петюнін П. А., Черных В. П., Макурина В. Н. Журн. орг. хим., 1974, 10, с. 2584—2587.

Надійшло в редакцію 15.01.80.

УДК 547.857.4

### **СИНТЕЗ 9Н-ПОХІДНИХ**

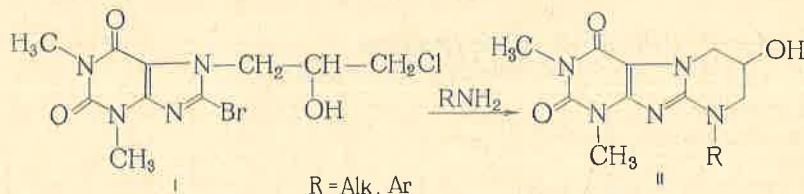
### **1,3-ДИМЕТИЛ-6,7,8,9-ТЕТРАГІДРОПІРИМІДО[2,1-f]ПУРИН-2,4(1Н, 3Н)-ДІОНУ**

**О. А. КРЕМЗЕР, Ю. В. СТРОКІН, Б. О. ПРИЙМЕНКО**  
*Запорізький медичний інститут*

З огляду на актуальність проблеми вишукування нових фізіологічно активних речовин, що є конденсованими похідними ксантину, ми поставили собі за мету синтезувати 9Н-похідні 1,3-діметил-6,7,8,9-тетрагідропіримідо[2,1-f]пурин-2,4(1Н, 3Н)-діону.

Відомо (1), що при взаємодії 7-γ-хлор-β-оксипропіл-8-бротеофіліну (I) з первинними аліфатичними амінами при 135°C утворюється 7-γ-алкіламіно-β-оксипропіл-8-алкіламінотеофілін.

Нами показано, що проведення аналогічних синтезів при більш високій температурі приводить до утворення 9Н-похідних 1,3-диметил-6,7,8,9-тетрагідропіримідо[2,1-f]пурин-2,4(ІН, ЗН)-діону (ІІ). Проведені синтези можна зобразити схемою



Індивідуальність синтезованих сполук підтверджена методом тонкошарової хроматографії, а їх будова — даними УФ та ІЧ спектрів.

#### Конденсовані гетероциклічні похідні ксантину

Сполучення	R	Т. топл. °C	Вихід, %	Емпірична формула	Вираховано, % N	Знайдено, % N
ІІ а	Цикло- $C_6H_{11}$	146—148	77	$C_{16}H_{22}N_5O_3^*$	21,1	21,0
ІІ б	$C_6H_5$	279—280	60—87	$C_{16}H_{17}N_5O_3$	21,4	21,5
ІІ в	$n-CH_3OC_6H_4$	276—277	66	$C_{17}H_{19}N_5O_4$	19,6	19,3
ІІ г	$m-CH_3C_6H_4$	255—257	65	$C_{17}H_{19}N_5O_3$	20,5	20,7

\* Сполуки ІІ а—г для аналізу очищені перекристалізацією з діоксану.

Синтезовані речовини наведені в таблиці. Вони являють собою безбарвні речовини, розчинні в льодяній ацетатній кислоті, ізких лугах, важко розчиняються в діоксані, ацетоні, хлороформі, не розчиняються у воді та в ефірі. Попередні мікробіологічні дослідження показали, що деякі синтезовані сполуки виявляють протигрибкову активність щодо *Candida alba*.

#### Експериментальна частина

Приклад I. Суміш 7,03 г (0,02 мол) 7-γ-хлор-β-оксипропіл-8-бромтеофіліну (І), 0,04—0,045 мол аміну та 50 мл метанолу нагрівають в автоклаві при 170—200°C протягом 5—7 годин. Суміш охолоджують, фільтрують, осад промивають спочатку ефіром, потім водою. Одержані сполуки ІІ б—г.

Приклад II. Суміш 7,03 г (0,02 мол) 7-γ-хлор-β-оксипропіл-8-бромтеофіліну (І) та 15—20 мл циклогексиламіну або аніліну киш'ятять 5 годин і далі обробляють, як описано в прикладі I. Одержані сполуки ІІ а, б.

#### Висновки

- Розроблено спосіб одержання 9Н-похідних 1,3-диметил-6,7,8,9-тетрагідропіримідо[2,1-f]пурин-2,4(ІН, ЗН)-діону.
- Розроблено оптимальні режими проведених реакцій.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Klein K. H., Haller R. Arch. Pharm., 1971, Bd. 304, 2, p. 109—113.

Надійшло в редакцію 15.01.80.

УДК 615.357.074:537.533.7:535

#### УФ СПЕКТРИ ВБИРАННЯ ТА ОСНОВНІ ОПТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ 3-КЕТОСТЕРОЇДІВ

В. П. БУРЯК, З. П. МОРЯК  
Запорізький медичний інститут

Для вивчення електронних спектрів вбирання 3-кетостероїдів ми зупинилися на шести різних речовинах: двох андрогенах (тестостерону пропіонат, метилтестостерон), двох гестагенах (прогестерон, прогнін) та на двох кортикостероїдах (дезоксикортикостерону ацетат, преднізолон). Як розчинник використано метанол.

З наведених в таблиці даних видно, що максимуми вбирання досліджуваних 3-кетостероїдів розташовані при 241 нм і тільки для преднізолону, в молекулі якого перший цикл містить два подвійних зв'язки, цей максимум зміщений до

243 нм. З цього факту можна зробити висновок, що 3-кетостероїди мають один спільний хромофор  $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ , перенос електронів в якому і викликає появу максимуму при 241—243 нм.

#### Максимуми вбирання і основні оптичні характеристики 3-кетостероїдів

Речовина	$\lambda$ , нм	$\nu$ , см <sup>-1</sup>	$\epsilon$	$\lg \epsilon$	$\Delta \nu 1/2$ , см <sup>-1</sup>	$A$ в 10 <sup>-7</sup>	$f$	$M_{IK}$ в 10 <sup>-18</sup>
Тестостерону пропіонат	241	41 500	15 592	4,19	5 280	8,96	0,76	3,60
Метилтестостерон	241	41 500	15 048	4,18	4 880	6,64	0,73	3,53
Прогестерон	241	41 500	15 787	4,20	5 400	9,13	1,00	4,13
Прегнін	241	41 500	15 569	4,19	5 570	9,26	1,01	4,14
Дезоксикортикостерону ацетат	241	41 500	12 723	4,11	5 250	6,92	0,76	3,60
Преднізолон	243	41 200	14 225	4,15	8 250	12,42	1,36	4,84

Як відомо, ізольована карбонільна група характеризується слабим вбиранням приблизно при 280 нм та смугою середньої інтенсивності приблизно при 190 нм (1). Це відноситься як до ацетону ( $\lambda_{\text{макс.}}$  277 і 188 нм;  $\epsilon_{\text{макс.}}$  17 і 1860), так і до холестерину ( $\lambda_{\text{макс.}}$  280 і 178 нм;  $\epsilon_{\text{макс.}}$  15 і 4460) та інших оксосполук.

У випадку еонів родонаочальний хромофор  $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$  має максимум

вбиранням при 215 нм (в станольному розчині). При наявності субститuentів в  $\alpha$ -та  $\beta$ -позиціях необхідно додати відповідні інкременти. В молекулах досліджуваних 3-кетостероїдів  $\alpha$ -Н,  $\beta$ -цикличний залишок. За Л. та М. Фізерами (3) для атома водню інкремент дорівнює нулю, а для цикличного залишку в положенні  $\beta$  — 12 нм. Таким чином, максимум інших речовин повинен знаходитися при  $215 + 2 \cdot 12 = 239$  нм, а ми спостерігаємо його при 241—243 нм. Незначне зміщення цього максимуму до 241—243 нм, тобто на +2 або +4 нм, можна пояснити утворенням водневих зв'язків між речовиною і метанолом (відхилення від розрахованого максимуму допускається до  $\pm 5$  нм) (6).

Розміщення максимуму вбирання у вузьких межах для всіх досліджуваних нами 3-кетостероїдів (241—243 нм) не дає можливості розрізняти окремі речовини за самим максимумом вбирання. Проте не можна твердити, що залишок молекул, який зв'язаний із зазначенним хромофором, не впливає на електронні спектри вбирання. Якщо б такого впливу не було, то величини  $\epsilon_{\text{макс.}}$  були б однаковими.

У той же час вони дуже різні і знаходяться в межах від 12 723 до 15 787  $\frac{\text{л}}{\text{моль} \cdot \text{см}}$ . За величинами молекулярної екстинкції досліджувані речовини можна розподілити в ряд: прогестерон > тестостерону пропіонат > прегнін > метилтестостерон > преднізолон > дезоксикортикостерону ацетат. Отже, за величинами  $\epsilon_{\text{макс.}}$  кортикостероїди знаходяться у кінці ряду.

Беручи до уваги те, що величини  $\epsilon_{\text{макс.}}$  є різними для досліджуваних 3-кетостероїдів, ми вирішили дослідити докладніше вплив залишка молекули препаратів на електронні спектри вбирання. Смуги вбирання тестостерону пропіонату, метилтестостерону, прогестерону, прегніну, дезоксикортикостерону ацетату, преднізолону з максимумами при 41 500—41 200 см<sup>-1</sup> нагадують контури Гаусса. Тому ми вирахували для цих смуг інтегральні інтенсивності вбирання — А, сили осцилятора — f і матричні елементи електронного переходу —  $M_{IK}$  (2). Одержані величини A (табл.) є високими і доводить, що перенос електронів у молекулах 3-кетостероїдів є вірогідними. За величинами A для 3-кетостероїдів можна встановити ряд: преднізолон > прегнін > прогестерон > тестостерону пропіонат > дезоксикортикостерону ацетат > метилтестостерон. Як бачимо, за величинами інтегральної інтенсивності одержуємо дещо інший ряд, ніж за величинами молекулярної екстинкції. Найвища вірогідність переносу електрона спостерігається для преднізолону, що, можливо, зв'язано з наявністю двох подвійних зв'язків у першому циклі.

З даних, наведених в таблиці, видно, що величини f для досліджуваних речовин є високими і дорівнюють від 0,73 (метилтестостерон) до 1,36 (преднізолон). Це свідчить про дозволений перехід електронів в етиленкарбонільному хромофорі 3-кетостероїдів. Таким чином, 3-кетостероїди, за деяким винятком, можна відрізити одне від одного, чого неможливо зробити за величиною  $\lambda_{\text{макс.}}$ .

Величини  $M_{IK}$  визначаються хвильовими функціями вихідного та кінцевого станів ( $\Phi_k$  та  $\Psi_l$ ) і оператором моменту переходу електронів (M). Вони входять у складні рівняння, що дають можливість обчислювати залежність між структурою та дією лікарських засобів (4, 5). Наведені в таблиці величини  $M_{IK}$  є високими та знаходяться в межах від  $3,53 \cdot 10^{-18}$  (метилтестостерон) до  $4,84 \cdot 10^{-18}$  (преднізолон).

Знайдені величини  $\lambda_{\text{макс}}$  не можуть бути характерними константами для окремих 3-кетостероїдів, тому що відрізняються одна від одної максимально на 0,8%, тоді як величини A, f відрізняються одна від одної до  $\approx 70\%$ , а величини  $M_{ik}$  — до  $\approx 30\%$ .

#### Висновки

1. В молекулах 3-кетостероїдів знаходиться етиленкарбонільний хромофор  $-C=C-C=O$ , перенос електронів в якому викликає появу максимуму відображення при 241—243 нм.

2. 3-Кетостероїди можуть бути охарактеризовані величинами молекулярної екстинкції (від 12 723 до 15 592), інтегральної інтенсивності (A від  $6,64 \cdot 10^7$ ), сили осцилятора (f від 0,73 до 1,36) та матричного елементу електронного переходу ( $M_{ik}$  від  $3,53 \cdot 10^{-18}$  до  $4,84 \cdot 10^{-18}$ ).

3. Криві смуги відображення 3-кетостероїдів відповідають контурам Гаусса, причому величини A показують на високу вірогідність переносу електронів, величини f — на дозволений перенос електронів, а величини  $M_{ik}$  — на те, що реакційним центром є етиленкарбонільний хромофор.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бранд Дж., Эглинтон Г. Применение спектроскопии в органической химии. М., «Мир», 1967. — 2. Свердлова О. В. Электронные спектры в органической химии. Л., «Химия», 1973. — 3. Физер Л., Физер М., Стероиды. М., «Мир», 1964.

4. Kier L. B. Molecular orbital studies in chemical pharmacology. New York, 1971.—5. Lin T. K. J. med. chem., 1974, 17, No 2, p. 151.—6. Woodward R. B. J. Am. chem. Soc., 1941, 63, p. 1123.

Надійшло в редакцію 26.10. 79.

УДК 615.28:615.216.2.074:535.24

#### АНАЛІЗ КРАПЕЛЬ, ЩО МІСТЬ НАСТОЙКИ КОНВАЛІЇ ТА ВАЛЕРІАНИ, ВАЛІДОЛ ТА НІТРОГЛІЦЕРИН

Д. В. ПРОШУНІНА, Н. О. ЯНІШЕВСЬКА

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

В аптечний відділ Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології надходять запитання відносно методики аналізу крапель, до складу яких входять настойки конвалії та валеріані по 10 г, валідолу 2 г, нітрогліцерину 1 г. Для якісного та кількісного визначення інгредієнтів у краплях такого складу можна використати методи Державної фармакопеї СРСР X видання та описані в літературі.

Ідентифікацію настойки валеріані проводять методом адсорбційної хроматографії (2). Препарат збовтують, відбирають 5 мл і пропускають через адсорбційну колонку з 5 г окису алюмінію; поверхневий шар рідини забарвлений в сіруватобурій колір.

В елюаті визначають настойку конвалії (ДФ Х, ст. 628) та нітрогліцерину (ДФ Х, ст. 625). Якісну реакцію на валідол виконують за ДФ Х, ст. 728, після відстоювання суміші препарату з водою (1:2) та відокремлення верхнього шару (валідолу).

Кількісне визначення нітрогліцерину проводять фотометричним методом (за нітратом натрію, що утворюється при лужному гідролізі нітрогліцерину (1), за ріжчено-важеною методикою. 1 мл препарату, взятоого після ретельного збовтування, вміщують у конічну колбу на 50 мл, додають 1 мл 2% розчину ідкого натріу, 5 мл води і слабо кип'ятять 15 хв. Колбу охолоджують, додають 2 мл води, 0,3 г активованого вугілля і збовтують 5 хв. Вміст колбі фільтрують у мірну колбу через фільтр діаметром 6 см; колбу та фільтр промивають дистильованою водою порціями по 2 мл до одержання 15—20 мл фільтрату. Потім додають 5 мл 0,1% розчину етаکридіну лактату, 5 мл 5 н. розчину соляної кислоти і перемішують. Через 5 хв. доводять водою до мітки, перемішують і вимірюють оптичну густину при  $\lambda = 500$ —600 мм в кюветі з товщиною шару 1 см. Вміст нітрогліцерину вираховують за формулою  $X = a \cdot 1,65$ , де  $a$  — кількість нітрату натрію за калібрувальною кривою; 1,65 — коефіцієнт перерахунку нітрату натрію на нітрогліцерин.

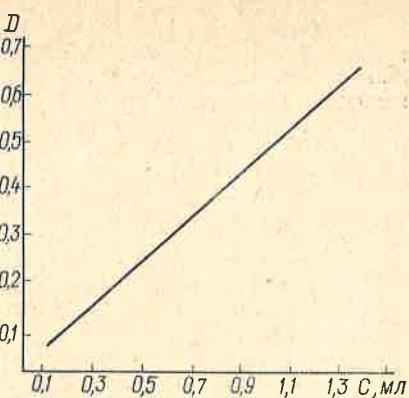
Для побудови калібрувальної кривої використовують 0,02% розчин нітрату натрію, виготовлений з точної наважки.

В мірні колбі на 50 мл вміщують 0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 мл стандартного розчину, додають 1 мл 1 н. розчину соляної кислоти та 3 мл 0,1% розчину етаکридіну лактату і перемішують 2—3 хв., після чого доводять водою до мітки і вимірюють оптичну густину. Контрольним розчином є вода. Будують калібрувальну криву, відкладаючи на осі абсесіс концентрацію нітрату натрію, а на осі ординат — оптичну густину (рис.).

Для кількісного визначення валідолу препарат ретельно збовтують протягом хвилини, після чого швидко відбирають мікропіпеткою 0,3 мл і переносять в мірну колбу на 25 мл, доводять 70% спиртом до мітки і перемішують. З одержаного розведення відбирають 2,5 мл, переносять в мірну колбу на 25 мл і знову доводять 70% спиртом до мітки. До 1 мл останнього розведення додають 2 мл 1% розчину ваніліну в концентрованій сірчаний кислоті і залишають на 5 хв., після чого додають 2 мл 70% спирту, збовтують і залишають на 20 хв. Колориметрують у кюветі з товщиною шару 1 см при  $\lambda$  540 нм. Стандартним розчином є 0,0104% розчин валідолу, який виготовляється на 70% спирті з точної наважки — 0,02608 г препарату. При цьому використовують ті ж самі розведення, що й для досліджуваних крапель. Контроль — 70% спирт з 1% розчином ваніліну в концентрованій сірчаний кислоті (табл.).

#### Результати кількісного визначення валідолу та нітрогліцерину

№ спр.	Інгредієнт, що визначається	Кількість в лікарській формі, г	Знайдено		Метрологічні характеристики
			г	%	
1	Валідол	2,0101	1,96	97,4	Для валідолу
	Нітрогліцерин	1,0002	1,00	100,0	$\bar{X}=101,4\%$
2	Валідол	1,9888	2,05	102,6	$\sigma=\pm 2,48$
	Нітрогліцерин	1,0034	1,00	100,0	$\sigma_{\bar{X}}=1,13$
3	Валідол	2,0051	2,08	104,0	$I_{0,95}=\pm 2,9$
	Нітрогліцерин	0,9908	0,95	95,4	Для нітрогліцерину
4	Валідол	2,0028	2,02	101,0	$\bar{X}=96,26$
	Нітрогліцерин	0,9942	0,97	97,4	$\sigma=\pm 2,57$
5	Валідол	2,0018	2,04	102,0	$\sigma_{\bar{X}}=1,17$
	Нітрогліцерин	1,0063	0,93	93,0	$I_{0,95}=\pm 3,0$



Графік залежності показань фотолектроколориметра від концентрації розчину нітрату натрію.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ивахненко П. Н. Фармация, 1976, № 5, с. 79. — 2. Колякова Т. Е. Информационное письмо ЦАНИИ, 34, 1951, с. 13.

Надійшло в редакцію 16.10.79.

УДК 615.22.074:543.544

#### РОЗДІЛЕННЯ АНТИДЕПРЕСАНТІВ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЇ РІДИНОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

О. М. ЩЕРБИНА  
Львівський медичний інститут

Серед фармацевтических препаратів, що знайшли застосування в медичній практиці як стимулятори діяльності центральної нервової системи, використовуються азатіоприн, індопан, піналамід, сіднокарб, сіднофен, фторацізин і хлорацізин.

При експертних аналізах зустрічаються суміші, у склад яких часто входять по два і більше лікарських препаратів даної групи. Аналіз складних сумішей вимагає розділення їх на окремі складові частини з визначенням кількісного вмісту кожного інгредієнта.

Висока біологічна активність нових синтетических лікарських речовин вимагає високочутливого методу їх аналізу. Для виявлення вмісту лікарських препаратів в організмі, зокрема в крові та сечі, бажано застосовувати чутливі методи з невеликою кількістю досліджуваних речовин та реактивів. Цим вимогам відповідають хроматографічні методи аналізу.

Переваги рідинної хроматографії перед газовою полягають у тому, що вона дає можливість розділяти речовини при кімнатній або близькій до неї температурі. Крім того, рідинна хроматографія за ефективністю значно перевищує газову хроматографію.

Беручи до уваги майже повну відсутність літературних даних з аналізу наведених вище препаратів методом молекулярної рідинної хроматографії, ми поставили собі за мету підібрати умови для розділення (сорбент, елюент, температура, швидкість елюювання) досліджуваних антидепресантів.

Дослідження проводили на рідинному хроматографі 1220 фірми «Перкін-Елмер» (США), детектор УФ. Як сорбент використовували силікагель С-3 з хімічно припіднім силаксаном (питома поверхня 260 м<sup>2</sup>/г, фракції 20 мк), як елюент — воду з 30% ізопропілового спирту та 0,4% аміаку. Колонки розміром 10×0,4 см, виготовлені з нержавіючої сталі, швидкість елюювання — 0,75 мл/хв., температура колонок — 50°C.

У результаті проведених дослідів виявлено, що, додержуючись вищеперечислених умов, за 40 хв. можна розділити сім компонентів суміші. Визначено параметри затримання азатіоприну, індопану, ніаламіду, сіднокарбу, сіднофену, фторазицину та хлоразицину.

Надійшло в редакцію 4.02.80.

УДК 615.517+340.67

## ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКОМУ ШАРІ СИЛІКАГЕЛЮ ДЛЯ ВІДКРИТТЯ І РОЗДІЛЕНИЯ ХІНІНУ ТА ХІНІДИНА

К. І. БРАЛІНОВА

Львівський медичний інститут

Хінін та хінідин є алкалоїдами, які містяться в корі хінного дерева. Хінін — один з ефективних препаратів у боротьбі за маллярією (1), хінідин застосовується для лікування серцево-судинних захворювань (2). В літературі відмічено випадки отруєнь цими алкалоїдами. Проте методи хіміко-токсикологічного аналізу хініну вивчені недостатньо, а методи дослідження хінідину в токсикологічному аналізі майже відсутні.

Оскільки хінін та хінідин — ізомери, описані в літературі реакції відкриття цих алкалоїдів є загальними. Для розрізнення хініну та хінідину можуть бути використані фізико-хімічні методи, до яких належить метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту. В літературі описано окремі способи розділення хініну та хінідину за допомогою зазначених методів (4—9). Однак більшість авторів застосовували сорбенти, відсутні в наших лабораторіях. Тому ми поставили собі за мету розробити метод хроматографії, доступний для розділення хініну та хінідину.

Як сорбент було використано силікагель КСК вітчизняного виробництва. Підготовляли цей силікагель для хроматографії так, як зазначено в літературі (3). На очищенні та висушенні пластинки (9×12 см) наносили суспензію, що складається з 3,2 г силікагелю, 0,16 г медичного гіпсу і 10 мл дистильованої води, рівномірно розподіляючи її на поверхні. Пластинки висушували при кімнатній температурі й активували нагріванням в сушильній шафі при температурі 110°C протягом години.

Як системи розчинників були використані такі суміші:

1. Хлороформ — ацетон — діетиламін (25:15:1), 2. Хлороформ — ацетон — діетиламін (20:15:1), 3. Хлороформ — ацетон — діетиламін (20:20:1), 4. Хлороформ — ацетон — діетиламін (15:20:1), 5. Хлороформ — ефір — діетиламін (20:15:1), 6. Хлороформ — ефір — діетиламін (15:20:1).

Техніка відкриття хініну та хінідину. На відстані 2 см від нижнього краю хроматографічної пластинки відмічали лінію старту, на яку наносили краплю розчину хініну та хінідину або їх суміші в метанолі. Праворуч через 2 см на лінію старту наносили краплю розчину «свідка» (0,01% розчин відповідного алкалоїду в метанолі). Плями на пластинці підсушували на повітрі, а потім пластинку вносили в камеру для хроматографування, налаштовану параметрами відповідної системи розчинників. Коли система розчинників піднімалася на 10 см вище лінії старту, пластинку виймали з камери, висушували при кімнатній температурі, а потім оприскували реактивом Драгендорфа, модифікованого за Мунье. При цьому плями на хроматограмі забарвлювалися в жовто-оранжевий колір. Результати дослідів наведені в таблиці.

Числові значення R<sub>f</sub> хініну та хінідину в різних системах розчинників

Препарат	R <sub>f</sub> в системах розчинників					
	1	2	3	4	5	6
Хінін	0,30±0,01	0,36±0,01	0,37±0,02	0,45±0,01	0,11±0,03	0,15±0,01
Хінідин	0,40±0,02	0,49±0,01	0,50±0,01	0,52±0,01	0,20±0,02	0,25±0,01

На основі проведених дослідів можна зробити висновок, що для розділення хініну та хінідину методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю найкращою системою розчинників є суміш хлороформ — ацетон — діетиламін (20:20:1), оскільки за її допомогою забезпечується найкраща різниця числових значень  $R_f$ .

## Висновки

1. Вивчені числові значення  $R_f$  хініну та хінідину в шести системах розчинників.

2. Для розділення хініну та хінідину методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю найкращою системою розчинників є хлороформ — ацетон — діетиламін (20:20:1).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абакумов Г. Г. Труды Оренбургского мед. ин-та, 1968, 12, с. 91—100.—
2. Асланянц Ж. К., Кудрин А. А. Кардиология, 1974, 14, № 1, с. 98. — 3.
- Крамаренко В. Ф., Туркевич Б. М. Анализ ядохимикатов, М., 1978. —
4. Савельєва А. Ф., Колодин И. А., Захарченко Т. И. Труды Омского мед. ин-та, 1975, № 119, с. 121—123. — 5. Чичиро В. Е. Труды ЦАНИИ, М., 5, с. 153.
6. Asshaueg E. Dtsch. Med. Wschr., 1968, Ir. 93, N 18, s. 926—7. Müller K. H., Hannerlager H. Arch. Pharm. (Weinheim), 1960, Bd. 293, s. 202.—8. Roth H. I. Pharmazie, 1961, Bd. 16, s. 257.—9. Van Severen R. J. Pharm. Belg., 1962, N 1—2, p. 40—10. Waldi D., Schnackenz K., Munter F. M. J. Chromatogr., 1961, v. 6, p. 61.

Надійшло в редакцію 26.10.79.

УДК 615.22.074:547.292

## ДО ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ВІВЧЕННЯ 2-МЕТИЛ-4-ХЛОРФЕНОКСІОЦТОВОЇ КИСЛОТИ (2M-4X)

В. А. ЛІННИКОВА

П'ятигорський фармацевтичний інститут

В останні роки судово-хімічного значення набули препарати групи арилоксіалканкарбонових кислот, широко застосовуваних у сільському господарстві як гербіциди. В літературі описано випадки отруєнь цими речовинами. В хіміко-токсикологічному відношенні похідні арилоксіалканкарбонових кислот вивчено недостатньо.

Нами розроблено методику виявлення 2-метил-4-хлорфеноксіоцтової кислоти (2M-4X) з застосуванням хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Вибір умов хроматографування проводили з врахуванням обов'язкового відокремлення 2M-4X від похідних хлорфеноксіоцтової, хлорфеноксіасмасяної, хлорфеноксипропіонової, хлорбензойної кислот, від інших широко використовуваних пестицидів (ГХЦГ, хлорофосу), а також від деяких лікарських препаратів (барбітуратів, кофеїну, фенacetину, амідопірину, антипірину, бутадіону, саліцилової, ацетилсаліцилової, бензойної кислот), які при судово-хімічному аналізі біологічних об'єктів можуть виділятися разом з 2M-4X.

Розроблену методику виявлення 2M-4X з допомогою хроматографії в тонкому шарі сорбенту використовували для доведення наявності препарату у трупному матеріалі.

При виборі умов хроматографування 2M-4X в тонкому шарі сорбенту використовували окис алюмінію, силікагель марок КСК L 5/40 мк (ЧССР), кізельтель 60 (Merc), їх суміші між собою і ті ж сорбенти, але імпрегновані розчином гідроокису натрію, різними буферними розчинами, розчинами оцтової, фосфорної, борної кислот.

З перевірених 18 систем розчинників кращою виявилась система хлороформ — оцтова кислота у співвідношенні 90:10.

З вивчених сорбентів обрано силікагель марки КСК, імпрегнований гідроокисом натрію. Значення  $R_f$  для 2M-4X  $0,49 \pm 0,02$ . Виявленню 2M-4X не заважає жодна з 25 перевірених речовин.

## Експериментальна частина

До 100 г подрібненого органа (печінка, нирки) додають 100 г кристалічного хлориду натрію і тричі настоюють з 1 л розчином гідроокису натрію при періодичному перемішуванні. Гідроокис натрію беруть у кількостях 200, 100, 100 мл, час настоювання становить відносно 2 год., 1 год., 1 год. Витяжки зливають через шар марлі, об'єднують і центрифугують при 3000 об/хв. на протязі 30 хв. Центрифугати зливають декантациєю. До одержаних центрифугатів додають 40 мл 40% розчину сульфату цинку. Суміш нагрівають на киплячому водяному огрівнику 20 хв. Осад, що випав, відфільтровують під вакуумом і двічі промивають на фільтрі не-

великими порціями води. Фільтрат підкислюють концентрованою соляною кислотою до pH і екстрагують хлороформом тричі по 100 мл. У випадку утворення емульсії її руйнують центрифугуванням. Хлороформові витяжки фільтрують через шар безводного сульфату натрію. Фільтр промивають хлороформом тричі по 5 мл, який приднінюють до основного розчину. Об'єднану хлороформову витяжку перемішують, вимірюють об'єм. 1/3 витяжки використовують для хроматографічної очистки і виявлення 2M-4X. Для цього осад після видалення хлороформу обробляють повторно невеликим об'ємом ефіру і з допомогою капіляра наносять три точки на стартову лінію хроматографічної пластинки на відстані 2 см від нижнього краю.

**Методика приготування пластинок для хроматографії** в тонкому шарі сорбенту. На очищенні спиртом та ефіром скляну пластинку розміром 13×18 см наносять ретельно розмішану масу, що складається з 5 г силікагу марки КСК (подрібнено-го і просіяного через сито № 61), 0,4 г медичного гіпсу і 15 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію. Пластинки сушать при кімнатній температурі не менше 20 годин.

Хроматографують у присутності мітчика (розчин 2M-4X у спирті, 25 мкг у плямі) висхідним способом у системі хлороформ — оцтова кислота (90:10). Пластинки вміщують у камеру, попередньо насычену системою розчинників на протязі двох годин. Довжина пробігу фронту розчинників — 10—12 см. Час хроматографування — 60—80 хв. Після видалення розчинника хроматограму експонують в УФ променях на протязі 20—30 хв. При наявності 2M-4X утворюються жовто-сірі плями на білому фоні. Потім плями мітчика і одну пляму з досліджуваною витяжкою обробляють 0,85% аміачним розчином нітрату срібла у присутності ацетону. Через 20—30 хв. спостерігають з'явлення коричневих або чорних плям на білому фоні. Другу пляму з досліджуваною витяжкою оприскують 5% розчином заліза III-хлориду, а потім 5% розчином калію фериціаніду. При цьому плями забарвлюються в синій колір. Третю пляму оприскують 0,05% розчином родаміну С в 1% розчині соляної кислоти. У присутності 2M-4X на рожевому фоні утворюються фіолетові плями. З'явлення плям при використанні першого і другого реактивів можливо тільки за умови попереднього опромінювання хроматограм УФ променями. Третій реактив можна застосовувати і без попереднього опромінювання хроматограм. При оприскуванні реактивом однієї ділянки інші ділянки хроматограми закривають скляною пластинкою. З'явлення плям зі значенням Rf 0,49±0,02 з усіма трьома реактивами вказує на наявність 2M-4X. Величину Rf досліджуваної речовини порівнюють з величиною Rf мітчика. Чутливість виявлення 2M-4X — 1,4 мкг у плямі. Межа виявлення 2M-4X у 100 г печінки становить 135 мкг препарату.

Екстрактивні речовини, що виділяються разом з 2M-4X з біологічного матеріалу, не заважають її виявленню за розробленими методиками. В контрольних дослідах, в яких не використовували 2M-4X, було одержано негативні результати.

Застосування хроматографії в тонкому шарі сорбенту і сукупності трьох реагент-проявників дало можливість підвищити точність, надійність і специфічність виявлення 2M-4X, що особливо важливо при хіміко-токсикологічних дослідженнях.

#### Висновки

1. Розроблено методику виявлення 2-метил-4-хлорфеноксіоцтової кислоти (2M-4X) у трупному матеріалі з використанням хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

2. Підібрано найефективніші і найчутливіші реактиви для виявлення 2M-4X на хроматограмах в тонкому шарі сорбенту.

3. Встановлено специфічність розроблених методик для 25 речовин, що мають хіміко-токсикологічне значення, а також для екстрактивних речовин печінки і ніпро.

Надійшло в редакцію 10.12.79.

УДК 615.281.074:535

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТОІОНАМІДУ У КРОВІ

B. C. СВІНЧУК

Львівський медичний інститут

Протіонамід (тіоамід  $\alpha$ -пропілізонікотинової кислоти, або 2-пропілтіокарбамоїл-4-піridил) є синтетичним протитуберкульозним засобом (3, 4). При використанні протіонаміду можуть спостерігатися шлунково-кишкові розлади, шкірні реакції, головокружіння, тахікардія, парестезія, слабість (1, 2). Отже, препарат має не лише фармакологічне, але і токсикологічне значення.

Для визначення протіонаміду в крові запропоновано фотометричний метод, який ґрунтуються на екстракції препарату розчинником (5). Однак у зв'язку з тим, що протіонамід вживається одночасно з іншими лікарськими засобами, визначити його зазначенням методом не можна.

Ми поставили собі за мету опрацювати чутливу фотоелектроколориметричну методику визначення протіонаміду в крові на основі реакції препарату з осміє-

вою кислотою. Грунтуючись на проведених дослідах, ми опрацювали нижче наведену методику визначення протіонаміду. В мірну пробірку вносять 4 мл крові, що містить протіонамід, або 3 мл плазми, додають 0,2 г кристалічного хлориду натрію і 1 мл 20% розчину трихлороцтової кислоти. Суміш добре перемішують і центрифугують при 3000 об./хв. або фільтрують через скляній фільтр № 3. До відцентрифугованої рідини або фільтрату додають 1,7 мл 0,5% розчину осмієвої кислоти і рідину перемішують. Об'єм рідини доводять водою до 5 мл, знову перемішують і через 10 хв. вимірюють оптичну густину забарвленої рідини за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 (світлофільтр № 3,  $\lambda$  макс. 400 нм) або ФЕК-М (світлофільтр синій), кювета 1 см. Кількість препарату розраховують за допомогою калібрувального графіка (рис.), для побудови якого використовують стандартний розчин протіонаміду (в 1 мл 0,2 mg препарату).

По 0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,1, 1,3, 1,5, 1,7 і 20 мл стандартного розчину протіонаміду вносять у ряд прадуйованіх пробірок. У перші дев'ять пробірок додають воду до 2 мл, а потім в усі пробірки — по 0,2 г кристалічного хлориду натрію, 1 мл 20% оцтової кислоти і поступають, як зазначено вище. Розчином порівняння є суміш усіх реактивів, крім препарату.

Результати визначення протіонаміду в крові та плазмі наведено в таблиці.

#### Результати визначення протіонаміду в крові та плазмі

Взято протіонаміду	Знайдено протіонаміду		Метрологічні характеристики
	у крові	у плазмі	
	мг	%	
0,40		0,413	$\bar{X}=100,04$ , $\sigma=6,09$ , $\sigma_{\bar{X}}=2,72$ , $I_{0,95}=7,54$ ,
0,50		0,480	$A=\pm 7,54\%$ , $a=$ від 92,50 до 107,58%
0,46		0,420	
0,40		0,420	
0,22		0,230	
0,36	0,33	91,67	$\bar{X}=101,02$ , $\sigma=9,29$ , $\sigma_{\bar{X}}=4,15$ , $I_{0,95}=11,54$ ,
0,42	0,45	107,14	$A=\pm 11,42\%$ , $a=$ від 89,48 до 112,56%
0,50	0,53	106,00	
0,40	0,44	110,00	
0,45	0,42	90,33	

Як видно з наведених в таблиці даних, у плазмі визначається дещо більше препарату, ніж у крові. Крім того, відносна помилка при визначенні протіонаміду у плазмі дещо нижча, ніж при його визначенні в крові.

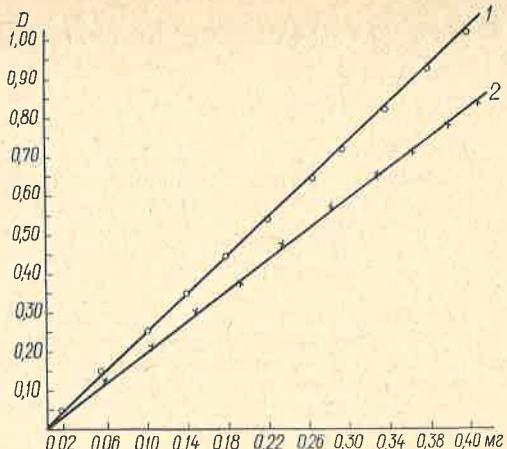
#### Висновок

Запропоновано фотоелектроколориметричний метод визначення протіонаміду в крові та плазмі, що ґрунтується на реакції взаємодії препарату з осмієвою кислотою. Метод дає можливість визначати протіонамід в межах від 0,02 до 0,4 mg препарату у пробі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Маждраков Г., Попхристов П. Лек. болезнь. Софія, 1976. — 2. Машковский М. Д. Лек. средства, М., 1977. — 3. Рабухин Е. А. с соавт. Пробл. туберкул., 1970, № 8, с. 18—22. — 4. Шмелев Н. А. с соавт. Там же, 1969, № 1, с. 27—29.
5. Putter J., Arzneimittel-Forsch, 1972, N 6, S. 1027—1031.

Надійшло в редакцію 11.10.79.



Калібрувальні графіки для кількісного фотоелектроколориметричного визначення протіонаміду в крові:  
1 — для ФЕК-56, 2 — для ФЕК-М.

## ВИЗНАЧЕННЯ ЦІКЛОДОЛУ В СЕЧІ ТА КРОВІ

Є. О. ГРЯЗНОВА

П'ятигорський фармацевтичний інститут

Незважаючи на наявність випадків отруєння, циклодол в хіміко-токсикологічному відношенні майже не вивчений. Розробка чутливих, специфічних методів визначення циклодолу у трупному матеріалі та біологічних рідинах зв'язана з певними труднощами, які пояснюються фізичними та хімічними властивостями препарату (екстракція багатьма органічними розчинниками як з лужного, так і з кислого середовища, активне зв'язування з білками і продуктами життєдіяльності організму та ін.).

Розроблена нами методика доведення наявності циклодолу в сечі і крові ґрунтуються на виявленні зазначеного препарату з допомогою хроматографії в тонкому шарі сорбенту і мікрохімічних реакцій. Кількість виділеного циклодолу визначали екстракційно-фотометрично за реакцією взаємодії його з кислотним барвником бромфеноловим синім (БФС).

## Методика визначення

а) 100 мл сечі підлужують 10% розчином аміаку до pH 9—10 і тричі екстрагують хлороформом (по 30 мл на кожну витяжку). Хлороформові витяжки об'єднують, пропускають через безводний сульфат натрію, фільтр промивають 3—5 мл хлороформу і об'єм фільтрату доводять у мірній колбі до 100 мл.

1/4 частину одержаного хлороформового розчину випарюють у фарфоровій чашці до 0,5—1 мл і наносять на стартову лінію тонкого фіксованого силікагелю КСК. На пластинку розміром 13×18 см слід брати 6,9 г силікагелю КСК (200 меш), 0,35 г медичного гіпсу і 18 мл води. Пластинку сушать на повітрі при кімнатній температурі протягом доби. Як мітчик використовують 3—5 крапель 0,1% водного розчину циклодолу. Хроматографування провадять у системі хлороформ — спирт (9:10) після насичення камери протягом двох годин. Довжина фронту пробігу розчинника 10—15 см. Хроматограму висушують на повітрі і оприскують реагентом Драгендорфа. При наявності циклодолу спостерігаються оранжевого кольору плями на жовтому фоні з Rf 0,5—0,6.

1/2 частину хлороформового розчину випарюють, залишок розчиняють в 0,5 мл 0,1 н. розчином соляної кислоти і проводять мікрохімічні реакції з насиченим розчином перманганату калію ( рожеві, буріючі при стоянні, велики призматичні кристали, поодинокі або зібрани в розетки) з 1% свіжоприготовленим розчином солі Рейнеке (тонкі голчасті кристали, зібрани у пучки у вигляді снопів), з 5% розчином золотохлористоводневої кислоти (жовті призматичні кристали у вигляді друз).

Кількісно циклодол визначають в 1/4 частині хлороформової витяжки. Органічний розчинник випарюють до 0,5—1 мл і кількісно наносять на стартову лінію тонкого шару силікагелю КСК (пластинка 13×18 см) у вигляді смуги на відстані 2 см від плями мітчика. Хроматографування проводять у зазначених вище умовах. Проявляють пляму мітчика, а відповідний йому шар сорбенту знімають і циклодол елюють спиртом, настоюючи тричі по 30 хв. з 5—7 розчинника. Спиртові розчини об'єднують, випарюють, а залишок розчиняють у 10 мл (порціями по 2—3 мл) універсалної буферної суміші Бріттона—Робінсона з pH 2,5. Розчин переносять у ділільну лійку, додають 5 мл 0,1% розчину бромфенолового синього, приготовленого за методикою ДФХ, і 10 мл хлороформу. Вміст лійки струшують 3 хв. Витяжку зливують, а в лійку додають ще 10 мл хлороформу і знову струшують. Хлороформові витяжки, забарвлени у жовтий колір, об'єднують і в мірній колбі на 25 мл об'єм доводять до мітки.

Оптичну густину вимірюють з допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 у кюветі 10 мм при світлофільтрі 3. Розчином порівняння є аналогічно одержана хлороформова витяжка з суміші 10 мл універсального буферного розчину (pH 2,5) з 5 мл 0,01% бромфенолового синього. Розрахунок ведуть за калібрувальним графіком, побудованим в інтервалах концентрацій 0,1—0,5 мг циклодолу. Чутливість методики — 11 мкг циклодолу у крові.

б) До 25 г крові додають 50 мл води і підкислюють 10% розчином щавелевої кислоти до pH 2,0. Через 2 год. обережно порціями, старанно перемішуючи, додають 5—10 г безводного сульфату натрію і 50 мл води. Осад, що випав, відокремлюють центрифугуванням, надосадову рідину підлужують 25% розчином аміаку до pH 9—10 і тричі збовтують з хлороформом (30×3). Хлороформові витяжки об'єднують і після розшарування емульсії центрифугуванням пропускають через безводний сульфат натрію. Фільтр промивають 5 мл хлороформу і об'єм фільтрату доводять до 100 мл.

Аналіз проводять так, як зазначено при дослідженні сечі.

Залежно від кількості циклодолу, що знаходиться в об'єкті, його можна виділити від 26 до 41% із сечі при вмісті 1—10 мг в 100 мл і від 19 до 28% з крові при вмісті 2—5 мг в 25 г.

Межа визначення циклодолу — 1 мг препарату в 100 мл сечі і 1 мг в 25 г крові. Межа виявлення методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту — 0,25 мг в 100 мл сечі і 0,5 мг в 25 г крові.

## Висновок

Розроблено метод визначення циклодолу в сечі і крові. Метод дає можливість визначити до 41% препарату в сечі і до 28% у крові.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Грязнова Є. О., Вергейчик Т. Х. Фармац. журн., 1972, № 3, с. 82.—
2. Фіалков Я. А. Методы исследования лек. веществ, М., Медгиз, 1946, с. 144.—
3. ГФ СССР, X изд., М., «Медицина», 1968.

Надійшло в редакцію 7.04.80

УДК 615.15.37

## ПРО СТАЖУВАННЯ МОЛОДИХ СПЕЦІАЛІСТІВ-ПРОВІЗОРІВ

*Р. М. ПІНЯЖКО, Л. В. ЧУМАКОВА, П. Д. КУРАШ*  
Львівський медичний інститут

Одним з важливих завдань в системі фармацевтичної освіти є удосконалення підготовки провізорських кадрів, підвищення їх професіонального та ідейно-політичного рівня. За останні роки в цьому напрямку проведено значні реформи (1, 2). Однією з таких реформ є введення стажування молодих спеціалістів. Згідно з постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 18 липня 1972 р. № 535 «Про заходи по дальшому удосконаленню вищої освіти в країні» випускники фармацевтичних факультетів медичних інститутів повинні проходити стажування за місцем роботи (розподілу) строком до одного року.

Завданням стажування молодого спеціаліста-провізора є практичне засвоєння основних навичок і форм роботи відповідно до посади, яку він займає. Для прикладу наводимо основні навички, якими повинен володіти стажист на посаді керівника аптечної установи. За час стажування випускник значно глибше вивчає специфіку своєї роботи, наукової організації праці й управління, економіки виробництва, знайомиться з новими науковими та виробничими досягненнями. У цей час виявляються ділові якості випускника для найбільш правильного і раціонального використання його в майбутній практичній діяльності.

Під час стажування молодий спеціаліст вчиться опрацьовувати програму виробничих нарад, формувати їх рішення й організовувати контроль за їх виконанням. Він повинен аналізувати керівну ситуацію й опрацьовувати критерій прийняття оптимальних варіантів рішень. У своїй діяльності стажист має на ділі складати плани соціального розвитку колективу, формувати вихідну інформацію для потреб поліпшення лікарського забезпечення на різних ступенях керівництва. Крім того, він набуває практичних навичок з використання обчислювальної техніки та інших засобів для вирішення завдань практичної діяльності аптечної установи.

Важливим для молодого спеціаліста є оволодіння методиками визначення потреби в лікарських засобах, вміння самостійно складати замовлення на медичну продукцію, знати етапи проходження замовлень, одержання фондів та їх облік, порядок розрахунку з постачальниками.

Організовуючи службу фармацевтичної інформації в лікувальних закладах і аптечних установах, молодий спеціаліст набуває навичок інформаційної обробки нових матеріалів про лікарські засоби, вчиться складати реферати й огляди літератури про призначення, дози і побічну дію лікарських засобів, оволодіває методами побудови і використання інформаційно-пошукових систем у роботі аптечних установ.

Опрацювання планів наукової організації праці (НОП) для аптечних установ вимагає від молодого спеціаліста вивчити методики визначення економічної ефективності на основі одержаних результатів.

Поліпшенню практичної роботи аптечної установи сприятиме також знання основних положень єдиної державної системи діловодства.

Методичне керівництво і контроль за проходженням стажування покладено на кафедри фармацевтичного профілю. За Львівським медичним інститутом закріплені аптечні установи Волинського, Житомирського, Закарпатського, Львівського, Рівненського, Івано-Франківського, Хмельницького, Тернопільського і Чернівецького аптечних управлінь облвиконкомів. У цих областях проходили стажування 100 м-

лодих спеціалістів. З них по спеціальності «провізор-організатор» стажувались 31 чоловік, «провізор-технолог» — 43 чоловіка і «провізор-аналітик» — 26 чоловік. Здебільшого стажистами були випускники Львівського (89%), Запорізького (6%) і Вітебського (1%) медичних інститутів та Харківського фармацевтичного інституту (4%). Стажування молодих спеціалістів, в основному, проходило на базі центральної районної аптеки (43%) і в міських аптеках (28%). Крім того, спеціалісти стажувалися в сільських аптеках (7%), в аптечних управліннях (7%), контролально-аналітичних лабораторіях (6%) та інших аптечних установах (9%).

Безпосередніми керівниками-наставниками стажистів були: в аптечних управліннях — заступники начальників (3%), завідуючі органіспекторськими відділами (1%) та старші фармінспектори (4%); в контролально-аналітичних лабораторіях — завідуючі-провізори (2%) та провізори-аналітики (4%); на аптечних складах — завідуючі-провізори (3%); в аптеках — завідуючі-провізори (54%), заступники завідуючих — провізори (15%), завідуючі відділами — провізори (3%), заступники завідуючих відділами — провізори (1%), провізори-аналітики (6%) та провізори-технологи (4%).

Як показав аналіз, основне місце в роботі випускника повинно бути відведено глибокому вивченю конкретних обов'язків згідно із зайнятото посадою для одержання необхідних практичних та організаційних навичок. Крім того, стажист має ознайомитися з основними завданнями, напрямками і формами роботи інших відділів та всієї установи в цілому. В індивідуальному плані повинна бути відображенна робота молодих спеціалістів по підвищенню теоретичних знань і виконанню науково-практичної роботи. Обов'язковим позділом індивідуального плану є робота стажиста по підвищенню ідеально-політичного рівня, участь у санітарно-освітній, культурно-масовій і громадській роботі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гирін В. М. Фармац. журн. 1976, № 5, с. 3—8. — 2. Ісааков Ю. Ф., Грачев С. В. Сов. здравоохр., 1978, № 12, с. 3—7.

Надійшло в редакцію 14.02.80.

## З досвіду роботи

УДК 614.27

### ПРО СТВОРЕННЯ ВСЕСОЮЗНОГО ЦЕНТРУ ВИВЧЕННЯ РЕЦЕПТУРИ

В. Г. ПЕРЕВЕРЗЕВ

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я КазРСР

Збільшення кількості готових лікарських засобів (ГЛЗ) в рецептурі аптек країни є одним з основних показників підвищення якості медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів. Однак постійне зростання питомої ваги ГЛЗ одночасно супроводжується збільшенням абсолютної кількості ліків індивідуального приготування і внутрішньоаптечних заготовок.

Разом з тим, численними дослідженнями доведено й обґрунтовано в державному масштабі як з організаційних, так і з економічних позицій доцільність промислового виробництва ліків, які до цього часу виготовляються в аптеках.

Приготування ліків на заводах і фабриках Міністерства медичної промисловості СРСР і фармацевтичних підприємствах країни при незначному збільшенні їх витрат дає можливість за рахунок збільшення кількості ГЛЗ різко скоротити потребу аптечних установ у коштах на їх утримання, капіталовкладеннях, обладнанні та виробничих площах, раціональніше використовувати фармацевтичні кадри. У зв'язку з цим скорочення екстемпорального виробництва і перефасовки промислової продукції в аптеках є одним з найважливіших завдань сьогоднішнього дня.

Розв'язання поставленого завдання нерозривно зв'язано з вивченням екстемпоральної рецептури, виявленням часто повторюваних прописів і організацією промислового виробництва по них ліків.

У країні проведено багато досліджень з питань аналізу рецептури. У цій роботі наводяться результати проведеного нами дослідження з даного питання і вносяться пропозиції щодо розв'язання проблеми.

Усі напрями досліджень рецептури умовно можна поділити на чотири групи. Перша — це дослідження з метою створення теорії вивчення рецептури, розробки її якісних та кількісних показників. До другої групи відносяться дослідження, результати яких використовуються для удосконалення діяльності аптек. Дослідження рецептури, на основі яких підготовляються рекомендації для медичної промисловості, становлять третю групу. Вивчення структурного складу рецептури з метою виявлення часто повторюваних прописів, організації дрібносерійного аптечного та масового промислового випуску ліків слід віднести до самостійної і найважливішої четвертої групи досліджень.

Коло питань, що підлягають розв'язанню в ході вивчення рецептури, надзвичайно велике і різноманітне і разом з тим всі вони взаємозв'язані між собою. Так, розробляються методи віднесення прописів до часто повторюваних, проводиться уніфікація і стандартизація рецептури, викриваються фактори, що сприяють або запобігають збільшенню випуску ГЛЗ, розглядаються і розв'язуються організаційні, економічні, технологічні і технічні питання промислового виробництва ліків, створюються методики хімічного аналізу, розв'язуються проблеми стабілізації і продовження строків придатності готових препаратів, намічаються шляхи заміни недосконалих лікарських форм більш досконалими.

Встановлені характерні особливості структурного складу рецептури використовуються для визначення потреби в готових формах як загальної, так і для осіб різних вікових категорій, у препаратах окремих фармакотерапевтичних груп та хімічних сполук.

У свою чергу, одержані результати необхідні для найдоцільнішого розміщення виробництва продукції на заводах-виготовлювачах, економічно обґрунтованого закріплення споживачів за постачальниками, планування фінансово-господарської діяльності і нормування праці виробничого персоналу аптек, прогнозування перспективної потреби у вагових медикаментах і т. д.

Отже, основне питання вивчення екстемпоральної рецептури і внутрішньоаптечних заготовок з метою виробництва ліків у промислових умовах викликає численні супутні дослідження, необхідні для його розв'язання.

На наш погляд, інтеграцію всіх видів робіт, пов'язаних з вивченням рецептури й одночасним або масовим впровадженням у промислове виробництво виготовлення ліків за численними часто повторюваними рецептурними прописами, неможливо здійснити одному або групі дослідників, відділу аптечного управління або науково-дослідного інституту. Вимагається комплексний підхід до розв'язання питання, об'єднання зусиль організаторів, економістів, технологів, хіміків та інших спеціалістів. У зв'язку з цим необхідне створення спеціальної установи. Оскільки в основу всіх робіт і передбачуваних результатів впровадження має бути покладено вивчення рецептури, ми назвали цю установу Всесоюзним центром вивчення рецептури (ВЦВР).

Основною метою створення ВЦВР слід вважати узагальнення всіх матеріалів дослідження рецептури і підготовку кінцевих рекомендацій по впровадженню у промислове виробництво ліків, що виготовляються в аптеках.

Організацію ВЦВР доцільно здійснити при Міністерстві медичної промисловості СРСР, що дасть можливість покласти відповідальність за розробку проблеми і впровадження одержаних результатів на одне відомство.

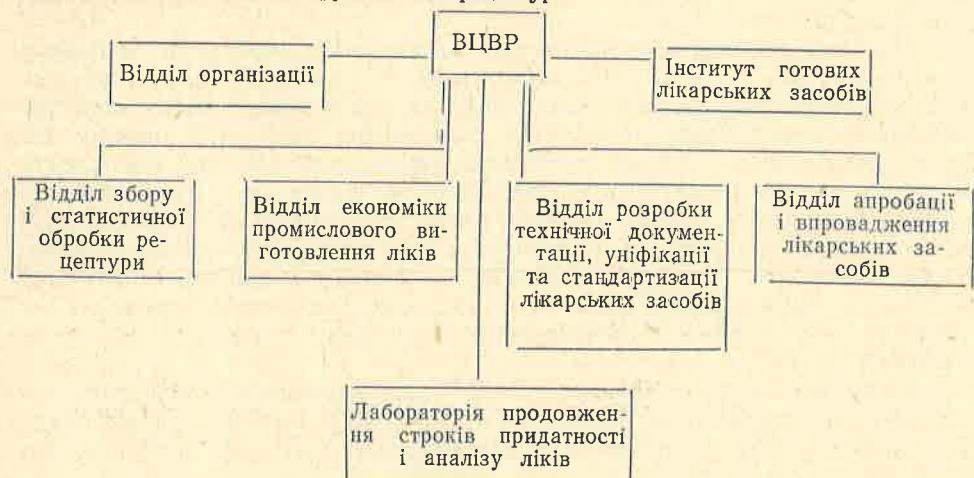
Всесоюзний центр вивчення рецептури має стати зв'язуючою ланкою між міністерствами охорони здоров'я СРСР і медичної промисловості СРСР.

Обґрунтувати необхідність організації ВЦВР можна покладеними на його завданнями: підвищеннем економічної ефективності від спільної діяльності підприємств хіміко-фармацевтичної промисловості і аптечної служби; піднесенням рівня лікарського забезпечення населення, якості і культури праці аптечних працівників; забезпеченням росту продуктивності праці провізорів та фармацевтів.

Згідно із завданнями до основних функцій ВЦВР слід віднести вивчення й узагальнення даних вивчення рецептури в цілому по країні; уніфікацію і стандартизацію рецептури; складання переліку часто повторюваних у рецептурі аптек країни прописів; розробку складів консервантів і стабілізаторів для приготування лікарських препаратів з тривалими строками зберігання; проведення робіт по розробці методик хімічного контролю якості готових ліків; створення єдиної технічної документації для промислового виробництва ліків за рецептурними прописами, що часто повторюються; вишукування більш досконаліх лікарських форм; затвердження номенклатури ліків, які підлягають виготовленню на підприємствах хіміко-фармацевтичної промисловості і в порядку дрібносерійного та експериментального виготовлення в аптеках; визначення потреби в готових лікарських засобах різних фармакотерапевтичних груп і хімічних сполук; підготовка економічних обґрунтувань для промислового виробництва лікарських засобів; раціональне розміщення замовлень на виробництво ГЛЗ між заводами і фабриками; внесення пропозицій при визначенні перспективної потреби в медикаментах; виробка стандартів раціональних фасовок для хворих і лікувально-профілактичних закладів; вивчення й використання зарубіжних даних аналізу рецептури.

Відповідно до функцій, що покладаються на ВЦВР, в його склад повинні ввійти відділи організації, збирання і статистичної обробки рецептури, розробки технічної документації, уніфікації та стандартизації лікарських засобів, економіки промислового виготовлення ліків, апробації і впровадження лікарських засобів і лабораторія продовження строків придатності та аналізу ліків (схема).

#### Структура Всесоюзного центру вивчення рецептури



За нашими розрахунками штат спеціалістів — співробітників ВЦВР має становити 40—42 чоловіка.

Підтвердженням доцільності створення ВЦВР є дані досліджень, що свідчать про незначні відмінності рецептури аптек різних регіонів країни, союзних республік, окремих областей і великих міст, аптек обласних центрів та районних аптек.

Усе це свідчить про великі перспективи у справі виробництва ліків за часто повторюваними прописами. Нові можливості відкривають наявні відомості про подібність рецептури аптек Москви та Софії, окрім особливості рецептури аптек нашої і зарубіжних країн.

Організація ВЦВР даст можливість використати результати цих досліджень рецептури, звільнити аптеки від приготування великої кількості екстемпоральних ліків і перефасовки промислової продукції, реалізувати всі переваги масового фабрично-заводського виробництва.

УДК 614.27

## РОБОТА ВІДДІЛІВ АПТЕЧНОГО СКЛАДУ БЕЗ ҚАРТОК ОБЛІКУ РУХУ МЕДИЧНИХ ТОВАРІВ

В. Ф. ПАПОРОТНИЙ

*Аптечне управління Чернігівського облвиконкуму*

Нині, в час стрімкого розвитку технічного прогресу, який охоплює всі без винятку галузі народного господарства, неможливо працювати по-старинці, не впроваджуючи елементів наукової організації праці, не застосовуючи електронно-обчислювальної техніки тощо. Адже це сприяє інтенсифікації виробничих процесів, забезпечує значне підвищення продуктивності праці і врешті-решт — виконання і перевиконання планових завдань з мінімальною затратою фізичних сил і коштів. У нашій же роботі на аптечному складі аптеокуправління Чернігівського облвиконкуму в умовах щорічного розширення аптечної мережі, збільшення кількості назв медикаментів і росту товарообороту застосування найновішої техніки, зокрема ЕОМ, стало насущною необхідністю.

Потрібно провести значну організаційну роботу для забезпечення правильного розподілу маси медикаментів, що надходять у склад, і ще більшу роботу по проведенню прогнозування потреби в них (цю роботу можна швидко і бездоганно виконати з допомогою ЕОМ). І тому, керуючись наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 640, працівники Чернігівського обласного аптечного складу з усією наполегливістю взялися за впровадження обчислювальної електронно-обчислювальної техніки в обробку прибутково-видаткової документації. За короткий строк було освоєно програму робіт по механізованому обліку на ЕОМ «Мінск-32».

Процес електронної обробки прибутково-видаткових документів на Чернігівському складі схематично має такий вигляд: вимоги-замовлення, одержані з аптек, після реєстрації в секретаря передаються у виробничий відділ, де після уважного коректування завідуюча відділом відбирає по них відповідні медикаменти. Далі вимога-замовлення надходить у машинолічильне бюро. Тут на перфострічку наноситься шифр медикаменту та його кількість. Після цього касети з перфострічками передаються (в точно зазначеній строк) на ОЦ, де електронно-обчислювальна машина виготовляє рахунок-фактуру. А звідси також в певний, конкретно визначений строк документи повертаються у відділи. У відділах по рахунку-фактурі відбирають і передають замовлення в експедиційний відділ, де контролер приймає, уважно перевіряє виконане замовлення і відправляє його замовнику.

Для ознайомлення з досвідом роботи на аптечному складі до нас нерідко приїжджають досвідчені висококваліфіковані спеціалісти з інших областей республіки. І всіх їх особливо цікавить робота відділів без карток обліку.

Для переходу на систему обліку без карток необхідно провести велику підготовчу роботу, яка полягає не лише в створенні відповідної матеріально-технічної бази, а насамперед — у психологічній перебудові працівників, у навчанні кадрів. Слід зауважити, що на тих складах, де немає належних умов для зберігання товару, зазначену систему впроваджувати передчасно, недоцільно і бажаного ефекту вона не дасть.

Ми ж, перш ніж відмовитися від ведення карток обліку, старанно впорядкували систему збереження медикаментів. Це нам вдалося здійснити завдяки добрій матеріально-технічній базі. Будівля складу нова, типова, багатоповерхова. Медикаменти зберігаються на однотипних металевих стелажах і згруповані за хіміко-фармакологічними ознаками та властивостями. Кожна така група медикаментів позначена уніфікованою стелажною таблицю.

Облік без карток і без виписування по них рахунків-фактур ми впровадили спочатку в одному з відділів і лише після того, як переконалися в позитивності нововведення, почали поступово виводити з ужитку облікові картки в інших відділах.

Для звірки фактичної наявності медичних товарів у відділі тепер нам служить оборотно-сальдова відомість, яку ОЦ видає першого числа кожного місяця. А при потребі (раптова перевірка, зняття залишків тощо) ОЦ дає розпечатку залишків товару на потрібну нам дату. Оскільки виписування і відпуск товару щомісячно завершується 25—26 числа, відділи мають можливість провести самоконтроль, перевірити наявність і кількість того або іншого медикаменту на стелажі.

Безумовно, робота складу без карток обліку у відділах має ряд переваг. Перш за все, перехід на такий метод роботи дав можливість скоротити штат обслуговуючого персоналу, прискорити виготовлення і відвантаження медикаментів для транспортування в аптечну мережу, здійснювати потрібний контроль видачі товару з відділів. Значно підвищилась якість документації, яку складають відділи. Відпала необхідність у придбанні писального та копіювального паперу, стабілізовано графік відправки замовлень в аптеки області. Не потрібне тепер на складі машинолічильне бюро. Маємо натомість дві обліково-фактурні машини для оформлення документів приймального відділу та виписування рахунків на термінові замовлення (цитовки).

Величезну роботу по впровадженню механізованого обліку руху товарів здійснив колектив спеціалістів, очолюваний завідуючим відділом механізованого обліку С. С. Биковим. Цей колектив не лише впровадив у дію електронно-обчислювальну техніку, а й упорядкував довідник медичних товарів із зазначенням їх властивостей і призначення. Довідник став для всіх фармацевтів Чернігівщини цінним інформаційним і методичним посібником. На жаль, у нього раз у раз доводиться вносити поправки, адже фабричні шифри медикаментів часто змінюються без видимої потреби. Немає жодного постійного шифру і сталих розцінок на продукцію ряду фармацевтичних підприємств.

Тепер ми проводимо інтенсивну підготовку до роботи по обліку руху медичних товарів в аптечній мережі області з допомогою ЕОМ, що означає собою новий крок уперед по шляху впровадження електронно-обчислювальної техніки у складську технологію і допоможе нам добитися дальнього поліпшення якості фармацевтичного обслуговування населення області.

## РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.281.012

Производные N-(4-хиназолил)- $\alpha$ -амино- и 3-(хиназолил-4-он)карбоновых кислот и их противомикробная активность. Мазур И. А., Синяк Р. С., Каткевич Р. И., Стеблюк П. Н.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 34—37. На укр. яз.

Конденсацией гидразидов N-(4-хиназолил)- $\alpha$ -амино карбопольных, 3-(хиназолил-4-он)уксусной кислот с насыщенными и ненасыщенными альдегидами и кетонами получена серия гидразонов. Изучена их противомикробная активность и выявлены некоторые закономерности взаимосвязи химического строения и биологического действия.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 542.91+615.778+547.78+668.813

Синтез и антимикробные свойства производных тиазолидона-4 с акридиновыми заместителями. Туркевич Н. М., Сухомлинова И. А.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 37—39. На укр. яз.

Разработан способ синтеза 3-(9'-акридинил)-тиазолидинонов-2,4, на основе которого получено и охарактеризовано восемь новых соединений. Установлено, что некоторые 3-(9'-акридинил)-тиазолидиноны-2,4 обладают бактериостатической активностью.

Табл. 1, библиогр. 11.

УДК 615.451:615.272.074

Изучение устойчивости и стабилизация растворов, содержащих цистеин. Медведовский А. А., Ковалчук Т. В.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 39—43. На укр. яз.

Предложен трилон Б в качестве стабилизатора растворов, содержащих цистеин, который в сочетании с низкой температурой хранения (8—10°C) в 3—10 раз увеличивает их сохранность по сравнению с нестабилизованными растворами.

Для стабилизации 0,2, 0,3 и 1% растворов цистеина, капель Смирнова и «Вицина» требуется 0,1% трилона Б, а для стабилизации 5% раствора цистеина (чистого или с добавлением 5% калия йодида) — 0,2%.

Табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.547+340.67

Применение хроматографии в тонком слое сорбента для определения дипрофена и тифена в биологическом материале. Орлинский М. М.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 43—45. На укр. яз.

Изучены числовые значения R<sub>f</sub> дипрофена (I) и тифена (II) в шести системах растворителей. Установлена зависимость числовых значений R<sub>f</sub> I и II от систем растворителей и состава тонкого слоя. Предложены системы растворителей и соответствующий им состав тонкого слоя для обнаружения и разделения I и II методом хроматографии в тонком слое силикагеля. Предложенная методика была использована для идентификации I и II, выделенных из биологического материала.

Табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.453.6.012:615.214.24:582.975

Оптимизация технологии производства таблеток. II. Применение планирования экспериментов при оптимизации технологии производства таблеток экстракта валерианы. Грошевої Т. А., Борзунов Е. Е., Докторман Р. С., Кожакина И. П.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 45—49. На укр. яз.

На примере оценки вспомогательных веществ при усовершенствовании технологии таблеток экстракта валерианы показана вычислительная процедура обработки экспериментальных данных с помощью двухфакторного дисперсионного анализа. Оптимальный режим получения таблеток экстракта валерианы установлен с применением факторного эксперимента и метода крутого восхождения.

Табл. 3, библиогр. 2.

УДК 515.322:615.212:617.001.4

Сравнительная оценка влияния присыпок из травы и корней лабазника вязолистного на заживление ран у мышей. Барнаулов О. Д., Коновалова Л. И., Ладная Л. Я., Януш А. Я.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 52—55. На укр. яз.

С помощью метода скрининга на мышах исследовано влияние на заживление ран препаратов из травы и корней лабазника вязолистного, травы лабазника обжиженного, травы ослиника. Установлено, что все препараты оказывают положительное влияние на заживление ран, однако присыпка из корней лабазника вязолистного наимнее эффективна.

Рис. 3, библиогр. 18.

УДК 577. 17.049:615.322.582.715.

Влияние карпатской родиолы розовой на неспецифические факторы резистентности организма. Комар В. В., Кит С. М.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 50—52. На укр. яз.

В опытах на 21 кролике установлено, что родиола розовая (золотой корень) влияет на неспецифические факторы резистентности организма интактных кроликов, доказательством чего является увеличение титра лизоцима и бактерицидного индекса сыворотки крови.

Табл. 1, библиогр. 22.

УДК 614.27

Определение численности работников управляемого персонала аптек. Скулькова Р. С., Зверева Е. С., Исаходжева А. С., Яблочкина Л. В.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 55—59. На укр. яз.

Разработаны математическая модель и нормативная таблица, позволяющие определять оптимальную численность работников управляемого персонала с учетом конкретных особенностей каждой аптеки.

Табл. 4, библиогр. 6.

УДК 614.27

О развитии розничной аптечной сети и показателей обеспеченности населения аптеками. Сосуинов В. И.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 59—63. На укр. яз.

Рассмотрены тенденции в развитии аптечной сети в УССР, БССР, Молдавской ССР и в целом по СССР за последние десять лет. Разработан метод расчета оценки обеспеченности населения отдельных городов, районов, областей аптечной сетью.

Табл. 5, библиогр. 4.

74522