

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2

Двомісячний  
науково-практичний журнал  
Міністерства охорони здоров'я  
УРСР  
ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.  
БЕРЕЗЕНЬ—КВІТЕНЬ  
КІЛЬКІСТЬ  
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»  
1983

Ковалчук Т. В., Когет Т. О. Методи визначення фармацевтичних препаратів, похідних піридину . . . . . 39

Іванісенко В. Г., Максютіна Н. П. Кількісне визначення фенілпропаноїдів у плодах петрушки городньої денситометричним методом . . . . . 42

Сотников В. С., Уткін Д. В., Гаврилюк В. О., Борисоник Ц. Б. Про приготування розчинів гліцерину для внутрішньовенного введення . . . . . 45

Ляпунов М. О., Башура Г. С., Чорнобай Ю. В., Волкова І. Є., Хохлова Л. М. Вплив нейоногенних ПАР на бактеріостатичні та колоїдно-міцелярні властивості деяких катіонних ПАР . . . . . 47

Гольбець І. І., Краснопольський Ю. М., Орлова Г. Л., Сєніков Г. А., Швець В. І. Вивчення ліпідного складу антирабічної вакцини і ролі ліпідів в реактогенності препарату . . . . . 51

Трачук Т. С. Аналіз використання основних виробничих фондів фармацевтичних фабрик . . . . . 53

Сосунов В. І. Про підвищення економічної ефективності роботи аптечних установ . . . . . 56

Волох Д. С. Комплексування діяльності фармацевтичного виробництва й аптечного складу . . . . . 59

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Гридацов В. І., Халеєва Л. Д., Тимашева І. М. Синтез і властивості З-заміщених-6-R-2H-1, 2, 4-бензотіадіазин-1, 1-діоксиду . . . . . 62

Книш Є. Г., Гурко І. В., Стець В. Р., Мазур І. А. Синтез, властивості та біологічна активність 5-ацилалкілмеркапто-1, 2, 4-тріазолів . . . . . 64

Ширінкіна Л. Ф., Позднякова В. Т. Спектрофотометричне визначення феруманду в таблетках . . . . . 66

Щербина О. М., Аратекова А. А., Яшин Я. І., Крамаренко В. П. Якісний аналіз лікарських препаратів методом рідинної хроматографії . . . . . 67

Черкас С. С., Жогло Ф. А., Михайлік О. О. Кількісне визначення оволецитину за функціональною групою холіну фотоколориметричним методом . . . . . 68

Колтун П. С., Козирєва А. О., Баєрій О. К. Кількісне визначення ізоверину методом неводного титрування . . . . . 69

Акопян О. А., Бахмут Н. Г. Застосування хроматографії в тонкому шарі сорбенту для ідентифікації тропацину та відокремлення тропацину від метацину . . . . . 70

Щураєва Т. К., Саєнко Ю. І. Експертна оцінка факторів впливу і тенденцій розвитку фармацевтичної науки . . . . . 72

## ФАРМАЦЕВТИЧНІ КАДРИ

Сахарчук І. М. Відродження фармацевтичних кадрів та аптечної мережі на Україні в 1943—1945 рр. . . . . 73

Губський І. М. Професіональна орієнтація . . . . . 76

## РЕФЕРАТИ ДЕПОНОВАНИХ РУКОПИСІВ

### У НАУКОВОМУ ТОВАРИСТВІ ФАРМАЦЕВТІВ.

### З'ЇЗДИ, СИМПОЗІУМИ, КОНФЕРЕНЦІЇ, СЕМІНАРИ

Безуглій П. О. Олімпіада студентів-хіміків . . . . . 78

## РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ ТА МАЛА МЕХАНІЗАЦІЯ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ

Ландер Г. Б. Комплект пристрій для відкупорювання скляних посудин з-під стерильних розчинів . . . . . 79

## РЕЦЕНЗІЇ

## СОДЕРЖАНИЕ

НА ВЫПОЛНЕНИЕ РЕШЕНИЙ НОЯБРЬСКОГО (1982 г.) ПЛЕНУМА ЦК КПСС. Касьянов-ко А. М. Внедрение решений ноябрьского (1982 г.) Пленума ЦК КПСС в работу аптечных учреждений Украинской ССР. 3. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ. Перцев И. М., Брылева Н. И., Делешко И. Т. К вопросу о фармацевтической терминологии. 10. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ. УКРЕПЛЕНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ЛЕЧЕБНЫМИ И АПТЕЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ И ИХ СОВМЕСТНАЯ РАБОТА ПО ДАЛЬНЕИШЕМУ УЛУЧШЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО И ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ. Носкова С. В. Об организации информационной работы. 13. Фадеева А. А. Постановка фармацевтической информации в Белорусской ССР. 16. ПОБЕДИТЕЛИ СМОТРА-КОНКУРСА «ЛУЧШИЙ ПО ПРОФЕССИИ». Фаева В. В. Роль фармацевта в улучшении лекарственного обслуживания населения. 20. КОЛЛЕКТИВ ВЫСОКОЙ КУЛЬТУРЫ ОБСЛУЖИВАНИЯ. Омельченко А. Г., Фокин П. Г. Из опыта организации производственной специализированной межбюлничной аптеки № 307 г. Харькова. 21. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Перцев И. М., Чаговец Р. К., Шевченко Л. Д., Дехтярева Т. В. Преподавание аптечной технологии лекарств. 24. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Фурса Н. С., Литвиненко В. И., Накалы Д. А., Тржецинский С. Д., Деготь А. В., Попова Т. П., Аммосов О. С., Жуков Г. А., Рыбальченко А. С. Валепотриаты — перспективная группа природных биологически активных веществ видов семейства валериановых. 27. Чекман И. С., Казак Л. И. Эффективность вазодилататоров в фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний. 31. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Красовский А. Н., Кадубенко В. П., Калмазан Т. И., Сорока И. И., Воляков В. И., Шашихина М. Н., Жаврид С. В. Гидразоны гидразида 1-метилбензимидазол-2-тиоуксусной кислоты. 36. Ковалычук Т. В., Когет Т. А. Методы определения фармацевтических препаратов, производных пиридина. 39. Иванисенко В. Г., Максютина Н. П. Количественное определение фенилпропаноидов в плодах петрушки огородной денситометрическим методом. 42. Сотников В. С., Уткин Д. В., Гаврилюк В. А., Борисоник Ц. Б. О приготовлении растворов глицерина для внутривенного введения. 45. Ляпунова Н. А., Башура Г. С., Чернобай Ю. В., Волкова И. Е., Хохлова Л. М. Влияние псевоногенных ПАВ на бактериостатические и коллоидно-мицеллярные свойства некоторых катионных ПАВ. 47. Гольбец И. И., Краснопольский Ю. М., Орлова Г. Л., Сеников Г. А., Швец В. И. Изучение липидного состава антирабической вакцины и роли липидов в реактогенности препарата. 51. Трачук Т. С. Анализ использования основных производственных фондов фармацевтических фабрик. 53. Сосунов В. И. О повышении экономической эффективности работы аптечных учреждений. 56. Волох Д. С. Комплексирование деятельности фармацевтического производства и аптечного склада. 59. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Гридавов В. И., Халеева Л. Д., Тимашева И. М. Синтез и свойства 3-замещенных-6-R-2H-1, 2, 4-бензотиадиазин-1, 1-диоксида. 62. Кныш Е. Г., Гурко И. В., Стец В. Р., Мазур И. А. Синтез, свойства и биологическая активность 5-ацилалкилмеркапто-1, 2, 4-триазолов. 64. Ширинкина Л. Ф., Позднякова В. Т. Спектрофотометрическое определение ферумзида в таблетках. 66. Щербина О. Н., Аратская А. А., Яшин Я. И., Крамаренко В. П. Качественный анализ лекарственных препаратов методом жидкостной хроматографии. 67. Черкас С. С., Жогло Ф. А., Михайлик О. А. Количественное определение оболечитина по функциональной группе холина фотоколориметрическим методом. 68. Колтун П. С., Козырева А. А., Багрий А. К. Количественное определение изоверина методом неводного титрования. 69. Акопян О. А., Бахмут Н. Г. Применение хроматографии в тонком шаре сорбента для идентификации тропацина и отделение тропацина от метацина. 70. Шураева Т. К., Саенко Ю. И. Экспертная оценка факторов влияния и тенденций развития фармацевтической науки. 72. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КАДРЫ. Сахарчук И. М. Возрождение фармацевтических кадров и аптечной сети на Украине в 1943—1945 гг. 73. Губский И. М. Профессиональная ориентация. 76. РЕФЕРАТЫ ДЕПОНИРОВАННЫХ РУКОПИСЕЙ. 77. В НАУЧНОМ ОБЩЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТОВ. СЪЕЗДЫ. СИМПОЗИУМЫ. КОНФЕРЕНЦИИ. СЕМИНАРЫ. Безуглый П. А. Олимпиада студентов-химиков. 78. РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ И МАЛАЯ МЕХАНИЗАЦИЯ В АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ. Ландер Г. Б. Комплект приспособлений для откупоривания стеклянных сосудов из-под стерильных растворов. 79. РЕЦЕНЗИИ.

## «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ» № 2

(на украинском языке).

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР.  
Основан в 1928 г. Март — апрель, Киев, 1983.

Адрес редакции: 252032, Киев-32, ул. Коминтерна, 16. Телефон 24-42-80. Изд-во «Здоровье»,  
252064, Киев-54, ул. Чкалова, 65.

Редактор відділу Т. К. Семенюк. Техн. редактор О. Я. Коритнюк Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 16.02.83. Підписано до друку 04.04.83. БФ 03738. Формат видання 70 × 108<sup>1/16</sup>.  
Вис. друк. 7. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарб.-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,05. Тираж 11305. Зам. 0-162.

Адреса редакції: 252032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80. Вид-во «Здоров'я»,  
252054, Київ-54, вул. Чкалова, 65.

Журналне виробництво РВО «Поліграфкнига», 252030, Київ-30, вул. Леніна, 19.

УДК 614.27

**ВПРОВАДЖЕННЯ РІШЕНЬ ЛИСТОПАДОВОГО (1982 р.) ПЛЕНУМУ ЦК КПРС  
У РОБОТУ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ УКРАЇНСЬКОЇ РСР**

*А. М. КАСЬЯНЕНКО*

*Заст. Міністра охорони здоров'я УРСР*

Аптечні працівники УРСР успішно завершили 1982 рік — рік 60-річчя створення Союзу Радянських Соціалістичних Республік і зосередили свої зусилля на виконанні планів третього, серцевинного року одинадцятої п'ятирічки, поставлених листопадовим (1982 р.) Пленумом ЦК КПРС, постановою ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР «Про додаткові заходи по дальнішому поліпшенню охорони здоров'я населення», на виконанні завдань великого соціального значення — добитися зміцнення здоров'я радянських людей, продовження їх активного творчого життя, в порівнянно короткий час підвищити якість медичної, в тому числі і лікарської допомоги.

Важливою складовою частиною комплексної програми по охороні здоров'я трудящих, яка здійснюється Міністерством охорони здоров'я УРСР, є дальнє вдосконалення організації лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів.

З часу виходу постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальнішому поліпшенню народної охорони здоров'я» в республіці здійснено значну роботу по вдосконаленню керівництва організацією лікарської допомоги, забезпечене принципово новий підхід до вирішення ряду проблем, до потреб аптечної практики наблизено наукові пошуки Харківського фармацевтичного інституту та фармацевтичних факультетів медичних інститутів республіки.

Особливу увагу звернено на вдосконалення стилю та методів роботи низових ланок аптечної служби. В 1978 і 1982 роках проведено міжобласні наради керівників усіх

центральних районних аптек республіки, де розглянуто конкретні заходи по реалізації завдань, поставлених перед аптечними працівниками XXV і XXVI з'їздами КПРС, XXV і XXVI з'їздами Компартії України, постановами партії та уряду з питань охорони здоров'я.

У 1977—1982 рр. організовано більше 350 нових аптек, у кращі приміщення переведено кожну десяту, в тому числі кожну шосту центральну районну, аптеку. Планові завдання по відкриттю нових та зміцненню матеріально-технічної бази функціонуючих аптечних установ виконуються щорічно. На сьогодні в республіці достатньо розвинута мережа аптек як в містах, так і в сільській місцевості. По цьому показнику Українська РСР займає одне з перших місць у країні.

В умовах значного росту ліжкового фонду, збільшення обсягів стационарної та амбулаторно-поліклінічної допомоги населенню важливе значення має розвиток спеціалізованих аптек, диференційований підхід до організації лікарського обслуговування різних категорій хворих.

Тепер кожна третя аптека республіки — спеціалізована установа: міжлікарняна або лікарняна госпірозрахункова, по відпуску готових ліків, лікарських рослин, дрібнооптова, по обслуговуванню дітей. Спеціалізація аптек дала можливість підвищити культуру лікарського забезпечення населення, сконцентрувати ресурси лікарських засобів, забезпечити їх раціональний розподіл і використання. Затрати часу населенням на одержання ліків у спеціалізованих аптеках значно зменшилися в порівнянні з аптеками звичайного типу.

В республіці практично завершено роботу по створенню єдиної системи лікарського забезпечення стаціонарних хворих, більше 60% ліжкового фонду забезпечується медикаментами та іншими предметами медичного призначення з міжлікарняних та лікарняних госпрозрахункових аптек. Створення аптечних установ цього типу дозволило збільшити в них майже вдвое запаси медикаментів, значно розширити асортимент останніх. Важливим є і економічний ефект від проведеності в цьому напрямку роботи. За рахунок вивільнення адміністративного персоналу, більш економного використання технологічного обладнання, підвищення продуктивності праці досягнуто значну економію державних коштів. Наприклад, в м. Дніпродзержинську Дніпропетровської області, де раніше було 9 бюджетних аптек лікувальних закладів, після організації міжлікарняної аптеки скорочено 10 адміністративних посад, щорічна економія заробітної плати становить 16 тис. крб. У м. Нікополі цієї ж області після організації міжлікарняної аптеки скорочено 8 адміністративних посад, фонд заробітної плати зменшено на 14 тис. карбованців.

Вжито заходів щодо дальнього розширення матеріально-технічної бази для зберігання медикаментів та інших предметів медичного призначення. З 1977 р. у республіці побудовано 7 аптечних складів загальною площею 60,5 тис. кв. м, будуються склади в Донецькій, Житомирській, Київській, Кіровоградській та Чернівецькій областях загальною площею 41 тис. кв. м.

Аптечні управління, в першу чергу Київське міське, більш предметно займаються питаннями естетичного оформлення аптек, створенням в них санітарно-гігієнічних умов праці. Позитивний досвід нагромаджено в м. Києві, де в умовах пристосованих приміщень, практично на тих же площах, після реконструкції відкрито ряд аптек з індивідуальним вирішенням інтер'єру залу обслуговування населення, раціональної організації робочих

місць. Плідно працюють у цьому напрямку Київське, Кримське, Львівське, Одеське та ряд інших аптечних управлінь. Тепер більшість центральних районних аптек республіки за естетичним оформленням залів обслуговування населення, оснащенням технологічним обладнанням та рівнем організації роботи відповідають сучасним вимогам і не поступаються міським аптекам.

Аптечними управліннями використовувалось надане постановою право на придбання за рахунок надпланових прибутків меблів, апаратури, обладнання та автотранспорту. В 1977—1982 рр. з одержаних надпланових прибутків у зазначених цілях використано більш як 15 млн. карбованців.

Особливістю минулих років є значне збільшення ресурсів лікарських засобів і предметів медичного призначення. В 1982 р. від вітчизняної промисловості та за імпортом їх надійшло на 82,4 млн. крб., або на 15% більше, ніж в 1977 р. У цілому наявні ресурси медикаментів дозволяють забезпечити лікувально-профілактичні заходи, що провадяться закладами охорони здоров'я.

Позитивних результатів досягнуто у визначені потреби в лікарських засобах. Заявки обласних аптечно-управлінь стабілізувались, а кількості, що заявляються, взаємоз'язані з факторами, які впливають на потребу (приріст ліжкового фонду, збільшення амбулаторно-поліклінічних звернень, демографічні особливості регіону та ін.). При складанні заявки на медикаменти і вироби медичного призначення використовуються дані захворюваності населення, взаємозамінності препаратів та інші об'єктивні показники. Використовуються також дані про залишки медикаментів та їх рух в аптечній мережі, одержувані за допомогою ЕОМ.

Для обґрутування планування потреби в медикаментах вивчено споживання лікарських засобів у республіці в 1971—1981 рр. у взаємоз'язку з показниками соціально-демографічного розвитку насе-

лення. З урахуванням встановлених тенденцій розраховано орієнтовні рівні споживання медикаментів на 1983—1985 рр.

Значним резервом підвищення якості лікарської допомоги є місцеві заготівлі лікарської рослинної сировини. В 1982 році працівниками аптечних установ та лікувально-профілактичних закладів заготовлено 1712,5 тонни лікарських рослин, що на 37 тонн більше, ніж у 1977 році. Розпочато культивування їх на присадибних ділянках аптек і землях допоміжних господарств, лікувально-профілактичних закладів, де з площині близько 100 гектарів зібрано понад 6 тонн сухих лікарських рослин. В широких масштабах ця робота здійснюється у Львівській, Одеській, Полтавській, Харківській областях. Створюється необхідна база для сушіння зібраної сировини: збудовано 109 і будується 22 сушарки.

Вдосконалюються форми і методи інформації про ліки. При поліклінічних відділеннях функціонує 360 кабінетів фармацевтичної інформації, при 172 аптеках — довідкові бюро. В м. Донецьку, Житомирі, Запоріжжі, Івано-Франківську, Полтаві, Севастополі, Сімферополі і Черкасах створено автоматизовану довідкову інформаційну службу про ліки по телефону для населення і медичних працівників.

Кроком уперед в організації гарантованого забезпечення хворих ліками було створення в м. Києві, Білій Церкві Київської області та ряді обласних центрів пунктів оперативного забезпечення хворих необхідними лікарськими засобами. Тільки за два останніх роки кількість листів від жителів м. Києва зменшилась на 49%.

Досягнуто стабільного зниження кількості скарг, заяв і листів громадян. За два роки одинадцятій п'ятирічки їх кількість зменшилась на 31%, а в порівнянні з минулим п'ятиріччям — на 62%. Відрадним є значне зниження листів з питань забезпечення ліками з великих промислових областей — Донецької, Львівської, Одеської, Харківської,

звідки в перерахунку на 100 тис. жителів надходить 3—4,6 листа, проти 8—10 у 1977 році. Цьому сприяла кропітка робота по викоріненню причин, що викликають незадоволення хворих: закріплення за аптеками на постійне медикаментозне забезпечення інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни, дітей, спеціалізація аптечної мережі, змінення контактів у роботі лікарів і працівників аптек, широка роз'яснювальна робота про порядок лікарської допомоги, що провадиться в трудових колективах, по радіо і телебаченню, у пресі керівниками аптечноуправлінь і аптек. Попішлось забезпечення аптечних установ фармацевтичними кадрами. В 1977—1982 рр. кількість спеціалістів з закінченою фармацевтичною освітою збільшилась майже на 7 тис. чоловік, в тому числі на 2,7 тис. провізорів. На 10 тис. населення припадає 7,5 спеціаліста (в 1977 р. — 6,5).

Щорічно в інститутах та на факультетах удосконалення підвищують кваліфікацію більше тисячі провізорів, на місцевих базах — близько 1,5 тис. фармацевтів. В останні роки особлива увага приділяється підвищенню рівня знань провізорів-інформаторів. Тільки в 1982 р. 200 з них підвищили свою кваліфікацію на кафедрах фармацології медичних інститутів.

Фінансовий стан аптечної мережі республіки — стійкий, щороку виконуються планові завдання по відпуску лікарських засобів та інших предметів медичного призначення населенню і лікувально-профілактичним закладам, інші фінансові показники. Рік у рік зменшується кількість нестач товарно-матеріальних цінностей та збитки від них.

Немало зроблено для наближення фармацевтичної науки до потреб практичної фармації. Відчутну допомогу аптечним управлінням надають кафедри фармакогнозії фармацевтичних факультетів Львівського та Запорізького медичних і Харківського фармацевтичного інститутів, які приділяють велику увагу шляхам дальнього збільшен-

ня заготівель лікарських рослин, можливостям їх культивування. Спільними зусиллями Харківського аптекоуправління і фармацевтичного інституту створено заказники площею більше 1 тис. га, де зростають цінні види лікарських рослин. Створене в м. Львові науково-учбово-виробниче об'єднання «Синтез», що об'єднало зусилля вчених фармацевтичного факультету місцевого медичного інституту і практичних працівників, істотно впливає на успішне вирішення проблемних питань практичної фармації. Впровадження нових методик аналізу і технології лікарських засобів, розроблених кафедрами фармацевтичної і аналітичної хімії, технології ліків Запорізького та Львівського медичних інститутів, Київського інституту удосконалення лікарів, Харківського фармацевтичного інституту, аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології сприяло поліпшенню технологічного режиму в аптеках, контролю якості ліків. Таких прикладів можна навести чимало.

Досягнення аптечної служби республіки за останні роки значні, в організації лікарської допомоги, безумовно, мають місце позитивні зрушения. Проте, розглядаючи ці досягнення в світлі рішень листопадового (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС, листопадового (1982 р.) Пленуму ЦК Компартії України, необхідно виходити з того, що в організації лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів є ряд істотних недоліків і невирішених питань. Рішення Пленуму ЦК КПРС, виступ наному Генерального секретаря ЦК КПРС товариша Ю. В. Андропова мають принципово важливe значення для всіх трудових колективів. У них чітко визначено напрямки, на яких треба зосередити головні сили й увагу у боротьбі за підвищення ефективності народного господарства, його інтенсифікації. Необхідно прискорити темпи росту продуктивності праці, краще використовувати досягнення науки, техніки і передового досвіду, посилити режим економії. Насамперед цього

можна досягти за рахунок підвищення якості планування, рівня управління і, що особливо підкреслювалось на Пленумі, — за рахунок зміцнення державної, трудової і виробничої дисципліни.

Прикладів чіткої організації праці в аптечних установах республіки немало, більше 30% з них довгий час працюють без скарг і нарікань населення. Успіхи передових колективів у першу чергу визначаються високим рівнем дисципліни, загостреним почуттям відповідальності за доручену справу як з боку рядових працівників, так і керівництва.

Перед аптечними працівниками, безпосередньо зайнятими обслуговуванням населення, поставлено завдання — запити і потреби радянських людей задовольнити повніше і краще. Обов'язок керівників аптекоуправлінь і аптек у найкоротший час здійснити накреслені партією та урядом практичні заходи по наведенню належного порядку в роботі аптечних установ. Це важливе державне завдання і виконання його пов'язано з необхідністю вдосконалення керівництва аптечною службою на всіх рівнях. Кожний працівник аптечної мережі, від керівника до рядового, повинен зрозуміти, що неможливо забезпечити виконання поставлених завдань без свідомої дисципліни, організованості і відповідальності. Зусилля повинні бути спрямовані на те, щоб не тільки виконати плани по основних показниках нинішнього року, а й максимально компенсувати допущену раніше заборгованість. Слід постійно пам'ятати, що від результатів роботи в цьому році великою мірою залежатимуть підсумки всієї п'ятирічки.

У 1982 році незадовільно велося будівництво аптечних складів у м. Артемівську Донецької області, Кіровограді та Чернівцях, державні капіталовкладення, виділені для цього, в цілому по республіці освоєно лише на 78,4%. Таке становище не дає можливості розпочати будівництво аптечних складів у Дніпропетровській, Івано-Франківській, Львівській, Харківській та

ряді інших областей, де в них відчувається гостра потреба.

В минулому році не виконали планових завдань по відкриттю нових аптек Сумське, по організації міжлікарняних аптек — Донецьке, Запорізьке, Кримське, Львівське і Миколаївське аптечноуправління. Не відкрито, як це було передбачено планом, нових сільських аптек в Закарпатській, Ровенській та Чернівецькій областях. Незадовільними темпами здійснюється розвиток мережі спеціалізованих аптечних установ у Вінницькій, Житомирській, Хмельницькій, Сумській, Чернівецькій областях, де їх питома вага становить 10—15% при середньореспубліканському показнику 30%.

У республіці проведено значну роботу по вдосконаленню організації лікарської допомоги стаціонарним хворим. Досвід Української РСР рекомендовано Міністерством охорони здоров'я СРСР для впровадження в цілому по країні. У той же час у Вінницькій, Донецькій, Запорізькій, Львівській, Сумській областях та м. Києві відсутні сучасні міжлікарняні аптеки, в ряді областей не завершено роботу по переведенню всіх бюджетних аптек лікувальних закладів на госпрозрахунок. Причини допущених відставань полягають, насамперед, у повільному розв'язанні керівниками зазначених аптечноуправлінь, центральних районних аптек, працівниками, відповідальними за будівництво і розвиток матеріально-технічної бази, головних, вузлових завдань, відсутності належної ініціативи.

Надолужувати упущене необхідно негайно, часу для розкачки немає. Для того, щоб вирівняти становище, у відстаючих областях треба зробити в два—три рази більше, ніж там, де над цими питаннями працюють уже давно.

Без зміщення виконавської і трудової дисципліни неможливе дальнє поліпшення організації лікарської допомоги населенню та лікувально-профілактичним закладам. Скарги на незадовільне забезпечення хворих медикаментами викликані різними причинами, але

майже всі вони є результатом недбалості, а інколи і формалізму з боку аптечних працівників та лікарів.

Комісіями по плануванню потреби, раціональному розподілу і використанню лікарських засобів, аптечноуправліннями, головними спеціалістами обласних (міських) відділів охорони здоров'я в Закарпатській, Полтавській, Сумській, Херсонській та Чернівецькій областях ще допускаються помилки і прорахунки при визначені реальної потреби в них, що призводить до відсутності медикаментів або ж до утворення їх наднормативних залишків.

Ще багато працівників, що займаються цією роботою, працюють старими методами, не завжди користуються об'єктивними даними про захворюваність населення, наявність ліжкового фонду, рівень його спеціалізації, демографічними даними про склад населення тощо.

При прогнозуванні потреби в ліках вкрай необхідні науково обґрунтовані чіткі рекомендації учених, яких, на жаль, ще недостатньо.

Розкриваючи причини допущених відставань у ряді галузей народного господарства, на Пленумі вказувалось, що вони криються, насамперед, у повільному розв'язанні завдань переведення економіки на переважно інтенсивний шлях розвитку. Аналогічне становище склалося і з впровадженням механізованого обліку руху медичних товарів в аптечній мережі республіки, практична віддача від якого ще вкрай недостатня.

Ще незадовільно здійснюється робота по контролю за повним надходженням в республіку виділених по фондах медичних товарів. Окремі працівники аптечних управлінь не забезпечили дійового контролю за поставками медичної продукції аптечним установам у відповідності із складеними договорами, не в усіх випадках невиконання постачальниками зобов'язань, передбачених договорами, виставляються санкції, внаслідок чого аптеки республіки щороку недоодержують медичних товарів на 6—7 млн. карбованців.

В окремих областях відсутня належна вимогливість до членів обласних, міських і районних комісій по плануванню потреби, раціональному розподілу і використанню лікарських засобів з боку заступників начальників аптеоуправлінь по постачанню медикаментами, начальників і працівників торговельно-виробничих відділів, головних спеціалістів обласних (міських) відділів охорони здоров'я, керівників аптечних складів і центральних районних аптек, відповідальних за організацію ритмічної роботи по забезпеченням хворих ліками. Це характерно для Закарпатського, Полтавського, Сумського, Херсонського аптеоуправлінь та для відповідальних працівників установ охорони здоров'я цих областей.

Перевірками продовжують виявлятися неподінокі факти відсутності в аптеках і на аптечних пунктах медикаментів, що є на аптечних складах. Усе це свідчить про наявність істотних недоліків в організації забезпечення населення ліками, відсутність порядку та чіткості в роботі апарату аптеоуправлінь, аптечних складів і аптек, призводить до справедливих нарікань трудящих.

У своєму виступі перед московськими верстатобудівниками Генеральний секретар ЦК КПРС Ю. В. Андропов відмітив: «Необхідно, щоб кожний щоденно виконував встановлене завдання». По відношенню до аптечних працівників це значить, що терміново потрібно усунути наявні недоліки, підвищити відповідальність всіх, починаючи з апарату управління і закінчуючи рядовими співробітниками аптек, зробити все, щоб хворий своєчасно міг одержати необхідні ліки.

Минув певний час від прийняття постанови Ради Міністрів СРСР з питань, пов'язаних з упорядкуванням режиму роботи підприємств, організацій та установ, зайнятих обслуговуванням населення. В цьому напрямі в аптечній мережі республіки здійснено організаційні заходи. Наприклад, в м. Києві більше 60% аптек працює до 21 години, збільшено кількість аптек, що пра-

цюють у дні масового відпочинку. Відповідну роботу проведено всіма аптеоуправліннями республіки, особливу увагу звернено на організацію лікарської допомоги сільським жителям. Перебудова режиму роботи аптечних установ — процес складний, він це обмежується механічним перенесенням часу. Ця робота вимагає дальнішого удосконалення, вивчення запитів і потреб населення. Необхідно, щоб на протязі всього робочого часу аптеки, включаючи і дні масового відпочинку трудящих, в ній знаходився один з керівників, організувати прийом населення в аптеоуправлінні після 18-ої години, а також по суботах. Це дасть можливість оперативніше вирішувати питання забезпечення хворих медикаментами, виключити втрати трудящими робочого часу.

Важливим резервом у поліпшенні забезпечення хворих лікарськими засобами є дальнє збільшення їх виробництва на фармацевтичних фабриках Головного та обласних аптечних управлінь. І одним з головних напрямків цієї роботи має стати впровадження на них бригадної форми організації праці. Единий наряд і госпрозрахунок, застосування коефіцієнта трудової участі значно активізують працівників, сприяють росту продуктивності праці.

Дальншого розвитку потребує на-громаджений Львівським, Полтавським та Харківським аптеоуправліннями досвід культивування лікарських рослин, більш предметно слід зайнятися і вирощуванням їх на землях підсобних господарств лікувально-профілактичних закладів. Велику практичну допомогу аптечній службі в цій роботі повинна надати фармацевтична наука.

Для вирішення завдань, що стоять перед медичними та фармацевтичними працівниками республіки, необхідна перебудова служби фармацевтичної інформації. Головним критерієм її роботи має стати своєчасне забезпечення хворих лікарськими засобами, організація на більш високому рівні ділових контактів між лікарями та фармацевтами. Необхідно направити на роботу в кабінети фармацевтичної інфор-

мації висококваліфікованих працівників, відданих справі, більш широко застосовувати сучасні технічні засоби зв'язку з лікарями, які ведуть прийом хворих, продовжити роботу по розвитку мережі кабінетів фармацевтичної інформації при поліклінічних відділеннях і самостійних поліклініках. Найближчим часом в обласних центрах та інших великих містах треба організувати автоматизовану довідкову службу про ліки по телефону для населення та медичних працівників, як це зроблено у Донецьку, Житомирі, Запоріжжі, Івано-Франківську, Полтаві, Севастополі, Сімферополі, Черкасах.

У відповідності з настановами листопадового (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС постійна увага повинна приділятися продуктивності праці. В минулому році, як і раніше, найнижчий показник у цьому розділі діяльності мало Житомирське аптечкоуправління. У той же час у сусідніх Вінницькому та Київському обласних аптечкоуправліннях продуктивність праці на 22—24% вище, ніж в аптечній мережі Житомирської області. Низька продуктивність праці (навантаження на одного працюючого) в Миколаївському, Львівському, Одесському, Сумському та ряді інших аптечкоуправлінь. І не дивно, що деякі з них є збитковими або близькі до цього.

Фінансово-господарська діяльність аптечної мережі повинна бути спрямована на виконання основного завдання, що поставлено перед службою — поліпшення організації лікарського забезпечення населення. Найсерйознішу увагу слід звернути на те, щоб повсюдно виконувались завдання і взяті зобов'язання, необхідно підвищити відповідальність керівників аптечкоуправлінь, працівників з планово-економічної служби за безумовне виконання заходів, передбачених постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 12 липня 1979 р. «Про поліпшення планування і посилення впливу господарського механізму на підвищення ефективності виробництва і якості роботи».

Потребують тіснішого поєднання зусилля науки і практики. Насамперед, аптечна мережа республіки чекає від вчених обґрунтованих рекомендацій по вдосконаленню управління аптечною службою, впровадженню на всіх її рівнях АСУ, комплексної системи управління якістю, прогнозуванню потреби в лікарських засобах, розвитку спеціалізованих аптечних установ, організації лікарської допомоги амбулаторним і стаціонарним хворим. Найближчим часом треба вирішити питання про складання комплексних цільових програм, починаючи від планування наукової тематики і дослідів і закінчуєчи їх виконанням і впровадженням у практичну діяльність аптечних установ.

Для виконання поставлених якісно нових завдань необхідно критично проаналізувати організаторську діяльність апарату аптечкоуправлінь, результативність прийнятих раніше рішень.

У відповідності з вимогами партії треба добитися, щоб кожне нове рішення з одного і того ж питання приймалося тільки тоді, коли виконані попередні рішення або виникли нові обставини. Потрібно перевігнути необхідність проведення всіляких засідань, нарад, значно скоротити їх кількість і тривалість за рахунок кращої підготовки.

Необхідно сувро додержуватися ленінських принципів добору і розстановки кадрів, підвищувати вимогливість до них, персональну відповідальність кожного за доручену справу, давати принципову оцінку кожному порушення норм комуністичної моралі, викорінювати бюрократизм, формальне ставлення до службових обов'язків. Треба, щоб на вирішальних ділянках стояли люди політично зрілі, кваліфіковані, ініціативні, наділені організаторськими здібностями, без чого неможливо успішно здійснювати завдання, поставлені XXVI з'їздом КПРС, листопадовим (1982 р.) Пленумом ЦК КПРС, постановами партії та уряду з питань охорони здоров'я.

## ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕРМІНОЛОГІЯ

Дискусія

УДК 614.27

### ДО ПИТАННЯ ПРО ФАРМАЦЕВТИЧНУ ТЕРМІНОЛОГІЮ

І. М. ПЕРЦЕВ, Н. І. БРИЛЬОВА, І. Т. ДЕПЕШКО  
Харків. держ. фармац. ін-т

Для успішної роботи в галузі наукової і практичної фармації спеціалістам необхідно правильно розуміти і використовувати фармацевтичну термінологію, яка відіграє важливу роль в інформації. Чим конкретніше її однозначніше наповнено відповідним синісловим змістом визначення кожного використованого терміна, тим успішніше виконує термінологія свою роль посередника при взаємному обміні спеціалістів результатами своєї діяльності (18).

З точки зору діалектики термінологія не є чимсь незмінним. Вона знаходиться у постійному русі: одні терміни (поняття) перестають використовуватися і відмирають, іх місце займають інші; в ряді випадків старі терміни наповнюються новим змістом. Інакше кажучи, термінологія відбиває рівень розвитку тієї або іншої науки. Іподії навколо питань, зв'язаних з термінологією, розгортається широка дискусія, що і спостерігалось під час роботи однієї з секцій III Всесоюзного з'їзду фармацевтів, де обговорювалися шляхи удосконалення фармацевтичної технології (Кишинів, 1980 р.). Останнім часом це питання неходить зі сторінок ряду журналів як вітчизняних («Фармацевтичний журнал», «Фармація»), так і зарубіжних (16, 17), що свідчить про необхідність дальнішого впорядкування в галузі фармацевтичної термінології.

Поверхове знайомство з літературою (науковою, учбовою, довідковою), а також службовою документацією показує, що нової ясності з питання фармацевтичної термінології нема і, очевидно, вимагатиметься велика робота по дальшому її удосконаленню. Особливо гостро цього потребує учбовий процес, де треба, щоб в кожній фармацевтичній терміні вкладався певний синісловий зміст, а визначення було точним і однозначним. Використання численних термінів-синонімів не полегшує, а, навпаки, ускладнює засвоєння фармацевтичної термінології, вносить неясність і плутанину (9). Це можна показати на прикладі найпоширеніших термінів: «лікарський засіб», «лікарський препарат», «ліки», «лікарська форма» та ін. Незважаючи на те, що визначення вищеперелічених термінів мають свій конкретний синісловий зміст, вони часто використовуються як синоніми (2, 5, 6, 8, 13, 15). Нерідко в одному і тому ж значенні в одному реченні неправильно використовуються різні терміни, наприклад в ДФ Х на с. 12: «...а також вищі разові і добові дози отруйних та сильнодіючих лікарських засобів для дорослих і дітей та одноразові найбільш часто застосовувані дози лікарських речовин для тварин».

Торкаючись загальновідомих термінів, слід відмітити, що до цього часу по-різному трактується значення терміну «фармація». Якщо звернутися до авторитетних видань — Великої Радянської Енциклопедії (ВРЕ) (1), Радянського енциклопедичного словника (РЕС) (12), 3-го видання підручника «Технологія ліків» І. О. Муравйова (8), — то чеєсно, як розуміти, що таке «фармація». ВРЕ вважає, що це комплекс науково-практичних дисциплін. «Фармація — це наука», — твердить І. О. Муравйов. РЕС під фармацією розуміє науково-практичну галузь.

З трактовок, даних у ВРЕ і РЕС, витікає, що фармація разом з фармакологією становить науку про ліки. Чи значить це, що самостійна фармацевтична наука не існує? У той же час відомо, що велика армія фармацевтів працює в напрямку вишукування нових ефективних лікарських засобів, іх технології, аналізу, а також в галузі організаційно-економічної. Дослідження оформляються у дисертаційні роботи, які захищаються, а їх авторам присвоюються вчені ступені кандидатів і докторів фармацевтичних наук.

У галузі фармації доводиться виконувати не тільки дослідні роботи, але і здійснювати виробництво ліків, а також реалізацію їх населенню і лікувально-профілактичним закладам. І в цьому смислі найправильніше характеризувати фармацію як науково-практичну галузь.

Неоднаковий смисл вкладається у поняття «провізор». ВРЕ і РЕС вважають, що провізор — це аптекний працівник з вищою освітою, а в Словнику іноземних слів (11), записано, що провізор — фармацевтичне звання, встановлене в СРСР для осіб, що закінчили фармацевтичні інститути (проводор — від лат. provisio — передбачливість, турбота).

Важко погодитися з трактовкою ВРЕ і РЕС, що провізор — це аптекний працівник. Усім добре відомо, що провізори працюють не тільки в аптеках установах. Вони чудово виконують свої обов'язки в НДІ, вищих і середніх учбових закладах фармацевтичного профілю, заводах Мінмідрому СРСР і т. д. З нашої точки зору, цілком чітким і правильним є формулювання, надведене в Словнику іноземних слів.

У фармацевтичній літературі останніх років розгорнулась дискусія з приводу того, що саме слово «провізор» застаріло і що його обов'язково слід замінити. Ми не піділяємо цієї думки, більш того, вважаємо, що спеціалісти з середньою фармацевтичною освітою повинні називатися помічниками провізора, як це було раніше, а не фармацевтами, як вони йменуються тепер.

З точки зору сучасного уявлення, виходить, що провізори — не фармацевти. Нам здається цілком правомірним тлумачення, яке вкладає ВРЕ у поняття фармацевт, вважаючи, що це спеціаліст з вищою (провізори) або з середньою (помпровізори) фармацевтичною освітою.

Слід внести ясність і в назву спеціальності, яку здобувають у фармацевтичних закладах (незалежно від того, вищі вони або середні). Якщо спеціалістів, що закінчили фармацевтичні училища заклади, іменувати фармацевтами, то спеціальність, одержану в закладах цього профілю, необхідно називати «фармацевтичною». Ця назва склалась історично і нерационально змінювати її на слово «лікоінавча» (лікоінавці) і т. д. (4).

З виходом у світ ВРЕ (1977 р.) і Термінологічного словника (1979 р.) у питання фармацевтичної термінології не було внесено ясності (3). У Термінологічному словнику (14) наведений смисловий зміст визначення основних понять у галузі клінічної фармакології (17 термінів) і фармакії (15 термінів), а також 31 термін, що характеризує лікарські форми, наприклад, аерозоль, гірчицник, краплі, мазь та ін.

В СРСР Термінологічний словник було введено в дію у 1980 р. наказом по МОЗ СРСР № 692 від 02.07.80 р., в якому міститься рекомендація застосовувати терміни, наведені у словнику, при складанні довідкової, наукової літератури і в ученому процесі і складанні офіційних документів. Однак смисловий зміст визначення окремих термінів, наведених у Термінологічному словнику, не зовсім конкретний, не розкриває їх основної суті. Наприклад, «фармакологічна речовина» — це речовина або суміш речовин...», а нижче: «до фармакологічних засобів відносяться також зарубіжні лікарські засоби...» або: «лікарська речовина — це лікарський засіб, що являє собою індивідуальну хімічну сполуку або біологічну речовину». У визначенні «лікарський засіб» зазначено, що це «фармакологічний засіб, дозволений... для застосування з метою лікування, попередження або діагностики захворювань у людини або тварини». Звісно зрозуміло, що між «лікарською» і «біологічною» речовиною знак рівності ставити не можна, оскільки «лікарською речовиною» може бути не всяка біологічна речовина, а лише та, що внесена у Державний реєстр лікарських засобів. Крім того, у цьому визначенні без необхідності використовується нове поняття «біологічна речовина». Саме визначення терміну «лікарська речовина» дуже поверхове і не дає необхідної інформації. Аналогічне можна сказати і про смисловий зміст поняття «наркотичний лікарський засіб».

У ряді випадків у визначенні понять або самих поняттях нема підхіду з єдиних позицій. Наприклад, «сильнодіючий лікарський засіб», «отруйна лікарська речовина», «фармакологічна речовина» і тут-таки «фармакологічний засіб», а при визначенні поняття «лікарська речовина» використовується термін «лікарський засіб».

Другим недоліком Термінологічного слов-

ника є те, що в смисловому змісті визначені термінів закладено не наукові, а юридичні поняття. Наприклад, «отруйна лікарська речовина — це лікарська речовина, що входить у список А отруйних лікарських засобів, встановлених державними фармакопеями» або «наркотичний лікарський засіб — це лікарський засіб, затверджений уповноваженим на те органом як наркотичний». Такі визначення дають дуже обмежену інформацію. Не ясно, на яких підставах фармакопея тієї або іншої країни включає лікарський засіб (або речовину) в список А або відносять до групи наркотичних засобів, тобто не розкривається суть основного змісту поняття.

У порядку обговорення наводимо свою думку про зміст визначень деяких фармацевтичних термінів.

**Лікарський засіб.** Речовина або кілька речовин, які завдяки своїм хімічним або фізико-хімічним властивостям застосовуються для лікування, попередження або діагностики захворювань у людини або тварини і зареєстровані у Державному реєстрі лікарських засобів під певною номенклатурною назвою.

Неприпустиме застосування понять «медпрепарат», «медикамент», «лікувальний засіб», «лікарський препарат».

Лікарські засоби являють собою велику групу різноманітних речовин, які відрізняються зовнішнім виглядом, походженням і складом. Вони можуть бути рослинного і тваринного походження, органічної та неорганічної природи, речовинами індивідуальними і складними, мати різний агрегатний стан і т. д. «Лікарські засоби» завжди є речовинами, у той час як «лікувальні засоби» можуть являти собою заходи (діяння) або предмет, призначений для попередження, ліквідації або ослаблення хворобливого процесу або його наслідків (10). Наприклад, рентгенотерапія, гідро- та електротерапія, хірургічне втручання, психотерапія, лікарські засоби, дезинфекційні і профілактичні засоби, предмети догляду за хворими і т. д., тобто всі засоби, що застосовуються для лікування, профілактики і діагностики хвороб.

**Новий лікарський засіб.** Лікарський засіб, що застосовується в медичній практиці на протязі трьох років після його офіційної реєстрації і випуску промисловістю.

**Лікарська речовина.** Лікарський засіб, що являє собою індивідуальну хімічну сполуку або продукт природного походження, який зареєстровано у Державному реєстрі лікарських засобів.

У Міжнародній фармакопеї (7) замість терміну «лікарський засіб» і «лікарська речовина» використовується поняття «фармацевтичний препарат», який є міжнародним.

**Отруйний лікарський засіб.** Лікарський засіб, що застосовується для лікування хвороб в дуже малому дозуванні (звичайно порядку тисячних і десятисячних часток грама), перевищення якого небезечно для організму, і зберігається за списком А, встановленим Державною фармакопеєю СРСР.

**Сильнодіючий лікарський засіб.** Лікарський засіб, що застосовується для лікування хвороб в малих дозах (звичайно по рядку тисячних і десятисячних часток грама), перевищення яких небезечно для організму, і зберігається за списком Б, встановленим Державною фармакопеєю СРСР.

**Наркотичний лікарський засіб.** Лікарський засіб, до якого розвивається привикання, пристрасть, що вимагає особливих умов його використання в медичній практиці (зберігання, облік, прописування, відпуск, застосування).

**Допоміжні речовини.** Речовини, які використовуються для виготовлення різних лікарських форм і дозволені для цих цілей Державною фармакопеєю СРСР.

Допоміжні речовини (носії) являють собою велику групу матеріалів природного і синтетичного походження, які при виготовлені лікарських форм можуть виконувати функції розчинників основ для мазей і супозиторіїв, поверхнево-активних речовин, загущувачів, стабілізаторів, консервантів, коригуючих і барвників речовин, пропілентів, речовин для покриття таблеток і драже і т. д.

**Ліки.** Дисперсна система, що складається з одного або кількох лікарських засобів в суміші з допоміжними речовинами, якій надано науково обґрутовану лікарську форму й упаковку.

**Лікарська форма.** Раціональний стан лі-

карських засобів, зручний для застосування, транспортування і зберігання.

Таке визначення показує, що під лікарською формою розуміють усю сукупність властивостей, які надаються лікарській дисперсній системі для забезпечення нею оптимального терапевтичного ефекту, не виключаючи і таких важливих показників, як зручність прийому, транспортування, зберігання (сюди можуть додати й упаковку, від якої залежать якісні характеристики попередніх показників). Під сукупністю властивостей звичайно розуміють структурно-механічні властивості дисперсної системи, форму і розмір речовин, що входять до її складу, ступінь їх взаємодії між собою і середовищем (субстратом макро- та мікроорганізму, упаковкою або укупорювальними матеріалами, повітрям), агрегатний стан системи, її геометричну форму та ін.

Дане нами визначення вищепередніх потрія не претендує на остаточне їх формування і ми з задоволенням сприймемо всі зауваження по суті поставленого питання.

У цій статті ми також хотіли звернути увагу спеціалістів у галузі фармації на нероз'язані питання термінології і, насамперед, непропустимість «вільного» використання термінів, особливо в учбовій літературі, тому вважаємо, що впорядкування термінології є першочерговим питанням і вимагає широкого обговорення та кваліфікованого розв'язання.

1. Большая Советская Энциклопедия.—3-е изд.—М.: Сов. энциклопедия, 1977, т. 21, с. 12; т. 27, с. 210; 2. Государственная фармакопея СССР, X изд.—М.: Медицина, 1968, с. 11—12; 3. Гурин И. С. Фармация в Большой Советской Энциклопедии. —Фармация, 1980, № 5, с. 61—65; 4. Елинов Н. П. Некоторые аспекты терминологии в области фармации.—Там же, 1978, № 5, с. 13—18; 5. Краткий справочник по фармакотерапии.—Ташкент: Медицина Уз ССР, 1978, с. 8; 6. Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР/Под ред. М. А. Клюева, Э. А. Бабаяна.—М.: Медицина, 1979, с. 3; 7. Международная фармакопея.—Женева: ВОЗ, 1969—1983 с.; 8. Муравьев И. А. Технология лекарств.—М.: Медицина, 1980, с. 5, 7, 8, 23; 9. Пивненко Г. П. О фармацевтической терминологии.—Аптеч. дело. 1957, № 2, с. 70—73; 10. Прозоровский А. С., Михайлова Г. С. Введение в курс технологий лекарственных форм. Определение основных понятий и классификация лекарств.—М.: Моск. фармац. фак., 1958, с. 5; 11. Словарь иностранных слов.—М.: ОГИЗ, Гос. изд-во иностр. и нац. слов., 1942, с. 528; 12. Советский энциклопедический словарь.—М.: Сов. энциклопедия, 1982, с. 1410; 13. Справочник фармацевта /Под ред. чл.-кор. АМН СССР А. И. Тенцовой.—М.: Медицина, 1981, с. 3—5; 14. Терминологический словарь. Часть I, вып. 1.—В кн.: Метод рекомендации по приготовлению лек. препаратов.—М.: Всесоюз. информ. бюро, 1981, вып. 2, с. 12—21; 15. Чернявский М. Н. Латинский язык и основы фармацевтической терминологии. М.: Медицина, 1975, с. 8—24.

16. Krowzynski L. Problemy nomenklatury farmaceutycznej.—Farm. Pol., 1979, № 3, S. 135—138; № 10, S. 581—583; 17. Zathurecky L. Verschläge zur internationalen Vereinheitlichung der biopharmazeutischen und pharmakokinetischen Terminologie.—Dtsch. Apoth.—Ztg., 1979, Bd. 119, S. 124—128; 18. Zathurecky L. Biofarmacia a pharmacokinetika.—Bratislava: Osvelta, 1980, S. 19—30.

Надійшла в редакцію 05.02.83.

# **Удосконалення служби фармацевтичної інформації. Змінення зв'язку між лікувальними закладами й аптечними установами та їх спільна робота по дальшому поліпшенню медичного і лікарського обслуговування населення**

УДК 614.27

## **ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ ІНФОРМАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

**С. В. НОСКОВА**

Центр. район. аптека № 93 м. Кременчука

Постанова ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР від 19 серпня 1982 р. «Про додаткові заходи по поліпшенню охорони здоров'я населення» передбачає підвищення рівня медичного обслуговування сільського населення. Аптечні працівники Кременчуцького району намітили дійові заходи по реалізації настанов партії по дальшому удосконаленню медикаментозної допомоги населенню. Чільне місце в цих заходах відводиться фармацевтичній інформації. Життя переконало нас в її важливості, необхідності, змусило шукати нові шляхи її проведення, раціональні форми.

Район у нас досить специфічний. Сама центральна районна аптека № 93 розміщена на території промислового Кременчука і послугами її користуються селяни, працівники промислових підприємств, службовці та інші верстви населення.

В районі працює потужний комплекс здоров'я на чолі з центральною районною лікарнею на 450 ліжок найрізноманітнішого профілю: хірургічні, неврологічні, травматологічні, терапевтичні, туберкульозні. З 1982 року з введенням в дію нового лікарняного корпусу додавилося ще 60 ліжок для інвалідів Великої Вітчизняної війни. Функціонує у нас і обласне опікове відділення. Крім того, медичну допомогу колгоспникам надають три дільничні лікарні на 25 ліжок кожна та 7 медичних амбулаторій.

Медикаментозну допомогу здійснюють 11 аптек, філіал районної аптеки при поліклінічному відділенні центральної районної лікарні та 32 аптечних пункти другої категорії. Для ефективного проведення ліку-

ванно-профілактичних заходів важливе значення мають питання своєчасного задоволення попиту в лікарських препаратах, які ми одержуємо в значних кількостях та широкому асортименті. Отже, маємо змогу задовольнити попит як населення, так і лікарень. Це стало можливим завдяки чітко організований службі фармацевтичної інформації, яку ми проводимо широким фронтом, охоплюючи лікарів, завідуючих аптечними пунктами, населення, аптечних працівників.

Щорічно складаємо перспективний річний план з інформаційної роботи, який доповнюємо при складанні квартальних планів. Річним планом передбачається щоденне проведення покабінетної інформації лікарів центральної районної поліклініки через кабінет фармацевтичної інформації та щотижнева інформація лікарів дільничних лікарень і медамбулаторій через завідуючих сільськими аптеками, пе-ріодичне влаштування виставок медикаментів з лікарсько-фармацевтичними конференціями, проведення днів спеціаліста, вивчення попиту населення на медикаменти шляхом аналізу відмовлень, підготовка і подання в кабінети лікарів сигнальних, інформаційних листків, листівок тощо. Okremi розділи плану присвячено інформаційній роботі серед аптечних працівників та населення.

В усіх аптеках району обладнано постійно діючі виставки лікарських препаратів, де окремо виділені нові лікарські засоби, препарати першого року освоєння, медикаменти, які є в достатній кількості в

аптечній мережі, ведуться картотеки наявних в аптекі ліків, зібрано довідкову літературу з фармакології, технології ліків, накази по Міністерству охорони здоров'я СРСР та УРСР тощо. Аптеки № 99 с. Дмитрівки та № 156 с. Недогарки, де дозволяє площа, виділили й обладнали кімнати фармацевтичної інформації, де лікар має всі умови для творчого вивчення нових препаратів, знайомиться з наявним асортиментом ліків, разом з завідуючим аптекою розв'язує питання розподілення медикаментів, що надходять в обмеженій кількості.

Потурбувалися фармацевти району і про те, щоб для зручності лікарів аналогічні кабінети були і в лікарнях.

Головний лікар району Л. П. Лях виділив приміщення, в якому, починаючи з 1977 р., функціонує кабінет фармацевтичної інформації. Він оснащений шафами-вітринами для розміщення постійно діючих препаратів, письмовими столами, стільцями, досить багатою бібліотекою спеціальної літератури. Центральна районна аптека виділила із штату провізора-інформатора, відповідального за стан інформаційної роботи. Провізори-інформатори оформили альбоми анотацій на нові препарати, на препарати по фармакологічних групах.

Свій робочий день провізор-інформатор кабінету фармацевтичної інформації І. К. Кременська розпочинає з телефонного зв'язку з працівниками довідкового бюро аптеки № 232 м. Кременчука. Вона з'ясовує наявність ліків по заздалегідь визначеній номенклатурі в аптеках міста, повідомляє про стан запасів медикаментів в аптеках району з метою можливого їх перерозподілу для зменшення дефектури, відразу доводить одержану інформацію до відома лікарів шляхом покабінетного обходу, в ході якого переміщує картки на медичні препарати в картотеці по розділах «Є в наявності» «Дефектура» відповідно з даними довідкового бюро. Переконавшись у тому, що лікарі обізнані на сьогодні з наявністю фармакологічних засобів, І. К. Кременська

повертається до кабінету, де продовжує роботу з інформацією: готує сигнальні та інформаційні листи, поповнює альбоми, працює з картотекою.

Досвід показує, що лікарі часто цікавляться не лише наявністю препаратів тієї або іншої фармакологічної групи, а й раціональною лікарською формою введення їх в організм хворого, умовами зберігання, фізичними, хімічними властивостями, можливістю введення в однуму шприці тощо. Оперативні відповіді на них дає провізор Кременська. І в цьому її завжди допомагає картотека синонімів, лікарських трав, альбоми, «Медична газета», інший довідковий матеріал, в якому вона швидко орієнтується завдяки картотеці.

Часто до кабінету заходять лікарі з дільничних лікарень, які щотижня бувають у районі. Вони з цікавістю знайомляться з виставками ліків, літературою, з витягом з наказів. З виходом наказу обласного відділу охорони здоров'я аптекоуправління «Про удосконалення фармацевтичної інформації» робота провізора-інформатора значно полегшилась, а ефективність її підвищилась. Адже тепер за цю важливу ділянку роботи відповідає не лише провізор, а і лікар, призначений наказом головного лікаря. У нас відповідальними за якість фармацевтичної інформації стали заступник головного лікаря В. Т. Саховський і завідуючий поліклінічним відділенням О. Д. Мартинюк.

Тепер для проведення інформації відводиться до півгодини на нарадах лікарів. І будується вона таким чином, що аптечний працівник повідомляє про надходження нового препарату, знайомить з назвою, хімічним складом, формою випуску, вартістю, умовами зберігання, а лікар розповідає про фармакологічну дію, про призначення, можливі побічні дії. Звичайно напередодні наради провізор-інформатор зустрічається з лікарем, вони детально вивчають інструкцію на препарат, який розглянатиметься.

З моменту виходу вищезгадованого наказу минуло порівняно мало

часу, а наслідки вже відчутні. Лікарі краще сприймають інформацію про фармакологічну дію від свого колеги. До того ж, вони мають можливість перевірити дію препарату у практичній діяльності і доповнити інформацію даними з власних спостережень.

Більшу відповіальність лікарі відчули і за раціональне і своєчасне використання наявного асортименту ліків. Тепер у нас не буває випадків, коли закінчуються строки придатності ліків, бо за їх своєчасне використання несуть відповіальність і лікарі.

Наявність кабінету фармацевтичної інформації не позбавляє адміністрацію аптеки від обов'язків підтримувати постійні зв'язки з медичними працівниками району. Щотижня ми зустрічаемося на районних нарадах, де аналізуємо стан медикаментозного забезпечення амбулаторних і стаціонарних хворих, розбираємо випадки порушення лікарями правил виписування рецептів, повідомляємо про надходження ліків за поточний період, доводимо до відома рознарядку на окремі препарати, виступаємо з лекціями на теми: «Час прийому ліків», «Нерациональні лікарські прописи», «Як приймати мінеральні води». Щомісяця разом з кабінетом фармацевтичної інформації проводимо «Дні спеціаліста» з одночасним оформленням виставок ліків відповідно до профілю лікарів, запрошеніх на зустріч. Списки ліків для виставки обов'язково погоджуємо з відділом фармацевтичної інформації аптечкоуправління. Лікарі живо обмінюються інформацією про результати застосування представлених на виставці ліків, цікавляться перспективами постачання. Питання про медикаментозне забезпечення хворих ми вирішуюмо спільно з комісією по визначеню попиту та раціональному використанню медикаментів, яку очолює В. Т. Саховський. До складу комісії входять районні спеціалісти, завідуюча центральною районною аптекою. Відразу ж після надходження медикаментів з аптечного складу проводимо засідання комісії, де роз-

поділяємо препарати, що надходять в обмеженій кількості, для амбулаторних і стаціонарних хворих з урахуванням потреб сільських лікарень. Засідання комісії з переліком назв препаратів та їх кількості оформляється протоколом. Одночасно комісія вирішує питання перевозподілу медикаментів між аптеками району з метою зменшення кількості відмовель і більш повного задоволення потреб населення. В результаті такої роботи кількість відмовель у ліках, які відпускаються без рецептів лікарів, за 1982 р. зменшилася на 15%, а кількість рецептів на тимчасово відсутні препарати — на 50%.

Цьому сприяла і широко розгорнута інформація для населення, спрямована на підвищення культури в користуванні ліками. Всі аптеки щомісячно випускають санітарні бюллетені на різноманітні теми. В них можна знайти відповіді на запитання про заготовіло лікарських рослин, про те, як краще вкомплектувати домашню аптечку, попередження про шкоду самолікування, одержати консультацію про застосування гірчицників, медичних пиявок.

Взято курс на проведення бесід та лекцій на санітарно-освітні теми. Кожен фахівець аптек записав у своїх соціалістичних зобов'язаннях пункт про проведення роз'яснювальної роботи серед населення. Фармацевт Л. І. Болотна, наприклад, зобов'язалася прочитати дві лекції і провести п'ять бесід на санітарно-освітні теми на протязі 1982 року. В листопаді місяці вона рапортувала про успішне виконання своїх зобов'язань з цього пункту. Провізор-технолог Н. О. Хохлова, фармацевт Г. П. Квіташ прочитали кожна по чотири лекції.

Для проведення лекцій ми використовуємо аудиторії шкіл району, підприємств, відділення лікарні. Бесіди проводимо в аптеках, а також при зустрічах з трудівниками села під час масових польових робіт. Виїжджуючи до колгоспників з медикаментами для задоволення їх попиту, одночасно проводимо і бесіди.

Зримі плоди приносить санітарно-освітня робота. Жителі села і району все менше займаються самолікуванням, правильніше комплектиують домашні аптечки, не вимагають від аптечних працівників відпускати сульфаніlamідні препарати чи антибіотики без рецептів лікаря.

Лекторська пропаганда серед школярів про користь лікарських рослин сприяла відтворенню запасів лікарської сировини в природі, значному зростанню обсягів заготівлі зелених цілителів. Від школярів району надійшло 350 кг різних трав.

Збагаченню знань на санітарно-освітні теми сприяють зустрічі-звіти перед населенням з питань медикаментозного забезпечення, особисті прийоми громадян адміністрацією на протязі всього робочого дня, служба чергового адміністратора, організована згідно із стандартом аптекоуправління, виступи по радіо та в пресі. Не випускаємо ми з поля зору і інформацію для аптечних пунктів району. На заняттях по підвищенню спеціальних знань часто виступає провізор-інформатор, яка розповідає про нові препарати і забуті ліکи, знайомить з анотаціями по їх застосуванню. А з аптечними працівниками вона завжди ділиться досвідом роботи по оформленню інформаційних листків з латинською назвою препаратів, про порядок оновлення вітрин з інфор-

маційними матеріалами, про поповнення альбомів анотацій. Тепер завідуючі аптеками своєчасно поповнюють альбоми, цікавляться яким асортиментом ліків користуються лікарі на прийомі хворих, спільно з нами розв'язують питання задоволення потреб населення. Всі вимоги-замовлення на аптечний склад ми коректуємо в районній аптеці.

З 1978 р. наша аптека затверджена обласною школою передового досвіду з інформаційної служби, а з 1981 — перепрофільована в школу передового досвіду по безвідмовному відпуску ліків за рецептами лікарів. Щорічно ми проводимо по два заняття з колегами з інших аптек області згідно з календарним планом роботи шкіл передового досвіду. Учасники заняття уже запозичили в нас зразки альбомів, оформлення сигнальних листків із зазначенням на латинській мові, проведення «Днів спеціаліста», тексти лекцій на санітарно-освітні теми, методику вивчення попиту населення шляхом аналізу відмовель та ін.

Ми й надалі працюватимемо над уdosконаленням фармацевтичної інформації з метою високого рівня задоволення потреб населення і раціонального використання наявного асортименту аптечних товарів.

Надійшла в редакцію 07.01.83.

УДК 614.27  
**ПОСТАНОВКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ У БІЛОРУСЬКІЙ РСР**

**А. А. ФАДЕЄВА**

Голов. аптеч. упр. М-ва охорони здоров'я БРСР, Мінськ

Останнім часом в аптечній системі Білоруської РСР дісталася значного розвитку служба інформації. У штатах апаратів усіх аптечних управлінь республіки організовано відділи інформації, при великих лікувально-профілактичних закладах створено і функціонують 76 кабінетів фармацевтичної інформації (КФІ), які працюють у постійному пошуку нових форм та методів інформаційної роботи.

Значного поширення набуло інформування лікарів по кабінетах, організація спільніх конференцій лікарів та фармацевтів, днів спеціаліста. Провадиться вивчення асортименту ліків, використовуваних лікарями у своїй практиці.

Виправдовують себе «Тематичні цикли» по вивченню властивостей препаратів, що провадяться КФІ м. Мінська. На конференціях лікарів розглядається група фармако-

логічних засобів, після чого по окремих лікувальних закладах організовуються дні спеціаліста з детальним обговоренням характеристики препаратів, які застосовуються з цього профілю. Одночасно такі ж заняття провадяться із середнім медичним персоналом і аптечними працівниками.

У Могильовському аптечному управлінні для кожного лікаря підготовлено у вигляді книжечки інформаційний матеріал з усієї номенклатури лікарських засобів по фармакологічних групах з зазначенням правил оформлення рецептів по кожному препарату, відведено окрему сторінку для позначок про наявність ліків в аптеках. У цьому аптечному управлінні розроблено інформаційну установку про наявність і дефекттуру близько тисячі лікарських засобів. Установка має вигляд вертушки з вставними пластинками з оргекла, на яких вміщуються інформаційні дані про наявність і дефекттуру ліків по фармакологічних групах. При зміні дефекттури пластинки переміщуються з однієї частини вертушки в другу. Такими установками користуються у Брестському, Вітебському та інших обласних аптечноуправліннях.

Для інформації про препарати, що є в наявності не в усіх аптеках міста, в ряді аптечних управлінь застосовується інформаційне табло.

Ефективність роботи КФІ значно підвищується при активній участі медичних працівників. Разом вирішуються питання забезпечення хронічних хворих, інвалідів Великої Вітчизняної війни, удосконалення гарантованого забезпечення населення ліками за рецептами лікарів, проведення конференцій тощо.

Завідуючими КФІ у Мінську разом з групами науково-медичної інформації лікувальних закладів розроблено і впроваджено в лікувальну практику ряд заходів, зокрема: методичні схеми-рекомендації з медикаментозної терапії гіпертонічної, ішемічної хвороби серця та інших захворювань; рослинні збори для профілактичної інгаляції працівників гальванічних цехів, ае-

рофітотерапії гіпертонічної хвороби і хронічних захворювань дихальних шляхів; перелік посингромних наборів; 48 таблиць на допомогу практичному лікарю.

Найефективнішою формою інформації є повідомлення про лікарські препарати лікарям за профілем. Для цього служба інформації ГАПУ МОЗ БРСР разом з головними і провідними спеціалістами лікувально - профілактичних закладів, клінік науково-дослідних медичних інститутів і вузів щоквартально видає рекомендації по застосуванню лікарських препаратів тиражем 2—4 тис. примірників, що складаються по фармакологічних групах, за профілем лікарів і т. д. Так, видано матеріали про перев'язочні засоби, сульфаніlamідні препарати тривалої дії, препарати, що застосовуються в ендокринології, педіатрії, для лікування алкоголізму, проти куріння, для деференційованого лікування ішемічної хвороби серця, гіпертонії тощо.

У поліпшенні своєчасної інформації медичних працівників і населення про наявні в аптечних установах лікарські засоби значну роль відіграє довідкова служба. Розвиток цієї служби в республіці йде по шляху організації у великих містах на базі госпрозрахункових аптек централізованих довідкових бюро, як самостійних відділів. У Мінську в 1980 р. ліквідовано районні довідкові бюро й організовано централізовану міську аптечну телефонну довідку (ЦМАТД), оснащена п'ятьма установками оперативного телефонного зв'язку «МИГ», яка працює за типом міської довідкової служби 09. В її штаті 13 чоловік. Кожна установка «МИГ» обслуговує 15—20 аптек. У середньому за день дається близько 6 тис. довідок лікарям і населенню. На одну довідку витрачається від 15 до 30 секунд.

У довідковому бюро м. Бреста встановлено апарат «SOS-ЗОМ», за допомогою якого воно з'єднано з аптеками міста і відділом організації медпостачання аптечного управління прямим селекторно-телефонним зв'язком. У м. Могильові у

довідковому бюро є автонабір і додатковий номер зв'язку. Аналогічні довідкові бюро з диспетчерським зв'язком організовуються в інших містах республіки.

Останнім часом з'явилася можливість використання мікро ЕОМ з метою розв'язання певних задач у довідково - інформаційній службі аптек.

У довідковому бюро м. Мінська встановлено електронну фактурно-бухгалтерську машину «Роботрон-1720». Нині розробляється програма, яка дасть можливість проводити обробку даних про дефектуру міста, надходження товарів в аптеки і одержувати дані про наявність медикаментів в аптеках міста. Надалі планується оснащення всіх аптечних складів республіки такими машинами, за допомогою яких передбачається забезпечення технологічних процесів обробки інформації.

У зв'язку з цим працівники служби інформації усіх обласних і Мінського міського аптечних управлінь при учбовому комбінаті ЦСУ БРСР пройшли курси підвищення кваліфікації з питань машинної обробки документів з використанням ЕОМ «Роботрон-1720».

Інформаційна служба республіки провадить велику роботу по впровадженню нових лікарських препаратів в лікувальну практику, надходження яких в аптечну мережу щорічно збільшується.

Розподіл нових препаратів здійснюють відділи інформації аптечно-управлінь з участю членів комісії по плануванню і використанню лікарських засобів при органах охорони здоров'я. При складанні рознарядки до уваги береться кількість нового препарату, особливість його дії, строк придатності, ціна і т. д.

Складання рознарядок здійснюється протягом 10 днів, відпуск ліків лікувально-профілактичним закладам і аптекам — на протязі не більше одного місяця з моменту надходження їх у відділи аптечного складу. Лікарі повинні бути означені з новим препаратом протягом п'яти днів з дня надходження його в аптеку.

Для поліпшення контролю за рухом нових лікарських засобів в усіх аптечно-управліннях ведеться систематичний облік препаратів першого і другого року освоєння із зазначенням усіх даних — від надходження та розподілу до впровадження їх у практику. Аналогічний облік ведуть як аптеки лікувальних закладів, так і госпрозрахункові, виділені для впровадження. Це підвищує відповідальність керівників аптек за раціональне використання препаратів, прискорює їх впровадження і вивчення перспективної потреби.

Для контролю за впровадженням нових препаратів в аптечно-управлінні використовуються «картки обмінної інформації», «картки зворотного зв'язку», за допомогою яких можна простежити рух препарату в аптекі; використання його в лікувальній практиці.

У Гомельському аптечному управлінні контроль за впровадженням нових препаратів здійснюється за допомогою ЕОМ. На основі аналізу карток одержання медикаментів у розрізі області, району робиться висновок про результати їх впровадження, що дає можливість виявити наявність нових препаратів, що не використовувались у практиці лікарів.

За допомогою табуляграм, що видаються ЕОМ, в усіх аптечно-управліннях контролюється відпуск нових препаратів із складу. Дані механізованого обліку руху медикаментів на аптечних складах і в аптеках республіки використовуються для визначення потреби в нових засобах.

У багатьох лікувальних закладах виділено кваліфікованих спеціалістів, відповідальних за впровадження в медичну практику нових лікарських препаратів і визначення перспективної потреби в них.

У відділеннях медико-санітарної частини могильовського виробничого об'єднання «Хімволокно», 3-їй міській лікарні м. Гомеля та інших лікувальних закладів ведуться журнали апробації, де зазначаються прізвище хворого, діагноз, дата початку лікування і відгук про пре-

парат після закінчення лікування. Щомісяця лікувально-контрольна комісія заслуховує одного із завідуючих відділеннями про впровадження нових препаратів, нових методів лікування. При підбитті підсумків соціалістичного змагання між відділеннями комісія бере до уваги стан впровадження нових препаратів.

У Мінську організовано автоматичну інформацію лікарів про нові препарати по телефону міської телефонної станції. Повідомлення розраховані на 58 секунд. Інформацію одночасно можуть слухати 50 спеціалістів. Лікарі уважно стежать за новою інформацією і відразу ж використовують у практиці.

Щомісяця інформація про препарати подається у журнал «Здравоохранение Белоруссии», багатотиражну газету Мінського медичного інституту. Щороку тиражем 3—4 тис. примірників випускається перелік нових препаратів (з короткою характеристикою), що надійшли в аптечну мережу республіки за минулій рік.

Організовуються виставки нових препаратів на республіканських з'їздах, обласних та міських конференціях, нарадах медичних працівників, на засіданнях наукових медичних товариств, «днях інформації», у приміщенні Республіканської медичної бібліотеки.

Для вивчення і поширення передового досвіду з питань інформації в аптечних управліннях організовано школи передового досвіду, на ба-

зі яких провадяться республіканські, обласні, районні семінари, наради, організовуються огляди-конкурси на кращу постановку інформаційної роботи.

Певна робота провадиться по удосконаленню знань спеціалістів, що займаються інформацією про лікарські засоби. У республіці на базі кафедр фармакології Білоруського інституту удосконалення лікарів, медінститутів практикується проведення циклів лекцій з висвітленням питань патогенезу, клініки і фармакотерапії захворювань та ін.

У Могильовському, Вітебському та інших аптекоуправліннях організовано вивчення «Клінічної фармакології» під редакцією акад. АМН СРСР В. В. Закусова і «Фармакотерапії з основами патофізіології» О. М. Кудріна.

В інформаційних листах ГАПУ МОЗ БРСР передбачається публікація матеріалів на допомогу працівникам служби інформації: характеристики окремих фармакологічних груп, питання сумісності лікарських препаратів, оригінальні статті, обмін досвідом, аналоги і синоніми лікарських препаратів, що надходять по фондах в обмежених кількостях, та ін.

Дальше поліпшення діяльності інформаційної служби дасть можливість підвищити якість роботи аптечної мережі по забезпеченню лікарською допомогою лікувально-профілактичних закладів і населення.

Надійшла в редакцію 21.12.82.

## До відома авторів

При складанні пристатейних бібліографічних списків автори згідно з ГОСТом 7.1-76 «Бібліографічне описание творів друку» повинні подавати редакції повні відомості про видання, на які вони посилаються. Крім основних бібліографічних даних, обов'язково слід наводити місце видання, видавництво, рік видання, кількість сторінок. Відсутність будь-якого з обов'язкових елементів бібліографічного описання класифікується як порушення цього ГОСТу.

Особливу увагу при оформленні пристатейних списків літератури слід приділяти скороченню слів і словосполучень (ГОСТи 7.11-78, 7.12-77, РСТ УРСР 1743-76), а також правильності застосування умовних розділових знаків, що використовуються в бібліографічному описанні творів друку (ГОСТ 7.1-76).

Статті з неправильно складеними списками літератури редакцією не приймаються.

*Редакція*

## ПЕРЕМОЖЦІ ОГЛЯДУ-КОНКУРСУ «КРАЩИЙ ЗА ПРОФЕСІЮ»

УДК 614.27

### РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА У ПОЛІПШЕННІ ЛІКАРСЬКОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ

В. В. ФАЄВА

Центр. міськ. аптека № 58 м. Ровеньки Ворошиловград. обл.

Аптечні працівники м. Ровеньки, як і весь радянський народ, наполегливо і постійно працюють над перетворенням у життя величних планів комуністичного будівництва, прийнятих ХХVI з'їздом КПРС. Виконуючи постанови партії та уряду, аптечні працівники прагнуть найбільш повно забезпечити населення міста необхідними медикаментами.

Центральна міська аптека № 58 м. Ровеньки, де я працюю,— колектив високої культури. Основним принципом роботи колективу аптеки є безвідмовний відпуск ліків хворим за рецептами лікарів. Свій вклад у поліпшення лікарського обслуговування населення вносять і фармацевти нашої аптеки. Кожний з них прагне до того, щоб лішки для хворих виготовлялися в найкоротші строки.

Успішно виконувати зростаючий обсяг роботи допомагає нам застосування наукою організації праці (НОП). Група НОП аптеки вивчила організацію робочого місця фармацевта при виготовленні ліків, дала рекомендації по раціональній розстановці вертушок із штанглесами, бюреткової системи, застосуванню засобів малої механізації, що сприяло скороченню строків виготовлення ліків.

Велика увага приділяється підвищенню ділової кваліфікації. Постійно на заняттях теоретичних семінарів ми вивчаємо питання технології виготовлення ліків, наказі і нормативні документи, що регламентують порядок роботи аптеки. Теоретичні семінари допомагають мені добре підготуватися до конкурсу на звання «Кращий за професією».

Проваджувані щорічно огляди-конкурси на звання кращого за професію завойовують все більшу популярність. Вони проходять у два етапи: перший — міський і другий — обласний огляд-конкурс.

Крім теоретичних питань, на конкурсі ми одержуємо практичні завдання з якісного і кількісного аналізу лікарських форм, визначення несумісності препаратів у рецептах. Великий інтерес викликають завдання розповісти про аптеку майбутнього, її призначення, оформлення інтер'єру тощо.

Аптечні працівники м. Ровеньки постійно беруть участь в обласних конкурсах і неодноразово завойовували призові місця.

У 1982 р. я зайняла перше місце серед фармацевтів міста й області. Своїм успіхам я багато в чому зобов'язана наставникам молоді провізору-аналітику А. Н. Столяренко і фармацевту В. С. Казачанській, які працюють в аптекі понад 30 років.

А. Н. Столяренко здійснює контроль за якістю ліків, виготовлених в аптекі, і завжди подає консультації щодо виготовлення ліків за утрудненими прописами. Вона провадить семінарські заняття з питань технології і контролю за якістю ліків, допомагає нам оволодіти методами контролю. Протягом багатьох років А. Н. Столяренко є головою ради наставників при центральній міській аптекі.

В. С. Казачанська прищепила мені любов до професії фармацевта, навчила правильно організовувати роботу, раціонально використовувати робочу хвилину, щоб ліки для хворого були високої якості і виготовлялись у найкоротші строки.

Наставники молоді сприяють створенню в колективі спрятливих морально-психологічних умов. Їх постійна товарицька взаємодопомога виховує в нас, молодих працівників, дисципліну, вимогливість до себе і товаришів, допомагає розкрити свої здібності, пристрасті, любов до обраної спеціальності.

Я полюбила свою професію за її благородство і гуманістік. Де б не працював фармацевт, він допомагає хворому швидше подолати хворобу.

Виконувати завдання по поліпшенню медикаментозного обслуговування населення допомагає постійне удосконалення роботи на основі впровадження передового досвіду і підвищення продуктивності праці. Основними факторами, що визначають рівень організації праці фармацевтів, є раціональне планування робочих місць і повнота їх обслуговування, високий рівень механізації виробничих процесів, ступінь розділення і кооперація праці. Непродумана організація робочих місць часто призводить до непродуктивних втрат робочого часу.

В аптекі, де я працюю, у зв'язку з розділенням праці організовано чотири робочих місця по виготовленню рідких лікарських форм для внутрішнього вживання; пошток та пілюль; мазей, емульсій, рідких лікарських форм для зовнішнього застосування, свічок і глобулів; очних крапель та ін'єкційних розчинів.

Важливим фактором зменшення продуктивних втрат робочого часу фармацевта є неухильне додержання часу заповнення дефектури. Кожний день на початку першої зміни я подаю дефектару відомості про необхідність заповнення штанглесів медикаментами, а бюреткової системи концентратами.

Свою роботу залежно від її виду розподіляю по робочих місцях. Робота йде по порядку номерів і ступенях важливості. Перш ніж приготувати ліки, уважно читаю рецепт, перевірю дозування, правильність його виписування, сумісність інгредієнтів.

У своїй роботі користуюся спеціальною і довідковою літературою, зокрема фармакологією, різними таблицями для перерахунку: кодеїну чистого у кодеїну фосфат, кофеїну-бензоату натрію у чистий кофеїн, кількості спирту і розчинника для виготовлення спиртових розчинів різної концентрації, кількості розчинника при ваго-об'ємному виготовленні розчинів і таблицею коєфіцієнтів поглинання розчинника при приготуванні настоїв та відварів, розчинності лікарських речовин; інструкцією і таблицею стерилізації, ізотонування очних крапель і стабілізації ін'єкційних розчинів, а також даними по сумісності інгредієнтів у лікарських прописах.

Велику допомогу в роботі мені подають засоби малої механізації. Прийняті рецепти на порошки сортую за однотиповими і при розважуванні їх на дози користуюся ложкою-дозатором.

Дистильвана вода подається безпосередньо в асистентську кімнату на стіл, що поліпшує санітарний стан асистентського столу.

Стерильні розчини готую в умовах, що забезпечують мінімальне мікробне забруднення, тобто з урахуванням вимог аспектики.

Для прискорення виготовлення і поліпшення якості очних крапель певне значення має заготовка напівфабрикатів.

Приготування лікарських форм у мене проходить безперервним потоком, безпосередньо по номерах. Виняток становлять тільки рецепти інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни і дітей віком до одного року.

На якість роботи впливають санітарно-гігієнічні, психофізіологічні та естетичні фак-

тори. Тільки у спокійних трудових умовах можливо нормально і продуктивно працювати. Велике значення має додержання правил техніки безпеки.

Добиватися значних результатів у роботі мені допомагає соціалістичне змагання. Працівники нашої аптеки щорічно беруть участь і колективні підвищенні зобов'язання. В них відбивається наше прагнення забезпечити дострокове виконання планових завдань по відпуску медикаментів населенню і лікувально-профілактичним закладам при мінімальних втратах сил і коштів, економному використанні матеріальних ресурсів, удосконаленні форм інформування лікарів, підвищенні якості лікарського обслуговування населення, вихованні у кожного працівника почуття відповідальності за доручену справу. Колективні зобов'язання обговорюються і приймаються на загальних зборах.

При підбитті підсумків виконання фармацевтами взятих соціалістичних зобов'язань до уваги береться оцінка якості їх роботи відповідно до методики, розробленої Лабораторією НОП і управління ГАПУ МОЗ УРСР, а також ідеально-політичний рівень тих, хто змагається, їх моральні якості, участь у громадському житті колективу, особистий вклад у справу лікарського забезпечення населення.

Ідучи назустріч 60-річчю утворення Союзу РСР, ми взяли підвищенні соціалістичні зобов'язання по достроковому виконанню завдань 1982 року і успішно їх виконали.

ХХVI з'їзд КПРС поставив великі завдання перед усім радянським народом, перед охороною здоров'я. Ряд завдань відноситься і до фармацевтів. Як і лікарі, вони мають безпосереднє відношення до розв'язання головного завдання — збереження самого великого благатства нашого народу — його здоров'я. Виконання цих завдань залежить від кожного аптечного працівника, і ми докладемо усіх зусиль для їх виконання.

Надійшла в редакцію 12.10.82.

## Колектив високої культури обслуговування

УДК 614.27

З ДОСВІДУ ОРГАНІЗАЦІЇ ВИРОБНИЧОУ СПЕЦІАЛІЗОВАНОУ  
МІЖЛІКАРНЯНОУ АПТЕКИ № 307 м. ХАРКОВА

О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, П. Г. ФОКІН  
Аптек. упр. Харків. облвиконкому

У Харківській області успішно завершено переведення аптек лікувально-профілактичних закладів на госпрозрахунок, здійснюються дальше розширення мережі госпрозрахункових міжлікарняних аптек. Це створює нові умови в їх роботі, які вимагають певної організаційної перебудови, додаткових знань і досвіду з питань орга-

нізації та економіки. При створенні таких аптек слід брати до уваги і нагромадженій досвід роботи міжлікарняних аптек, які вже пройшли стадію становлення. До таких аптек можна віднести і міжлікарняну аптеку № 307.

Міжлікарняну аптеку № 307 відкрито 1-го січня 1976 р. на базі Харківської місь-

кої клінічної психіатричної лікарні № 15. Аптека розташована в окремому будинку, збудованому в 1974 р. за типовим проектом і реконструйованому в 1978 р. з урахуванням основних принципів проектування міжлікарняних аптек і рекомендацій Все-союзного НДІ фармації МОЗ СРСР.

У 1980 р. постановою Харківського обкому Компартії України і виконкому обласної Ради народних депутатів з метою поліпшення психоневрологічної і наркологічної допомоги населенню аптеку перепрофілізовано у спеціалізовану міжлікарняну аптеку по забезпеченню лікарськими засобами психіатричних та наркологічних стаціонарів Харкова. З початку 1981 р. до аптеки прикріплено всі психіатричні і наркологічні стаціонари Харкова в загальнюю кількістю більш як три тисячі ліжок.

Аптека № 307 — установа I групи з товарооборотом понад 550 тис. крб., функціонує на самостійному балансі, штат 44 чоловіки. Аптека має сучасну матеріально-технічну базу, що забезпечує механізацію всіх трудомістких процесів і поточність виробництва, власний транспорт — машину «Москвич-ИЖ-2715».

В аптекі функціонує два самостійних відділи: рецептурно-виробничий і готових ліків.

Як обласна школа передового досвіду, вона є базою для проведення практичних занять по удосконаленню провізорів та фармацевтів, а також для проходження виробничої практики студентів фармацевтичного інституту та учнів фармацевтичного факультету медичного училища. Аптека удостоєна диплому «Краще підприємство по культурі виробництва», колективу аптеки присвоєно високе звання колективу комуністичної праці.

Але перш ніж добитися таких успіхів, міжлікарняна аптека № 307 пройшла великий і важкий шлях становлення.

У перші післявоєнні роки аптека обслуговувала два лікувально-профілактичні заклади на 1300 ліжок і розміщувалася у чотирьох кімнатах у цокольному поверсі одного з приміщень лікувального закладу. Практично, це була перша на Україні міжлікарняна бюджетна аптека.

У зв'язку з реорганізацією її об'єднанням лікувальних закладів, зміщенням їх матеріально-технічної бази, збільшенням кількості ліжок зростав обсяг роботи аптеки, змінювалася і удосконалювалася її матеріально-технічна база. Відповідно до обсягу роботи збільшувався штат, а приміщення, в якому вона розміщувалася, лишалося старим. Його розміри і матеріально-технічний стан не забезпечували організацію аптечного виробництва, зберігання матеріальних цінностей, додержання фармацевтичного порядку і санітарного режиму.

Вже на початку шістдесятих років стало очевидним, що аптека не зможе функціонувати без відповідного приміщення. В лікарні, у склад якої входила аптека, такого приміщення не було. Тоді і виникло питання про будівництво приміщення під аптеку на території лікарні.

У 1965 р. було прийнято рішення про будівництво аптеки, у 1970 р. — виготовлено документацію, а у 1974 р. збудовано окремий будинок аптеки і допоміжного корпусу за типовим проектом сільської аптеки 2-ої категорії (на той час це був один з найкращих проектів) корисною площею 820 кв. м і робочою площею 520 кв. м.

Але настав час, коли лікарняна бюджетна аптека переросла свої можливості. Обмежена рамками бюджету, вона була неспроможна забезпечувати лікарські засоби і товарний запас у все зростаючій номенклатурі, яка б гарантувала безперебійне лікарське забезпечення стаціонарів. Виникло питання про нову організаційну форму лікарського забезпечення лікувально-профілактичних закладів. Такою формою могла бути тільки міжлікарняна аптека на основі госпрозрахунку.

У зв'язку з реорганізацією бюджетної аптеки в міжлікарняну госпрозрахункову значно зрос обсяг роботи, збільшився запас товарів, номенклатура медикаментів, ускладнилася рецептура індивідуального виготовлення ліків.

Приміщення, яке повністю відповідало потребам лікарняної аптеки, перестало відповідати виробничому процесу, поточності виробництва й обсягу роботи міжлікарняної аптеки. Це привело до необхідності критичного аналізу існуючого планування приміщень. Такий аналіз ув'язувався з основними принципами організації виробничого процесу і спеціалізацією, розділенням праці, пропорціональністю, безперервністю і прямоточністю робочого потоку. До уваги також бралася можливість розширення обладнання, апаратури з метою раціонального їх використання, з додержанням правил санітарії та фармацевтичного порядку. Було розглянуто й інші питання планування і складено план реконструкції. Реконструкцію було проведено без закриття аптеки. У результаті реконструкції корисна площа збільшилась з 820 кв. м до 1020 кв. м, а робоча — з 520 кв. м до 820 кв. м.

Отже, було зроблено все: проведено реконструкцію, аптеку оснащено сучасним обладнанням, меблями, mechanізовано трудомісткі процеси, добре організовано робочі місця і побутові приміщення, створено всі умови для праці. Але сучасні вимоги до організації виробничого процесу висунули ряд нових завдань.

В асептичному блоці співробітники аптеки повинні працювати у стерильних халахах. Стерилізують їх в автоклавах, після чого халати жовтіть, мнуться і працювати в них неприміенно. Тому було прийнято рішення стерилізувати халати ультрафіолетовим промінням. Для цього у передасептичній обладнані шафу, вмонтували бактерицидні лампи, розрахували режим стерилізації. Висновок баклабораторії був позитивний: просто, зручно, гігієнічно.

Дистильована вода на всі робочі місця подається трубопроводом з нержавіючої сталі протяжністю близько 60 м, вмонтованим під підлогу. Розбиранню для стери-

лізації він не підлягає, тому що стики зварено на сріблі. Стерилізувати трубопровід було вирішено парою під тиском 0,5—1 атм. (110—119 °C), використовуючи автоклави.

Відомо, що стерилізація в автоклавах здійснюється під тиском 1,1 атм. (119—121 °C) або текучою парою (100 °C), при цьому відпрацьована пара випускається в каналізацію. За таким принципом через нескладне пристосування пара подається в систему подання води. При цьому комбінують пару під тиском і текучу, прогріваючи автоклав до 1 атм (119 °C). Для здійснення безперервного процесу використовуються два спарених автоклави (з одного проводиться пропарювання, інший в цей час нагрівається до 1 атм). Стерилізацію трубопроводу ми проводимо раз на тиждень у чергобочий час (в суботу).

Згідно з нормативними актами ліки повинні безпосередньо з міжлікарняної аптеки доставлятися у відділення обслуговуваних лікувально-профілактичних закладів. Вивіз ліків доводилося здійснювати ледве не через усе місто. Потрібна була місткість, яка б забезпечувала збережуваність ліків у дорозі, щоб додержуватися правил експедування і санітарно-гігієнічних умов. Тоді було розроблено і виготовлено в заводських умовах дюоралеві контейнери розміром 35×35×50 см — легкі, місткі, відповідаючі вимогам.

В аптеку щоденно надходить понад 300 вимог, в кожній з яких 4—5 прописів, тобто більше 1000 прописів, які треба відкоректувати, зареєструвати, протаксувати. Це велика копітка і стомлива праця. Щоб полегшити її, використовується електронно-фактурна машина ЕФМ-446. Внесено тільки незначні доповнення у накладну (ви можете) за формулою № 434-мех.

Удосконалено і багато інших ділянок роботи. Так, розроблено і впроваджено в роботу прилад експрес-аналізу, пристосування для зняття ковпачків, візки з підйомними площинами, роликові доріжки та ін.

Як вже було зазначено, в аптеці функціонують два відділи. Наявність в організаційній структурі аптеки рецептурно-виробничого відділу і відділу готових лікарських засобів не потребує особливого обґрунтования їх функціональних завдань. Тепер виникала гостра потреба у створенні в аптекі відділу контролю, комплектації і доставки товарів з його функціональними завданнями.

Досвід роботи міжлікарняної аптеки показав, що аптека навіть із значним товарооборотом, що забезпечує невелику кількість відділень і не доставляє ліків своїм транспортом, може обмежитись одним приміщенням — експедицією, де розміщено шафи з нішами для кожного відділення. В такій аптекі відділ контролю, комплектації і доставки необхідний. В умовах міжлікарняної аптеки, яка обслуговує кілька лікувально-профілактичних закладів, розташованих поза будівлею і територією аптеки, з великим обсягом роботи, такий відділ необхідний. Необхідний він і в міжлікарняній аптекі № 307, яка обслуговує 50 структурних підрозділень чотирьох

лікувально-профілактичних закладів психоневрологічного профілю.

Вивчення цього питання показало, що відділ контролю, комплектації і доставки товарів повинен виконувати ряд функцій, серед яких приймання вимог від відділень, коректування, реєстрація і передача вимог у виробничі відділи аптеки; приймання від виробничого відділу по оформленіх товарних документах ліків та інших медичних товарів та їх остаточний контроль, комплектація замовлень у контейнери по відділенням; доставка скомплектованих і перевіреніх замовлень у відділення.

Раціональним штатним розкладом такого відділу є 5 одиниць, з яких 3 — фармацевти, шофер-експедитор і вантажник. Оптимальний склад приміщення — 4: комплектації одно (для індивідуально виготовлених ліків), комплектації — два (для готових лікарських засобів), для здавання вимог і експедиції — три.

Крім зазначених відділів, в аптеці є три добре обладнаних кабінети: провізорів-аналітиків, фармацевтичної інформації, охорони праці і техніки безпеки.

Кабінет провізорів-аналітиків, беручи до уваги поставлені перед ними завдання і фактично виконувану роботу, правильніше було б назвати контролально-аналітичним кабінетом аптеки і включати в організаційну структуру міжлікарняних аптек. Кабінет у плані аптеки розміщено так, що він безпосередньо з'єднаний з асистентською і асептичною. Це дає можливість при мінімальній витраті часу здійснювати більш ефективний контроль за роботою основних виробничих підрозділів аптеки.

Кабінет оснащено двома комплектами обладнання для провізора-аналітика, рефрактометрами, двома установками для титрування, електронно-лічильними машинами та іншим обладнанням.

Провізор-аналітики контролально-аналітичного кабінету, крім хімічного контролю медикаментів, ліків, концентратів, здійснюють методичне керівництво і забезпечують роботу по підвищенню ділової кваліфікації фармацевтів аптеки на робочих місцях і заняттях фармацевтичного гуртка.

Кабінет фармацевтичної інформації займає кімнату 40 кв. м і обладнаний стендами з інформаційними матеріалами для лікарів та медсестер про нові препарати, що знаходяться на впровадженні; про правила виписування вимог; строки придатності і зберігання. В кабінеті встановлено електронне табло з інформацією про правила прийому ліків, є альбоми з анотаціями на препарати, що надійшли, картотеки, довідкова література. При відвідуванні кабінету інформації медичний працівник одержує відповідь на будь-яке питання.

Кабінет охорони праці і техніки безпеки розміщений у кімнаті площею 24 кв. м. Він обладнаний художньо оформленим стендом 3,2×1,5 м з кольоровими фотографіями усієї наявної в аптекі апаратури і більшості застосовуваних в аптеках апаратів, інструкціями по техніці безпечної експлуатації, кіноапаратом, діафільмами на тему протипожежної безпеки і техніки

безеки, магнітофоном з відповідними записами, альбомом з фотографіями та інструкціями по безпечній експлуатації приладів літературою по охороні праці та ін.

Кабінет охорони праці обслуговує не тільки аптеку № 307. У кабінеті проводиться заняття з охорони праці аптечне управління з завідуючими і заступниками завідуючих аптеками; проводяться інструктивні наради райкомом профспілки з проф-

активом з охорони праці, заняття із слухачами курсів удосконалення провізорів.

Слід відмітити, що організація виробництво діяльності міжлікарняних аптек відповідатиме вимогам сьогоднішнього дня лише за умов, коли організаційна структура аптеки, її матеріально-технічна база знаходиться у стадії постійного удосконалення шляхом впровадження прогресивних форм та методів праці.

1. Толочко В. М., Фокин П. Г., Булгакова В. А. Опыт организации межбольничной аптеки № 307.—Фармация, 1981, № 1, с. 57—60; 2. Толочко В. М., Бондаренко Л. Н., Фокин П. Г. Организация лекарственного обеспечения лечебно-профилактического учреждения межбольничными аптеками. — Там же, 1981, № 6, с. 1—3.

Надійшла в редакцію 14.01.83.

### З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

УДК 615.15

#### ВИКЛАДАННЯ АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

(до 60-річчя з дня заснування кафедри)

І. М. ПЕРЦЕВ, Р. К. ЧАГОВЕЦЬ, Л. Д. ШЕВЧЕНКО, Т. В. ДЕГТЬЯРЬОВА  
Харків. держ. фармац. ін-т

Кафедра аптечної технології ліків у фармацевтичному вузі є однією з основних структурних одиниць по організації учебного процесу, де формується методика викладання курсу, забезпечується ефективність знань студентів, вирішується їх майбутнє. Ця багатогранна робота кафедри тісно пов'язується з підготовкою кадрів вищої кваліфікації, допомогою практичній фармації та іншою діяльністю.

Кафедра була створена у вересні 1922 р. і з початку свого існування активно вирішувала проблеми молодої вітчизняної фармацевтичної науки, промисловості та викладання техніки приготування ліків у вузі. З кожним роком розвивалася її учебна база, поглиблювалася учебово-методична та наукова робота, видавалися підручники, посібники, монографії. Так, перший підручник українською мовою «Технологія лікових форм та галенових препаратів» був написаний і виданий у 1930 р. проф. С. І. Ковалевим. У 1939 та 1942 роках у світ виходять нові підручники: «Технологія лікарських форм» і «Учбове керівництво з технології лікарських форм» проф. С. Ф. Шубіна, якими користувалися студенти всіх фармацевтичних вузів та училищ Радянського Союзу на протязі двох десятиліть. У 1962 р. було видано підручник «Аптечна технологія ліків» проф. Г. П. Півненко, а через два роки — «Практикум з аптечної технології ліків» (Г. П. Півненко, Р. К. Чаговець, І. М. Перцев), який витримав два видання.

У міру удосконалення організаційних форм лікарського забезпечення, розширення мережі аптечних установ, впровадження у практику нових технологічних процесів та методів аналізу змінюється і суть підготовки фармацевтичних кадрів, створюється необхідність перегляду та вдосконалення

учбових програм. Кафедра бере участь у вирішенні цих проблем. Видаються «Методичні вказівки для студентів з аптечної технології ліків» (авторський колектив, 1977 р.), а також ряд учебово-методичних рекомендацій для студентів з курсу спеціалізації: «Вплив фармацевтичних факторів на біологічну доступність ліків» (І. М. Перцев, Д. П. Сало, В. Ф. Десенко, 1978 р.), «Шляхи і методи удосконалення технології ліків та лікарських препаратів» (І. М. Перцев, Д. П. Сало, Т. В. Дегтьярьова, Л. А. Христенко, 1979 р.), «Наукова інформація у фармації, її пошук і використання» (І. М. Перцев, Д. П. Сало, Л. А. Христенко); удосконалюється учебний процес і методи контролю знань студентів, підвищується майстерність читання лекцій, проведення практичних занять. Систематично обновлюється зміст лекційного курсу за рахунок використання нових досягнень в галузі технології виготовлення ліків, висвітлення марксистсько-ленінського світогляду, передового досвіду науково-дослідних інститутів і фармацевтичних підприємств, координації та інтеграції курсу із суміжними дисциплінами.

У загальній структурі курсу особливо виділяється вступна лекція, де висвітлюється загальне уявлення про зміст дисципліни, її структура і логіка розвитку як науки, зв'язок з іншими предметами, висвітлюються завдання, поставлені перед нею Комуністичною партією і Радянським урядом, а також заключна лекція, де важливе місце відводиться аналізу одержаної інформації з відокремленням основних питань і проблемних ситуацій та їх значення у професіональній діяльності провізор-технолога. Перед державними екзаменами читаються оглядові лекції, в яких висвітлюються методологічні проблеми та рекомендації

по засвоєнню вузлових питань курсу й організації самостійної роботи студентів при підготовці до державного екзамену.

Читають лекції найбільш підготовлені працівники кафедри, що мають високу методологічну і методичну підготовку та високу культуру усного викладання матеріалу. Широко практикується взаємне відповідання лекцій лекторами кафедри та іншими провідними спеціалістами в галузі фармації з наступним їх обговоренням. Контроль за засвоєнням лекційного матеріалу, в основному, здійснюється шляхом опитування студентів на лабораторних, семінарських заняттях і виконанні контрольних робіт.

Для інтенсифікації учбового процесу використовуються сучасні технічні засоби навчання і науково-ілюстративний матеріал; виготовлений фотоальбом ілюстративного матеріалу дозволяє швидко відбирати необхідні наукові приладдя.

Практичні заняття провадяться шляхом виконання індивідуальних завдань пе методичних вказівках, які складено відповідно до учбового плану. Ступінь підготовки студентів до заняття контролюється як традиційними методами, так і за допомогою технічних засобів, але обов'язково з розглядом рецептурних прописів. Після виявлення знань студент допускається до виготовлення ліків, які потім в оформленому вигляді здаються викладачеві. Під час виготовлення ліків та методом опитування викладач знову здійснює контроль за вмінням студента використовувати теоретичні знання для практичної роботи та освоєння практичних навичок.

Важливим елементом розвитку проблемного підходу у вивчені курсу є використання ситуаційних задач. Умови проведення практичних занять максимально наближені до умов виробництва, це дисциплінне студентів, створює атмосферу відповідальності, привчає їх додержуватися фармацевтичного порядку та санітарних правил. Методичними вказівками передбачена учбово-дослідна робота, що органічно поєднується з індивідуальними завданнями практикуму. Добре поставлені нескладні, але наочні досліди допомагають зрозуміти окремі трактовки явищ та закономірності в технології ліків, розвивають інтерес студентів до обраної спеціальності, підвищують культуру учбового процесу.

Велику увагу кафедра приділяє методичному керівництву виробничою практикою, як одній з основних і специфічних видів учбової роботи студентів, через яку здійснюються зв'язок учбового процесу з виробництвом і виробляються навички виготовлення ліків. При виборі баз практики звертається увага на категорійність аптек, їх оснащеність необхідним устаткуванням і засобами малої механізації, характер рецептури та ін. Особлива увага приділяється дисципліні студентів під час практики, додержанню ними правил фармацевтичного порядку, оформленню необхідної звітної документації.

Для поліпшення змісту та організації контролю практики на кафедрі створено і

видано методичні вказівки для студентів, а також для керівників аптек і викладачів, які здійснюють керівництво практикою (Д. П. Сало, І. М. Перцев, М. Ю. Постольник, Т. В. Дегтярьова). Важливим моментом під час практики є виконання курсових робіт. Їх виконання прищеплює навички самостійної роботи, професіонального мислення. Тут студенти можуть проявити ініціативу, спостережливість та вміння проводити науковий експеримент, давати практичні рекомендації. Найбільш цікаві роботи розглядаються на підсумкових конференціях по практиці, які проводяться в інституті щороку з залученням практичних працівників з аптечної мережі республіки.

Для дальшого удосконалення методики учбових занять, підвищення їх якості та ефективності працівники кафедри безперервно підвищують ділову кваліфікацію, поповнюють свої знання. Широкий розвиток одержало наставництво та соціалістичне змагання в колективі, а також заходи по підвищенню професіональної та ідейно-політичної підготовки. Усі молоді викладачі мають наставників, які прищеплюють їм навички педагогічної майстерності, вміння проводити заняття із студентами. Викладач, який вперше проводить практичні заняття, спочатку відвідує заняття свого наставника з метою опанування методикою проведення цих занятт.

Професіональний ріст викладачів кафедри здійснюється шляхом стажування і навчання на факультеті підвищення кваліфікації проведення відкритих занять, постійної роботи з літературою та складання рефератів з актуальних питань технології ліків, вивчення передового досвіду фармацевтичних підприємств, а також участі в роботі методичних нарад. Останні на кафедрі проводяться щотижня з метою уніфікації і вдосконалення методики проведення заняття. Професіональному росту викладачів сприяє також постійно діючий семінар «Актуальні питання лікознавства», де читають лекції і проводять семінари провідні вчені науково-дослідних інститутів і вузу з найбільш цікавих питань технології ліків та суміжних дисциплін.

Одночасно з учбово-методичною діяльністю колектив кафедри проводить науково-дослідну роботу, що дає можливість готовувати кадри вищої кваліфікації та здійснювати тісний зв'язок з практичною фармацею. У цьому плані заслуговують на увагу дослідження Г. П. Півненка, Л. С. Казарновського, Р. К. Чаговець, О. М. Бондаренко та інших по вдосконаленню методів приготування настоїв та відварів, які були використані ДФ СРСР IX та X видань. Г. П. Півненком, Л. С. Казарновським, М. М. Литвиненко, М. Ю. Черновим, Л. Д. Шевченко, О. Г. Тихоновим та ін. було розроблено ефективні сумарні препарати з рослинної сировини різної фармакологічної дії та рекомендовано для використання в медичній практиці. Було уточнено технологію складних порошків з барвними речовинами (Г. П. Півненко, І. М. Перцев, В. О. Соболєва), розроблено метод виготовлення аро-

матичної води м'яти в умовах аптеки (І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський). Результати досліджень по вдосконаленню методів виготовлення концентрованих розчинів та рідких ліків, проведених Д. П. Салом, І. В. Красовським, Г. П. Півненком, використані в наказі Міністерства охорони здоров'я СРСР № 412 при затвердженні «Інструкції по виготовленню ліків ваго-об'ємним способом».

Основною науковою проблемою кафедри сьогодні є розробка нових та вдосконалення вже відомих методів виготовлення лікарських форм (мазей, супозиторій, ОЛП та ін.) на основі фізико-хімічних та біофармацевтичних досліджень. Одержані результати роботи в цьому напрямку дали можливість запропонувати нові мазеві основи, емульгатори, стабілізатори (Д. П. Сало, О. Д. Авдонін, В. І. Чуешов, З. І. Глонь), розробити технологію ряду ефективних препаратів: «Синтайд» (Л. С. Стрельников, Д. П. Сало), «Ермезоль» (Д. І. Дмитрієвський), поліміксинової та неоміцинової мазей (І. М. Перцев, Л. Д. Халеєва, І. Ю. Холупняк та ін.), 30% розчину поліетиленгліколю (І. М. Перцев, Б. М. Даценко), очних лікарських пілювок з різними лікарськими засобами (Л. А. Христенко, Д. Р. Рачев), стійких комбінованих розчинів в ампулах (І. Ю. Постольник, І. Н. Курченко), гранул для дитячих ліків (О. М. Котенко).

Останнім часом на кафедрі створено комбіновані мазі: левоміколь, левосин, левонорсин, диметріколь та інші, які проявляють одночасно багатонапрямлену дію на основні етіопатогенетичні елементи запального процесу і за своєю antimікробною активністю у десятки разів перевершують аналогічні мазі на вазелін-ланоліновій основі, що дозволяє значно скоротити строки лікування хворих (І. М. Перцев, Б. М. Даценко, Д. І. Дмитрієвський, В. Г. Гунько). Заслуговують на увагу досліди, проведені А. А. Аркушою, В. Д. Безуглім, І. М. Перцевим, Д. П. Салом по вивченю кореляції між даними органолептичного та інструментального методів оцінки структурно-меха-

нічних властивостей мазей та рекомендаций по їх контролю. Вивчаються умови раціонального використання консервантів у різних ліках (Л. М. Хохлова).

По результатах виконання наукових робіт на кафедрі захищено 3 докторські і більш як 20 кандидатських дисертацій, опубліковано понад 500 наукових статей, одержано 8 авторських посвідчень. Співробітники кафедри беруть активну участь у виконанні науково-дослідної роботи по двох проблемах союзного значення. Ця робота виконується у співдружності з іншими кафедрами інституту, науковими колективами ВНДІХТЛЗ, Інститутом хірургії ім. О. В. Вишневського АМН СРСР, Інститутом хімії органічного синтезу АН УРСР та АН Латвійської РСР, інститутом мікробіології вакцин та сироваток ім. І. І. Мечникова, інститутом колоїдної хімії та хімії води АН УРСР, Українським інститутом удосконалення лікарів, Харківським медичним інститутом та ін.

Колектив кафедри підтримує творчі з'язки з багатьма радянськими та зарубіжними вченими, постійно бере участь у міжнародних, всесоюзних і республіканських симпозіумах, конференціях та з'їздах фармацевтів.

На кафедрі дбають про зростання молодих науковців, які працюють у науковому гуртку та аспірантурі. Шороку тут виконується більше 30 експериментальних наукових студентських робіт. Ряд студентів є авторами статей, а також учасниками всесоюзних та республіканських конкурсів.

Кафедра бере активну участь у перетворенні вузу у зразковий, на кафедрі працює 40% ударників комуністичної праці, за підсумками соціалістичного змагання на протязі семи років колективу присуджуються тільки перше та друге місця.

Колектив прикладає багато зусиль у справі вдосконалення методів та форм підготовки фармацевтичних кадрів і реалізації соціальних завдань, що витикають з рішень ХХVI з'їзду КПРС.

Надійшла в редакцію 07.12.82.

## У Науковому товаристві фармацевтів

12 березня 1983 р. відбувся пленум Республіканського наукового товариства фармацевтів, на якому було розглянуто хід виконання рішень 3-го з'їзду фармацевтів УРСР. З доповідю з цього питання виступив голова правління РНТФ проф. Є. Є. Борзунов. В обговоренні доповіді взяли участь заступники голови правління ректор Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черних і начальник Головного аптечного управління МОЗ УРСР Д. С. Волох, доценти І. М. Губський (Київ), О. М. Бондаренко (Харків), Ю. В. Бартоломеев (Запоріжжя), начальник аптечного управління Дніпропетровського облвиконкому Л. О. Семикина.

З доповідю про роль «Фармацевтичного журналу» у поширенні наукових досягнень і передових форм організації лікарського обслуговування населення виступила головний редактор журналу О. І. Абрамова.

На пленумі обговорювалися організаційні питання, а також питання проведення 4-го з'їзду фармацевтів України, який передбачено скликати у 1984 р.

Учасники пленуму РНТФ прийняли відповідні рішення.

Правління РНТФ УРСР

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.322:582.975/.074

### ВАЛЕПОТРІАТИ — ПЕРСПЕКТИВНА ГРУПА ПРИРОДНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ВІДІВ РОДИНИ ВАЛЕРІАНОВИХ

М. С. ФУРСА, В. І. ЛІТВІНЕНКО, Д. А. ПАКАЛН, С. Д. ТРЖЕЦИНСЬКИЙ,  
А. В. ДЬОГОТЬ, Т. П. ПОПОВА, О. С. АММОСОВ, Г. О. ЖУКОВ,  
А. С. РИБАЛЬЧЕНКО

Запоріз. мед. ін-т, Всесоюз. НДІ хімії і технології лік. засобів, Україн. зон.-дослід. ст. ВІЛР, Запоріз. ін-т уdoskon. лікарів ім. М. Горького, Дніпропетров. обл. від-ня Наук. т-ва фармацевтів

#### ПОВІДОМЛЕННЯ II

##### Розповсюдження. Біогенез. Фармакологічна дія. Перспективи використання

Систематичні дослідження видів родини валеріанових показали, що валепотріати містяться лише у представниках підродини *Valerianeae* і відсутні у видах підродини *Nardineae* (16). Вони виявлені в сировині більш як 60 видів, що відносяться до родів *Valeriana*, *Centranthus*, *Belonanthus*, *Phyllostachys*, *Aretiastrium* та інших, розповсюджених в Європі, Південній Америці та Азії (8, 14—16, 18), причому головним компонентом у кореневищах з коренями валеріані лікарської, централу червоного та валеріані мексиканської (*V. edulis* ssp. *procera* Meyeg.) є валтрат або ізовалтрат. Крім них, виявлено також дидровалтрат, ацевалтрат, ізовалероксигідроксидилдовалтрат і ряд неідентифікованих компонентів. Загальний вміст валепотріатів у формах дикорослої валеріані лікарської з різними хромосомними числами ( $2n=14$ , 28 або 56) доходить до 0,8%, у сировині валеріані мексиканської — до 7%, у підземних органах централу червоного становить приблизно 3%, у той же час у деяких культивованих формах валеріані лікарської на другий ріг вегетації вміст валепотріатів збільшується до 1,4—1,8%.

Валепотріати, серед яких основним компонентом виступає дидровалтрат, знайдено у *Valeriana jatamansii* Jones (*V. wallichii* D. C.), причому описано дві хімічні раси: дидровалтрат-расу з диплоїдним хромосомним ( $2n=16$ ) і ацевалтрат-расу з тетраплоїдним ( $2n=32$ ) числом. Можливо, це залежить від того, яку сировину використовували для дослідження. Так, у корінні діаметром до 1 мм вміст валепотріатів становить 2,2%, серед яких 40% припадає на валтрат, 20% — на дидровалтрат і 25% — на ацевалтрат. У той же час у кореневищах з старими коренями міститься валепотріатів 3,5%, серед яких на долю валтрату припадає 10%, дидровалтрату — 70% і ацевалтрату — 15%. Аналогічні дані спостерігалися і у процесі розвитку рослин. Так, у молодих особин переважали діенові похідні (валтрат, ацевалтрат), а у більш розвинених, старіших — дидровалтрат (8).

До видів з високим вмістом валтратгідринів насамперед слід віднести валеріану ліпополисту (*V. tiliacefolia* Troitzky) і час-

николисту (*V. alliariaefolia* Vahl.). В кореневищах з коренями першого виду до 40% загальної суми валепотріатів припадає на долю ацетоксивалтратгідрину, 16% — валтрату, 15% — ізовалероксивалтратгідрину, 11% — ізовалероксигідроксидилдовалтрату, 8% — ізовалероксидеазилаце-валтратгідрину, виявляються також гомо-валтрат, ізовалтрат і дидровалтрат (8).

До південноамериканських видів з високим вмістом похідних валтрату слід віднести *Valeriana pilosa* (8% валтрату, 1,5% дидровалтрату, 0,3% ізовалероксигідрокси-дидровалтрату), *Belonanthus spathulatus* (8% валтрату, 1% ацевалтрату), *Valeriana megistmuelleri* (7% валтрату, 2,5% ацевалтрату, 0,5% ізовалероксигідроксидилдовалтрату), *Belonanthus hispidus* (5% валтрату, 0,5% дидровалтрату) та ін. (14).

При вирощуванні *Valeriana procurrens* Wallr. на протязі року в дослідних умовах (температура 22 °C, відносна вологість 80%, освітлення 5000 люкс) при довжині дня 18 і 12 г знайдено, що в насінні і в надземних органах валепотріатів практично відсутні. Розділенням валепотріатів за допомогою хроматографії на тонкому шарі з наступним денситометричним вимірюванням плям при колльоровій реакції з гідроксиламіном і хлорним залізом було встановлено, що серед валепотріатів домінуючим компонентом є валтрат, вміст якого при розвиткові рослин доходить до 1,0—1,6% (від сухої ваги коріння) при обох фотoperіодах. Вміст інших валепотріатів (ацевалтрату, дидровалтрату та ізовалероксидеазилаце-валтрату) не перевищує 0,1—0,2%. При довжині дня 18 г рослини мали сильний ріст і вміст валтрату в них був у 5—9 раз вищий, ніж при довжині дня 12 г (12).

Незважаючи на те, що валепотріати містяться переважно в кореневищах з коренями, знайдені вони і в надземних органах (7, 9). Так, вміст валепотріатів у листі *Valeriana jatamansii* першого року досягав максимального нагромадження 1,3% у травні-червні, а потім знижувався (9). Розподілення валепотріатів у листі та корінні цього виду валеріані наочно видно з даних, наведених у таблиці. У листі рослин другого року розвитку вміст валепотріатів

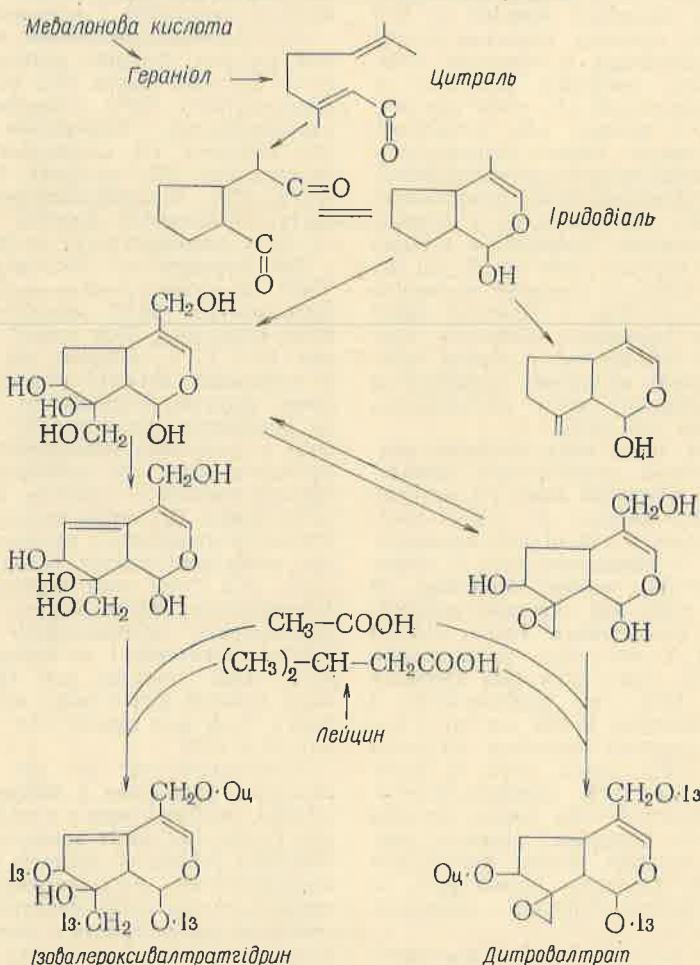
Вміст валепотріатів у листі та корінні *Valeriana jatamansi*

Сполучка	Значення Rf в системах			Вміст. %	
	н-гексан-етил-метилкетон, 80 : 20	бензол-етил-акетат, 83 : 17	дихлорметан-етилметилкетон, 98 : 2	листя	коріння
Валтрат . . . . .	0,58	0,69	0,51	18	24
Дидровалтрат . . . . .	0,47	0,55	0,48	20	50
Ацевалтрат . . . . .	0,41	0,50	0,42	20	15
Неідентифікована сполучка, I . . . . .	0,36	0,45	0,30	20	—
Неідентифікована сполучка, II . . . . .	0,28	0,28	0,22	10	—
Ізовалероксигідроксидирований валтрат . . . . .	0,26	0,22	0,22	3	5

не перевищував 0,3%. Як видно з даних, наведених у таблиці, вміст валепотріатів у листі значно менший (приблизно в 2—3 рази), ніж у коренях (1,3 та 2,8% відповідно). Слід також звернути увагу на те, що в підземних органах головним компонентом є дидровалтрат, вміст якого становить близько 50% від загальної суми валепотріатів, і валтрат (24%), у той час як у листі їх міститься відповідно 20 та 18%. До того ж у листі (табл.) є вале-

потріати, не виявлені в коренях. Оскільки валепотріати є сильно гідрофобними речовинами, виключається можливість їх транспортування з підземних органів у листя. Знайдені в листі валепотріати утворюються безпосередньо в них (9). Можливо, в листі знаходитьться така система ензимів, яка сприяє біосинтезу цих сполучок. Нагромадження валепотріатів у підземних органах відбувається по мірі старіння рослини, а потім їх вміст виявляється досить висо-

Можливий шлях біосинтезу валепотріатів



Умовні позначення. Із — ізовалеріанова кислота, Оц — оцтова кислота.

ким на ранніх стадіях розвитку. Це, мабуть, є свідченням того, що вони відкладаються як запасні речовини (13), необхідні для рослини на наступний рік вегетації.

Останнім часом досить цікаві дані одержано при дослідженні валепотріатів *Valegiana kilmandascharifica*. Так, вміст ізовалтрату і валтрату в листі становить відповідно 4,13% і 1,76%, у квітках — 2,28% і 1,56%, у стеблах — 1,67% і 1,50%, у кореневищах — 1,58% і 3,57%.

Біосинтез валепотріатів ще не з'ясований, проте за аналогією з утворенням іридоїдів І. Хельцьль (8) наводить можливий шлях їх біогенезу, який представлено на схемі. При цьому біосинтез валепотріатів із стадії централю проходить відомим шляхом утворення монотерпенових сполук. При утворенні іридоїдів централь спочатку окислюється до іридоїду. Останній циклізується до диметилциклопентанопірану. Наступний шлях утворення валепотріатів можна уявити лише гіпотетично із стадіями гідроксилування, етерифікації, включення епоксигрупи, а також подвійного додаткового зв'язку. При переході іридоїду у валтратгідрин вводяться чотири гідроксильні групи, одна з яких у положенні С-7 вторинна, друга у С-8 третинна і дві у С-10 та С-11 первинні. З п'яти гідроксильних груп чотири заміщаються складноефірними групами, а третинна у С-8 залишається вільною. Для наступного утворення структури валепотріатів проходить дегідрування між С-5 і С-6. У природі виявлено поки-що лише дієн — валтратгідрин. Утворення валепотріатів відрізняється і введенням однієї епоксигрупи, яка в природних сполуках, як правило, утворюється в результаті приєдання кисню за місцем подвійного зв'язку. При цьому диметилциклопентанопіран під дією дегідрогенази дегідрується між С-8 і С-10, а за утворенням подвійним зв'язком під дією оксигенази вводиться кисень. Оксигеназа як ензим повинна бути не специфічною, а широко розповсюдженою в рослинах і сприяти приєданню кисню з повітря. При гідроксилуванні, етерифікуванні та дегідруванні повинні діяти такі ж механізми, як і при утворенні валтратгідрину. Крім того, має існувати, хоча б формально, перехід між валепотріатами і валтратгідринами. При відщепленні молекули води з валтратгідронового циклу або однієї молекули ізовалеріанової кислоти ізовалероксилатгідрину утворюються епоксигрупи. Зворотна реакція приводить до утворення валтратгідрину. Описаний шлях здається можливим, оскільки спостерігали утворення валтратгідринів, наприклад у валеріані липолистої, при дослідженні біосинтезу цих сполук (8).

Інтенсивні дослідження валепотріатів, наприклад валеріані лікарської, насамперед пов'язані з їх високою седативною дією. За кордоном поряд з настоїкою та екстрактом валеріані використовуються такі препарати, як вальмане (суміш валепотріатів), галенові препарати вальдисперт і вальсек, які містять мало або зовсім не містять валепотріатів, саноке, русталь,

кальма (21). На особливу увагу заслуговує застосування як заспокійливого засобу препарату вальмане, в одному драже якого міститься 50 мг суміші валепотріатів, серед яких на долю дидровалтрату припадає 80%, валтрату 15% і ацевалтрату 5% (21). Останнім часом проведено численні фармакологічні та клінічні дослідження цього препарату (1, 2, 4—6, 10, 11, 17). Так, досить цікаві дані про вплив вальмане на вегетативний тонус і збудливість при вегетативних дисфункціях невротичного походження навели Л. Собоцький з співавторами (17). Після прийому препарату спостерігалось поліпшення як суб'єктивних, так і об'єктивних даних хворих. При амфогіпертонії під впливом вальмане відмічено істотне падіння тонусу симпатико-геротропноадренергічної системи і тонусу парасимпатикотрофотропнохолінергічної системи, а також значне зниження кількості сироваткових альфа<sub>2</sub>-глобулінів. Відмічене падіння супроводжувалося відносним збільшенням у межах норми збудливості в ерготропному напрямі. При амфогіпертонії під дією вальмане відмічалось істотне підвищення тонусу симпатико-геротропноадренергічної системи, причому в деяких випадках воно знижалося до рівня нормальних показників.

Пошук препаратів седативної дії в ряду валепотріатів є досить перспективним. Її проявляють похідні валтрату, дидровалтрату та валтратгідрину. Особливості біологічної дії і сила терапевтичного ефекту препаратів, виготовлених з рослинної сировини, проявляються залежно від набору в ній валепотріатів, наприклад валеріані лікарської, заготовленої в різних географічних зонах Радянського Союзу.

Беручи до уваги досить високий вміст валепотріатів, їх виражену біологічну дію, цілком виправданим є розробка на їх основі методів стандартизації сировини і препаратів видів родини валеріанових, зокрема валеріані лікарської (7, 19—24). Залежно від набору валепотріатів можливе використання того або іншого методу їх кількісного визначення. Так, похідні валтрату можна визначати на основі реакції галуциохромного ефекту, складні ефіри валепотріатів — на основі залізогідроксаматного комплексу. Перспективною вважається також розробка комбінованих методів з використанням розділення суміші валепотріатів за допомогою тонкошарової хроматографії та УФ спектрофотометричним визначенням або за допомогою газорідинної чи рідинної хроматографії високого тиску. При цьому як стандарти можуть бути використані похідні валтрату, дидровалтрату, валтратгідрину та продуктів їх розпаду, що спрятиме найбільш об'єктивному визначенням їх вмісту в сировині або препаратах. На основі валепотріатів запропоновано методику визначення якості настоїки валеріані, яка увійшла до Угорської фармакопеї VI видання (24). Для аналізу валепотріатів у підземних органах валеріані пропонується методика з використанням хроматографії на тонкому шарі, введена до Європейської фармакопеї (19).

Валепотріати — нестійкі сполуки і при звичайних умовах зберігання швидко розкладаються. При цьому проходить розклад валепотріатів з утворенням балдриналу, гомобалдриналу, ізовалтраплю та інших пігментів бурого і жовтого кольору із зниженням та повним зникненням біологічної активності (23). Температура топлення валепотріатів знаходиться в межах від 50 (як у дезівалероксигідроалтрату) до 102—107 °C (як у валерозидату та валтратизовалероксигідрину). Щоб запобіти великий втраті цих сполук, кореневище з коренями слід зберігати при температурі не більше 5 °C і при низькій вологості. Найбільш раціональним способом приготування сухих екстрактів вважається люфільна сушка, проте час зберігання останніх також обмежений. Найменша втрата валепотріатів

потріятів спостерігається при екстракції спровини дихлорметаном і ефіром, у той час як при екстракції 60% спиртом їх втрата доходить до 75% (3). При зберіганні порошку спровини на холоді у температурі вміст валтрату в ньому зменшується на 35%, тоді як при зберіганні в тих же умовах 0,1% розчину валтрату в метанолі його титр змінюється через 2—3 місяці лише на 3% (12).

Таким чином, досить значний вміст валепотріатів у підземних і надземних органах багатьох видів родини валеріанових, у тому числі і валеріані лікарської, їх глибоке хіміко-фармакологічне дослідження породжує новий якісний етап у пізнанні та раціональному використанні природних рослинних ресурсів, а також у створенні нових лікарських препаратів.

1. Boeters U. Behandlung vegetativer Regulationstörungen mit Valepotriaten (Valmane).—Münch. Med. Wochenschr., 1969, Bd. III, N 12, S. 1873—1876; 2. Casinovi C. G. Recenti acquisizioni sui componenti di alcune specie di Valeriana.—Fitoterapia, 1968, v. 39, N 2, p. 45—53; 3. Chapelle U.—P. Denoel A. Contribution à l'étude des Valepotriates dans la racine de Valeriane officinale.—Planta med. et Phytother., 1972, v. 6, N 2, p. 91—105; 4. Dziuba K. Erfahrungen mit dem Aequilans Valmane in ambulanter Praxis.—Med. Welt, 1968, Bd. 19, S. 1866—1868; 5. Eickstedt K. W. Die Beeinflussung der Alkohol-Wirkung durch Valepotriate.—Arzneimittel-Forschung (Drog. Res.), 1969, Bd. 19, Heft 9, S. 995—997; 6. Eickstedt K. W., Rahman S. Psychopharmacologischen Wirkungen von Valepotriaten.—Arzneimittel-Forschung (Drug. Res.), 1969, Bd. 19, Heft 3, S. 316—319; 7. Funke E.—D. Friedrich H. Valepotriate in oberirdischen Organen einiger Arten der Valerianaceen.—Phytochemistry, 1974, v. 13, N 9, p. 2023—2024; 8. Hözl J. Bedeutung von chemischen Rassen, Herkünften, Cultivars und Arten für die in-vivo Präparation radikaktivierter Markierten Naturstoffe, dargestellt am Beispiel von Valeriana.—Planta med., 1975, Bd. 28, N 3, S. 301—314; 9. Hözl J., Jurcik K. Valepotriate in den Blättern von Valeriana Jatamansi.—Planta med., 1975, Bd. 27, N 2, S. 133—139; 10. Hübler B. Erfahrungen mit dem Aequilans Valmane als Zusatztherapeutikum bei vertebragenen Erkrankungen.—Z. für Allgemeinmedizin, 1969, Bd. 45, S. 1591—1594; 11. Krueger G. A. W. Die Therapie des psychovegetativen Syndroms mit Valmane.—Therapiwoche, 1969, Bd. 19, S. 2—89; 12. Melotte R. Evolution de la concentration des Valepotriates chez Valeriana Procurrens Wallr. Cultive en milien conditionne.—J. Pharm. Belg., 1973, v. 28, N 3, p. 373—383; 13. Pethes E., Versar-Petri G. Formation of Valepotriates, free low fatty acids and essential oil during ontogeny in the underground part of Valeriana officinalis L.—Planta med., 1977, v. 32 A, N 1, p. 49; 14. Schild W., Seitz W. Studien an Valerianaceen. II. Valepotriate in südamerikanischen Arten.—Ber. Deutsch. Bot. Ges., 1971, Bd. 84, N 1, S. 225—241; 15. Seitz W. Studien an Valerianaceae. III. Valeriana merxmulleri, eine neue Baldrianart aus den peruanischen Anden nebst weiteren Ergebnissen.—Ber. Deutsch. Bot. Ges., 1975, Bd. 88, S. 411—418; 16. Seitz W. Chemosystematik heute—dargestellt an einigen Beispielen aus den Angiospermenfamilien Ranunculaceae, Onagraceae, Valerianaceae sowie der Gruppe Lichenes.—Ber. Deutsch. Böt. Ges., 1979, Bd. 92, N 2—3, S. 519—534; 17. Sobocky L., Cernacek J., Wagnerova M. Vplyv Valmany (Komplex troch Alkaloidov z Radix Valerianae) na vegetativní Tonus a Excitability pri vegetativnych Disfunkciach neurotickeno povody.—Ceskoslovenska neurologie, 1971, v. 34, N 5, p. 240—244; 18. Thies P. W. Пат. 1768092 (ФРГ). Verfahren zur Geminnung von isovaltraten (Kali-Chemi A. G.).—Опубл. 13.07.78; 19. Van Meer I. H., Labedie R. P. Combined use of different techniques in the analysis of Valepotriates.—Planta med. 1977, v. 32 A, N 1, p. 51; 20. Van Meer I. H., Labadie R. P. Preparative liquid chromatography of Closely related Valepotriates.—Planta med., 1980, v. 39, N 3, p. 269—270; 21. Van Meer I. H., Van Sluis W. G., Labadie R. P. Onderzoek naar de aanwezigheid van Valepotriaten in Valeriaanpreparaten.—Pharm. Weekblad. Sci. Ed., 1977, v. 112, N 1, p. 20—27; 22. Verzar-Petri G., Liptak J. Critical survey and new possibilities in the analysis of Valepotriates.—Planta med., 1977, v. 32 A, N 1, p. 50; 23. Verzarne P. G., Pethes E., Lemberkovics E. Iridoid jellegű vegyületek retez—es gazkromatografiás vizsgalata a Valeriana officinalis L.—Herba Hung., 1976, v. 15, N 3, p. 79—91; 24. Verzarn P. G., Pethes E., Marezal C., Lember K. E. Tinkturak hatóanyaparameterei különös tekintettel a kainilla es Valeriana keszitmenyeine.—Acta pharm. Hung., 1977, v. 47, N 6, p. 273—282.

Надійшла в редакцію 12.02.82.

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ВАЗОДИЛАТАТОРІВ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

I. С. ЧЕКМАН, Л. І. КАЗАК  
Київ. держ. мед. ін-т

Захворювання серця і судин до цього часу лишається основною причиною смертності та інвалідності населення. Провідне місце в терапії коронарної недостатності, інфаркту міокарда і гіпертонічної хвороби належить нейротропним і міотропним антиангінальним і гіпотензивним засобам.

Ішемічна хвороба серця є одним з найпоширеніших і найнебезпечніших захворювань. Арсенал фармакологічних засобів спрямований в основному на ліквідацію патологічних зрушень у міокарді.

Сто років тому для лікування і профілактики стенокардії вперше запровадили нітрогліцерин. Він зменшує не тільки навантаження на міокард перед скороченням, але і збільшує коронарний кровоток, особливо в ішемічній зоні. Під впливом нітрогліцерину кровоток збільшується не за рахунок підвищення перфузійного тиску, а за рахунок додаткового розширення судин, розміщених нижче місця стеноузування.

Нітрогліцерин та інші органічні нітрати знижують потребу серця в кисні завдяки дилатації периферичних судин, внаслідок якої повернення крові до серця та його робота, а також об'єм лівого шлуночка зменшується, знижується тиск у ньому і опір виходу крові (3, 4). Зниження тиску в лівому шлуночку приводить до зменшення тиску, який виявляє стінка шлуночка на коронарні інtramуральні артерії, а це сприяє значному збільшенню співвідношення сіндо/спікардіального кровоток, розкриває коллатералі, поліпшує постачання ішемізованого міокарда.

У хворих ішемічною хворобою серця нітрогліцерин сприяє зменшенню систолічного і діастолічного об'ємів серця, істотному зниженню систолічного тиску і кінцевого діастолічного в лівому шлуночку при неzmінній фракції викиду, що свідчить про зменшення енергетичних затрат без зниження скорочуваності міокарда (27, 38).

Нітрогліцерин поліпшує кровопостачання ішемічного вогнища і тим самим зменшує нагромадження в ньому метаболітів, які сприяють фібріляції шлуночків: приводить до зниження сегмента ST на ЕКГ, що відбуває величину вогнища пошкодження міокарда.

У патогенезі ішемічної хвороби серця істотну роль відіграє гіпоксія міокарда і як наслідок цього розвиток порушення обмінних процесів. В експерименті встановлено, що в міокарді шурів з пітуїтровим коронаросплазмом значно підвищується активність лактатдегідрогенази, зменшується співвідношення окислених і відновлених форм нікотинамідних коферментів, рівень АТФ, а вміст неорганічного фосфору і АТФ-азна активність підвищуються. Нітрогліцерин також попереджає зміни в метаболізмі міокарда, які викликаються пітв-

їтрином (15). Одержані дані показують доцільність застосування у клініці нітратів в комплексі профілактичних заходів у хворих ішемічною хворобою серця.

Нітрогліцерин впливає на процеси центральної регуляції тонусу судин і роботи серця, сприяючи звільненню катехоламінів у мозку, що призводить до пригнічення симпатичного і вазомоторного тонусу. Крім того, препарат одночасно чинить непряму симпатоміметичну дію на міокард. Характер та інтенсивність дії нітрогліцерину на серце і периферичні судини залежить від дії центральних і периферичних адренергічних процесів. Пригнічення вазоконстрикторних рефлексів на коронарні судини, які є результатом центрального пригнічення більових імпульсів, відіграє істотну роль для прояву найбільш типового ефекту нітрогліцерину — купірування більового синдрома при стенокардії (10).

До цього часу нагромаджено клінічний досвід застосування депо-препаратів нітрогліцерину, який свідчить про достатню ефективність і тривалість їх дії (20, 22, 23, 43).

Широко застосовується препарат сустак, найбільш показаний для курсового лікування хворих з локальними коронарними стеноузами і з поширеним стеноузуючим коронаросклерозом (8). Ефект сустака проявляється зрідженням приступів стенокардії і зменшеннем їх інтенсивності, а також значним підвищеннем толерантності до фізичних навантажень (25, 29).

Сустак у результаті своєї периферичної дії може застосовуватися при лікуванні хронічної лівошлуночкової недостатності, при рефрактерності до серцевих глікозидів і сечогінних, а також в комплексній терапії інфаркту міокарда (3, 6).

Широкого застосування в клінічній практиці для лікування ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби і порушень серцевого ритму дісталі антагоністи кальцію (17, 21).

Одна молекула ізооптину приводить до оборотної блокади електромеханічного процесу, зв'язуючи близько 1000 іонів кальцію в папілярному м'язі кролика (41). Під впливом ізооптину підвищується рівень калью всередині клітин міокарда в результаті гальмування проникнення калью через клітинну мембрани (2).

Ізооптин посилює процеси анаеробного обміну речовин в міокарді, збільшує вміст кисню у вінцевому синусі, коронарний кровотік, знижує опір периферичних судин. На відміну від нітрогліцерину ізооптин не змінює діаметра великих коронарних артерій. Ізооптин (верапаміл) поліпшує кровопостачання міокарда і в той же час зменшує потребу серця в кисні. Тому препарат є ефективнішим навіть у тих випадках, коли

коронарні судини втратили властивість розширятися.

Дипіридамол (курантил), як інгібітор аденозиндезамінази, сприяє нагромадженню аденозину, збільшує коронарний кровотік за рахунок дилатації переважно дрібних гілок коронарних артерій, стимулює розвиток коронарних коллатералей (32). Великі коронарні судини препарат майже не розширяють, тому може сприяти перерозподіленню крові від ішемічних зон міокарда до неішемізованих. Розвивається так званий «синдром обкрадання» ішемізованих ділянок міокарда, переважно субенодикарда (9, 36, 46). Виходячи з цього, дипіридамол призначають хворим з відносно неважкою стабільною стенокардією на пруги (26).

Одночасно з посиленням кровотоку у серії дипіридамол підвищує утилізацію міокардом кисню, активує синтез глікогену (30).

Дипіридамол збільшує концентрацію аденозину у плазмі і блокує вихід серетоніну з тромбоцитів. Ці два механізми становлять його антиагрегаційний ефект. Не виключається, що саме антиагрегаційні властивості препарату зумовлюють його позитивну дію на систему кровообігу, зокрема, попередження розвитку тромбоembolічних ускладнень ішемічної хвороби серця (47).

Похідне ізохіноліну — папаверин у гідрохлориді, інгібуючи фосфодістеразу, викликає внутрішньоклітинне нагромадження циклічної АМФ, гальмує за своєю аденозину міокардом. Такий ефект за часом передує виявленню спазмолітичної дії препарату на гладку мускулатуру. В нашій лабораторії показано, що в механізмі антиагрігантного ефекту папаверину істотну роль відіграє здатність препарату виявляти нормалізуючий ефект на співвідношення окислених і відновлених форм нікотинамідаденіннуклеотиду, рівень адено-левих нуклеотидів і електролітів в міокарді (11, 13, 16). Крім того, папаверин змінює конформацію тропонін-тропоміозинового комплексу в результаті комплексоутворення з тирозином (35).

Міотропний препарат но-шпа за хімічною будовою і фармакологічною дією близький до папаверину, але має більшу силу і більш тривалу спазмолітичну активність. У хворих з хронічною коронарною недостатністю но-шпа значно підвищує коронарний кровотік без зміни серцевого і систолічного індексів, поліпшує суб'ективний стан.

При експериментальній ішемії міокарда під впливом но-шпи знижується системний артеріальний тиск, нормалізуються електрокардіографічні показники, збільшується об'ємна швидкість ретроградного коронарного кровотоку, підвищується напруження кисню ( $\text{PO}_2$ ) в зоні ішемії. Ці результати свідчать, що поліпшення коронарного коллатерального кровообігу ішемічної ділянки міокарда відбувається не тільки за рахунок збільшення русла інтрамуральних артеріальних анастомозів, але і безпосереднього діяння на міокард. Підвищення  $\text{PO}_2$

із зменшенням процентного вмісту оксигемоглобіну в ретроградній крові на фоні збільшеної об'ємної швидкості ретроградного коронарного кровотоку і нормалізації ЕКГ свідчить про поліпшення кисневого обміну (1).

Но-шпа проявляє свою спазмолітичну дію у місці більш вираженого спазму. Не змінюючи діаметра судин, препарат приводить до збільшення кількості функціонуючих капілярів, результаті чого збільшується капілярне кровопостачання інтактного і гіпертрофованого міокарда (24).

В лікуванні серцевої недостатності провідне місце належить поліпшенню насосної функції серця і зменшенню навантаження на міокард (28). Серцева недостатність супроводжується застійними явищами, характеризується зменшенням хвилинного об'єму серця, який залежить від різних факторів: переднавантаження, післянавантаження, а також скорочувальної здатності міокарда. Змінюючи будь-яку з цих величин, ми можемо змінити хвилинний об'єм крові. Переднавантаження залежить від тонусу периферичних вен, регулюючих венозне повернення крові до серця, а отже, тиск в малому колі кровообігу, тиск заповнення лівого шлуночка і серцевий викид.

Після навантаження — напруга міокарда, необхідна для систолічного вигнання крові, змінюється відповідно зміні резистентності судин переважно артеріального типу.

Застосування периферичних вазодилататорів для лікування хворих з серцевою недостатністю зв'язано з їх дією на передні післянавантаження (34, 40).

До речовин, діючих переважно на переднавантаження, відносяться нітрати, на післянавантаження — альфа-адреноблокатори і міотропні вазодилататори.

Дія нітрогліцерину на венозне депо крові більш виражена, ніж на опір артеріол, тому препарат є найефективнішим лікувальним засобом у хворих гострим інфарктом міокарда з підвищеним тиском заповнення лівого шлуночка і клінічним проявленням лівошлуночкової недостатності (7, 49). Внутрішньовенна інфузія нітрогліцерину при цьому стані приводить до зниження сегмента ST на ЕКГ, тиску в лівому шлуночку і малому колі кровообігу, незначного зниження системного артеріального тиску і не зменшує індекс ударної роботи серця, що можна розглядати як поліпшення роботи шлуночка (39).

Альфа-адреноблокатор фентоламін (регітин) застосовується при гострому інфаркті міокарда з недостатністю кровообігу не тільки у зв'язку з його впливом на периферичні артерії та вени, але і на серце. Фентоламін, крім слабкої альфа-адренолітичної дії, має ще сильний безпосередній спазмолітичний ефект на гладку мускулатуру судин (48). Розширяючи периферичну артеріальну мережу, від якої залежить периферичний судинний опір, фентоламін знижує перешкоду викиду із шлуночка і зменшує навантаження на ослаблене серце в момент скорочення.

При введенні фентоламіну хворим інфарктом міокарда з недостатністю кровообігу спостерігається швидке ослаблення приступів важкої наростаючої лівошлуночкової недостатності, значне зниження лівошлуночкового і середнього легенево-arterіального тиску, збільшення ударного і хвилинного об'єму серця (42, 44).

У хворих гострим інфарктом міокарда з серцевою недостатністю при введенні фентоламіну в перші 48 годин після виникнення захворювання спостерігається значне підвищення ефективності нагнітаючої функції серця, про що свідчить збільшення серцевого індексу на 30% і зниження лівошлуночкового тиску наповнення без істотної зміни частоти серцевих скорочень. Відповідно до гемодинамічного поліпшення відбувалось клінічне поліпшення (50).

Зменшуєчи лівошлуночковий діастолічний тиск, фентоламін поліпшує субендокардальну перфузію, що веде до обмеження поширення некрозу.

Альфа-адреноблокада супроводжується активною депресорною реакцією коронарних судин, розширенням резистивних судин скелетних м'язів, мозку, кишечника, нирок, вираженим пригніченням нейрогенічних і гуморальних реакцій судин цих органів (18, 45). Результати дослідів з попередньою блокадою бета-адренорецепторів свідчать про те, що в цих умовах фентоламін виявляє менш значну, але цілком виразну стимулюючу дію на міокард, що проявляється у збільшенні серцевого ритму, в рості індексу скорочувальності (19).

Для вивчення можливості спільног заснування вазодилататорів, які зменшують перед- і післянавантаження, в гострих дослідах на інтактних кролях нами вивчався вплив нітрогліцерину, но-шипі і папаверину гідрохлориду на роботу серця і системну гемодинаміку в умовах виключення функціональної активності альфа-адренорецепторів фентоламіном (12, 14). В усіх серіях дослідів під впливом фентоламіну, но-шипі, папаверину гідрохлориду системний артеріальний тиск знижувався в основному за рахунок зменшення загального периферичного опору судин без істотної зміни хвилинного об'єму крові. Нітрогліцерин викликав значний гіпотензивний ефект за рахунок зниження загального периферичного опору судин і ударного об'єму крові. В умовах блокади альфа-адренорецепторів фентоламіном нітрогліцерин, но-шипа і папаверину гідрохлорид у дозах, що викликають виражений гіпотензивний ефект (30—40%), не приводять до дальнього зниження системного артеріального тиску. Одержані експериментальні дані можуть служити підставою для спільног заснування у клініці речовин, що зменшують перед- і післянавантаження, оскільки при цьому немає загрози розвитку у хворих колаптоїдного стану.

Значне місце у фармакотерапії гіпертонічної хвороби займають міотропні засоби папаверину гідрохлорид, но-шипа, дібазол (5, 31, 33). Беручи до уваги велику роль функціонального стану адренергічної медіації у підтримуванні судинного тонусу, ми ви-

вчали особливості впливу міотропних гіпотензивних засобів на діяльність серця і системну гемодинаміку в умовах блокади адренорецепторів. Як у інтактних тварин, так і у кролів з хронічною пітутріновою гіпертензією не спостерігалось статистично достовірної різниці між ізольованим введенням папаверину гідрохлориду, дібазолу та їх застосуванням на фоні фентоламіну. Отже, блокада альфа-адренорецепторів не викликала посилення депресорного ефекту. Під впливом анапіріну у гіпотензивних кроліків артеріальний тиск знижувався за рахунок зменшення хвилинного обсягу крові (ХОК) і уповільнення частоти серцевих скорочень, хоч через 10 хв спостерігалось поступове підвищення загального периферичного опору судин (ЗПОС). Блокада бета-адренореактивних структур сприяє перевалюванню функції альфа-адренорецепторів, чим і пояснюється підвищення ЗПОС. На фоні анапіріну папаверину гідрохлорид, дібазол знижують артеріальний тиск відповідно на 11,6 і 13,9%, а самостійно на 14,6 і 15,7%, тобто гіпотензивний ефект препаратів в обох випадках одинаковий. Незважаючи на короткочасне зниження ЗПОС міотропними засобами, через 30 хв після їх ін'єкції на фоні бета-адреноблокади відмічається тенденція до підвищення ЗПОС.

Характер дії лікарських речовин залежить від їх дози. В окремій групі дослідів нами вивчено вплив порогових доз міотропних засобів на рівень артеріального тиску на фоні блокади адренореактивних структур. При введенні папаверину гідрохлориду, но-шипі, дібазолу на фоні гіпотензивної дії фентоламіну відмічалось дальнє зниження артеріального тиску за типом підсумовування гіпотензивних ефектів міотропні і антиадренергічні препарати. Так, порогова доза фентоламіну знижувала артеріальний тиск при роздільному заснуванні на 17, папаверину гідрохлориду — на 14, дібазолу — на 15, но-шипі — на 18%. На фоні ж фентоламіну міотропні препарати знижували тиск у тварин на 24—38%.

На фоні блокади бета-адrenoструктур анапіріном гіпотензивний ефект міотропних засобів у порогових дозах також посилювався. Анапірін у пороговій дозі знижував артеріальний тиск на 10%, а на його фоні міотропні препарати зменшували тиск на 18—20%, тобто спостерігався сумарний ефект.

У клініці вивчено вплив папаверину гідрохлориду, дібазолу на діяльність серця і системну гемодинаміку також в умовах селективної блокади адренорецепторів у хворих з різними типами порушення системної гемодинаміки. За характером лікування ці хворі були поділені на п'ять груп: перші три групи хворих з гіпокінетичним, а решта з гіперкінетичним типом системної гемодинаміки.

У хворих першої групи після роздільног лікування на протязі 10—14 днів середніми терапевтичними дозами папаверину гідрохлориду, дібазолу, а також альфа-адреноблокатора фентоламіну середній динамі-

ний тиск знишився на 10—15%. Гіпотензивний ефект зазначених препаратів у хворих цієї групи зумовлений, в основному, зниженням ЗПОС, при цьому показники серцевого викиду — ударний об'єм крові (УОК) і ХОК, а також частота скорочень серця істотно не змінювались.

У хворих другої групи в умовах блокади альфа-адренергічних рецепторів, з'язаної з вживанням фентоламіну, застосування дібазолу і папаверину гідрохлориду викликало такий же за вираженістю гіпотензивний ефект, як при вживанні кожного препарату зокрема.

У хворих з гіперкінетичним типом кровообігу застосування тільки блокаторів бета-адренергічних структур приводило до зниження артеріального тиску на 8% за рахунок зменшення показників серцевого викиду (УОК і ХОК), а також частоти серцевих скорочень в поєднанні з помірним підвищеннем ЗПОС.

На фоні прийому бета-адреноблокаторів дібазол, папаверину гідрохлорид у хворих з гіперкінетичним типом гемоциркуляції викликали дещо зниження артеріального тиску на 15—20% внаслідок не тільки зменшення УОК, ХОК і частоти серцевих скорочень, але і деякого зниження ЗПОС (37). Таким чином, застосування на фоні бета-адреноблокаторів міотропних судино-розділювальних засобів приводило до дальнішого зниження артеріального тиску за рахунок відносного зменшення ЗПОС. Використання такого поєднання лікарських препаратів у хворих з гіперкінетичним типом кровообігу (початкові І—ІІА стадії із значним збільшенням УОК та ХОК і вираженим підвищением систолічного артеріального тиску), очевидно, є найбільш оптимальним при проведенні курсового комплексного лікування.

У хворих гіпертонічною хворобою одноразове застосування папаверину гідрохлориду і дібазолу в порогових дозах (зниження артеріального тиску на 7—10%) на фоні порогової дози фентоламіну приводило до вираженого посилення гіпотензивного ефекту. Папаверину гідрохлорид (2% 1 мл внутрішньом'язово раз на добу) знижував систолічний і діастолічний тиск відповідно на 4,9—5,1%, фентоламін (0,01 г раз на добу) — на 6,3—5,9%. При введені папаверину гідрохлориду в умовах блокади альфа-адренореактивних структур фентоламіном систолічний тиск знижувався на 16,1%, діастолічний — на 14,3%. Потен-

цювання гіпотензивної дії зумовлено значним зниженням ЗПОС. Показники серцевого викиду УОК та ХОК, а також частота серцевих скорочень при цьому істотно не змінювались.

Одночасне застосування порогових доз міотропних вазодилататорів і альфа-адренолітиків показано при лікуванні гіпертонічної хвороби у хворих з сукінетичним і гіпокінетичними типами (пізні ІІБ—ІІІ стадії) гемоциркуляції, що характеризуються зниженням УОК, ХОК, вираженим підвищением ЗПОС і як систолічного, так і діастолічного тиску.

У хворих гіпертонічною хворобою з гіперкінетичним типом кровообігу порогові дози анаприліну і міотропних препаратів при роздільному застосуванні виявились малоекективними, оскільки при цьому середньодинамічний тиск знижувався тільки на 2—5%. Однак при одночасному введенні кожного з міотропних засобів з анаприліном спостерігались явища посилення гіпотензивної дії, в результаті чого середньодинамічний тиск знижувався вже на 13—18% (37). Посилення депресорної дії зумовлено здатністю міотропних засобів частково передувати підвищення ЗПОС, що викликається анаприліном.

Таким чином, наведений фактичний матеріал показує можливість одночасного призначення у клініці для лікування важких форм гіпертонічої хвороби лікарських речовин, що впливають на різni ланки патогенезу даного захворювання, у значно менших дозах, ніж при їх ізольованому використанні. Це сприяє попередженню побічних явищ, що викликаються терапевтичними дозами гіпотензивних засобів при їх тривалому призначенні.

У хворих гіпертонічною хворобою з гіпокінетичним типом гемодинаміки більш ефективними є поєднання міотропних речовин з альфа-адреноблокаторами, а при гіперкінетичному — з бета-адреноблокаторами.

Беручи до уваги вищевикладене, слід вважати раціональним одночасне застосування у клініці периферичних вазодилататорів з різним механізмом дії в комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця, гострої серцевої недостатності, гіпертонічної хвороби. При цьому обов'язково слід брати до уваги показники вихідного функціонального стану системої гемодинаміки і приділяти увагу раціональному добору доз вазодилататорів.

1. Баранов А. Г. Материалы к экспериментальной и клинической фармакологии коронарной болезни: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.—Свердловск, 1971.—25 с.;
2. Боголюбов В. М., Лыскова И. Н., Грибкова М. Н. и др. Влияние антиаритмических средств на обмен электролитов.—Кардиология, 1976, т. 16, № 1, с. 53—56; 3. Гасилин В. С., Шевченко О. П., Ляпшиев А. А. Влияние нитроглицерина и сустака на объемы сердца у больных ишемической болезнью сердца.—Терапевт. арх., 1977, т. 49, № 4, с. 40—43; 4. Гасилин В. С., Сидоренко Б. А. Современная тактика лечения гипертонических кризов.—Клинич. медицина, 1978, т. 56, № 8, с. 135—141; 6. Гольдберг Г. А., Суряднова Б. А., Рабинович Б. И. Применение строфантину и средств, уменьшающих пред- и посленагрузку у больных левожелудочковой недостаточностью.—В кн.: III Все-союз. съезд кардиологов, М., 1979, с. 226—227; 7. Гольдберг Г. А., Чавдар Ф. Н., Суряднова Б. А. Лечебное применение нитроглицерина при отеке легких и сердечной

астме у больных инфарктом миокарда.—Кардиология, 1980, т. 20, № 4, с. 21—25; 8. Замотаев И. П., Лозинский Л. Г., Венедиктова М. Г. и др. Некоторые вопросы лечения ишемической болезни сердца.—Там же, 1975, т. 15, № 7, с. 16—24; 9. Каверина Н. В. Принципы современной фармакотерапии ишемической болезни сердца.—Терапевт. арх., 1977, т. 49, № 1, с. 22—30; 10. Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чиканов Г. Г. Современные аспекты фармакологии антиангинальных средств—М.: Медицина, 1980.—240 с.; 11. Казак Л. И. Влияние папаверина и питуитрина на содержание окисленных и восстановленных форм никотинамидных коферментов.—В кн.: Кислородный режим тканей. Киев: 1974, с. 43—47; 12. Казак Л. И. Влияние папаверина и диазола на работу сердца и состояние гемодинамики в условиях блокады альфа-адренорецепторов.—Физиолог. журн. АН УССР, 1977, т. 23, с. 247—249; 13. Казак Л. И. Биохимические аспекты действия папаверина и диазола.—В кн.: Тез. докл. 3-го съезда фармакологов УССР. Винница: 1977, с. 74; 14. Казак Л. И. Влияние но-шпы и нитроглицерина на работу сердца и системную гемодинамику в условиях адренергической блокады.—Физиол. журн. АН УССР, 1978, т. 24, № 3, с. 366—370; 15. Казак Л. И., Рубчинская К. И. Влияние антиангинальных средств на содержание никотинамидных коферментов и активность НАД-зависимых дегидрогеназ.—Фармакология и токсикология, 1980, т. 43, № 4, с. 386—389; 16. Казак Л. И. Изменение содержания электролитов в миокарде при экспериментальном коронароплазме.—В сб. Фармакология и токсикология, 1980, вып. 15, с. 31—34; 17. Карапашова Д. И. Сравнительное изучение эффективности применения изоптина и анаприлина при стенокардии.—В кн.: Вопр. неотлож. помощи.—Свердловск: 1977, с. 41—42; 18. Кондратович М. А., Орлова Н. Н., Горгинченко Е. И. и др. Влияние альфа-адренергической болезни на функцию сердца, регионарное кровообращение и его регуляцию.—В кн.: Гипертон. болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. Киев: Здоров'я, 1976, вып. 8, с. 113—117; 19. Кондратович М. А., Орлова Н. Н. О механизме кардиотонического эффекта альфа-адреноблокады фентоламином.—Кардиология, 1976, т. 16, № 12, с. 116—120; 20. Кузько Н. В. Профилактическое применение нитратов пролонгированного действия у больных ишемической болезнью сердца.—В кн. Актуал. вопр. патологии сердечно-сосудистой системы и органов дыхания.—Кiev: Наук. думка, 1981.—ч. 1, с. 161—162; 21. Кукас В. Г., Князев М. Д., Боровков А. И. и др. Опыт применения изоптина.—Кардиология, 1975, т. 15, № 1, с. 97—101; 22. Мазур Н. А., Назаренко В. А., Марцевич С. Ю. и др. Сравнительное изучение эффективности сустака и нитросорбита у больных стенокардий напряжения.—Терапевт. арх., 1981, т. 53, № 5, с. 48—52; 23. Марцевич С. Ю., Метелица В. И. Сравнение купирующего эффекта пластинок тринитролонга и таблеток нитроглицерина у больных стенокардией напряжения.—Там же, 1981, т. 54, № 4, с. 16—18; 24. Матевосян Р. Ш. Влияние некоторых коронарорасширяющих препаратов на капиллярное кровоснабжение миокарда в эксперименте.—Автореф. дис. ...канд. мед. наук.—Ереван, 1970.—20 с.; 25. Метелица В. И., Николенко С. А., Назаренко В. А. и др. Фармакодинамика сустака и нитронга у больных стенокардий.—Терапевт. арх., 1979, т. 51, № 1, с. 40—49; 26. Метелица В. И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии.—М.: Медицина, 1980.—304 с.; 27. Мухарлямов Н. М., Веденков Ю. Н., Атьков О. Ю. и др. Некоторые патогенетические аспекты лечения при сердечной недостаточности.—В кн.: Актуал. пробл. терапии, Киев, 1976, с. 149—151; 28. Мухарлямов Н. М. Воздействие на периферическое кровообращение при лечении сердечной недостаточности.—Кардиология, 1980, т. 20, № 4, с. 9—15; 29. Савватеев К. Л., Марцевич С. Ю., Лупанов В. П. и др. Фармакодинамика тринитролонга и сустака по данным теста с физической нагрузкой.—Терапевт. арх., 1981, т. 53, № 1, с. 49—53; 30. Фролькис Р. А., Лихтенштейн Е. И., Смирнова И. П. и др. Метаболические сдвиги в остром периоде инфаркта миокарда и возможность их коррекции с помощью курантила.—Кардиология, 1979, т. 19, № 15, с. 73—78; 31. Фуркало Н. К., Каминский А. Г. Клиническая кардиология.—Кiev: Здоров'я, 1976.—383 с.; 32. Халфен З. Ш., Денисова С. Г. Активность ферментов, ответственных за метаболизм аденоцина, у больных ишемической болезнью сердца.—Кардиология, 1977, т. 17, № 6, с. 106—111; 33. Чазов Е. И. Дискуссионные вопросы применения некоторых методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний.—Терапевт. арх., 1975, т. 47, № 5, с. 33—45; 34. Чазов Е. И., Руда М. Я. О лечении недостаточности кровообращения с помощью сосудорасширяющих средств.—Кардиология, 1979, т. 19, № 8, с. 15—17; 35. Чекман И. С., Геворкян Р. А., Барян С. Б. и др. Клеточно-молекулярные механизмы действия вазодилататоров.—В кн.: Первый съезд кардиологов Армении, Ереван, 1981, с. 53—54; 36. Шхвацидзе И. К. Терапия хронической ишемической болезни сердца в свете данных о патофизиологии коронарного кровообращения.—Кардиология, 1975, т. 15, № 7, с. 5—15; 37. Щепотин Б. М., Казак Л. И., Присяжнюк М. С. Гемодинамические и гипотензивные эффекты миотропных препаратов на фоне адренергической блокады в лечении гипертонической болезни.—В кн.: Актуал. вопр. патологии сердечно-сосудистой системы и органов дыхания.—Кiev: Наук. думка, 1981.—Ч. I, с. 329—330; 38. Юрьев А. П., Беденков Ю. Н., Атьков О. Ю. и др. О механизме действия нитроглицерина.—Кардиология, 1977, т. 17, № 6, с. 50—54.

39. *Alexandrowicz A.* Wstępne doswianie czenia ze stosowaniem nitrogliceryny we wczesnej fazie zawału serca.—Kardiol. pol., 1979, v. 22, N 1, p. 13—18; 40. *Carre A.* Bases physiologiques du traitement Vaso-dialatateur dans insuffisance cardiaque.—

Lille med, 1979, v. 24, N 8, p. 621—622; 41. Fleckenstein A. Die Zugelung des Myocardstoffswechsels durch Verapamil Angriffspunkte und Anwendungsmöglichkeiten.—Arzneimittel-Forsch, 1970, Bd. 20, N 9a, S. 1317—1322; 42. Gould L., Reddy C. V. R., Kalanithi P. et al. Use of phentolamine in acute myocardial infarction.—Amer. Heart J., 1974, v. 88, p. 144—148; 43. Haïat R., Foulhoux P., Houry L. et al. Etude par plethysmographie électrique d'une nitroglycerine microencapsulée dosee à 2,5 et 7,5 mg.—Nouv. Presse med., 1980, v. 9, N 34, p. 2470—2472; 44. Kelly D. T., Delgado C. E., Taylor D. R. et al. Use of phentolamine in acute myocardial infarction associated with hypertension and left ventricular failure.—Circulation, 1973, v. 43, N 4, p. 729—735; 45. Ramanathan K., Bodenheimer M. M., Banka V. S. et al. Contrasting Effects of nitroprusside and Phentolamine in Experimental Nyocardial Infarction.—Am. J. Card., 1977, v. 39, N 7, 994—999; 46. Robertis A. J. Effectiveness of dipyridamole in reducing the size of experimental myocardial infarction.—Circulation, 1980, v. 61, p. 228—236; 47. Scriabine A. Platelets and platelet aggregation inhibitors.—In: Cardiovascular Pharmacology / ed. by M. J. Antonaccio.—Raven Press: New York, 1977, p. 429—460; 48. Taylor S. H., Sutherland L. R., Kenzie G. J. et al. The circulatory effects of phentolamine in man with particular respect to changes in forearm blood flow.—Clin. Sci., 1965, v. 28, p. 265—284; 49. Urbaszek W., Modersohn D. Das Therapieprinzip der medikamentosen Herzentlastung mit Vasodilatatoren.—Z. gesamte. inn. ched., 1980, Bd. 6, N 35, S. 241—246; 50. Chatterjee K., Walinsky P., Forrester J. et al. Enhanced left ventricular performance with phentolamine in acute myocardial infarction.—Am. J. Cardiol., 1974, v. 33, p. 37—41.

Надійшла в редакцію 12.06.82.

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

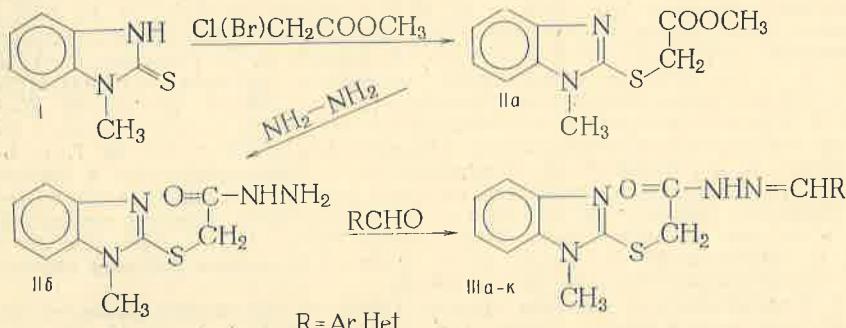
УДК 547.785:616.902

### ГІДРАЗОНИ ГІДРАЗИДУ 1-МЕТИЛБЕНЗІМІДАЗОЛІЛ-2-ТІООЦТОВОЇ КИСЛОТИ

О. М. КРАСОВСЬКИЙ, В. П. КАДУБЕНКО, Т. І. КАЛМАЗАН,  
І. І. СОРОКА, В. І. ВОТЯКОВ, М. М. ШАШИХІНА, С. В. ЖАВРІД  
Запоріз. мед. ін-т, Білорус. НДІ епідеміології та мікробіології, Мінськ

З метою продовження попередніх досліджень біологічної активності гідразонів ряду бензімідазолу (1, 2) нами одержано гідразони гідразиду 1-метилбензімідазоліл-2-тіооцтової кислоти (ІІа—к, табл.). Синтез таких сполук здійснено за схемою: реакцією 1-метилбензімідазолін-2-тіону (І) з метиловим ефіром хлор- (бром) оцтової кислоти в метанолі одержано метиловий ефір 1-метилбензімідазоліл-2-тіооцтової кислоти (ІІа), який перетворено короткотривалим нагріванням з гідразин-гідратом в метанолі в гідразид (ІІб). Останній легко реагує з ароматичними, гетероциклічними альдегідами або з ізатином в метанолі (етанолі) з утворенням відповідних гідразонів (ІІІа—к). Вихід цільових продуктів становить 56—99%.

Будову синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу та ІЧ спектроскопії (табл.).



*Гідрозони гідразиду 1-метилбензимідоазолі-2-тиоцігової кислоти (III а-к)*

Сполучка	R	Вихід, %	Т. топл., °C	ІЧ спектр, $\text{cm}^{-1}$		Rf	Знайдено, %	Емпірична формула	Вираховано, %
				$\nu_{\text{CO}}$	$\nu_{\text{NH}}$				
IIIа	$2'\cdot\text{HOCH}_2\text{H}_4$	92	201—202	1694	3140	0,64	N16,8 S9,2	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	N16,5 S9,4
IIIб	$2'\text{HO}-5'\text{-BrC}_6\text{H}_3$	96	206—207	1680	3180	0,67	N17,9 S7,3	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrN}_6\text{O}_4\text{S}^*$	N18,0 S6,9
IIIв	$2'\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	92	125—126	1650	3203	0,48	N15,4 S8,7	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	N15,8 S9,0
IIIг	$3'\text{-HO}-4'\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3$	99	179—180	1670	3220	0,51	N14,5 S8,1	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$	N14,4 S8,2
IIIд	$4'\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$	75	210—211	1686	3210	0,45	N19,0 S8,5	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$	N19,0 S8,7
IIIе	$3'\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$	96	179—180	1685	3210	0,61	N17,9 S8,1	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$	N18,1 S8,3
IIIж	$4'\text{-}(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	84	164—165	1671	3181	0,54	N18,9 S8,8	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{OS}$	N19,0 S8,7
IIIз	$4'\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}=\underset{\text{Cl}}{\text{C}}$	93	201—202	1683	3190	0,65	N15,5 S7,2	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClN}_5\text{O}_3\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}^{**}$	N15,6 S7,1
IIIі	$2',3\text{-Дигідроіндолон-2'-іліден-3}$	58	200—201	1696	3210	0,44	N19,4 S8,5	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$	N19,2 S8,8
IIIк	5-Нітрофурфуріліден	56	195—196	1697	3242	0,60	N18,1 S8,1	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$	N18,5 S8,5

\* Знайдено, %: Br 18,9 Вирахувано, %: Br 19,0  
\*\* Знайдено, %: Cl 8,2. Вирахувано, %: Cl 7,9.

В ІЧ спектрах сполук IIIа—к знаходяться інтенсивні смуги вбирання амідної карбонільної групи в межах 1696—1650 см<sup>-1</sup> та NH-групи залишку гідразиду в межах 3242—3140 см<sup>-1</sup>, які підтверджують приписану будову.

Результати вивчення антимікробної активності свідчать про те, що сполуки IIIа-і незалежно від природи замінника не виявляють вираженої активності відносно стафілокока, пневмокока, палички антракоїду, кишкової палички та мікроспорону. Мінімальна бактеріостатична концентрація (МБсК) та мінімальна мікостатична концентрація (ММсК) для них становить більш як 200 мкг/мл. У цьому ряду сполук лише речовина IIIе, що містить нітрогрупу в мета-положенні залишку бензальдегіду, виявила слабо виражений ефект відносно мікроспорону (ММсК 100 мкг/мл).

Введення 5-нітрофурфуролу, як і очікувалось, значно збільшило біологічну активність сполуки IIIк, яка виявила високу активність відносно стафілокока штаму 209Р та 186 (МБсК 1,56 мкг/мл), помірно активну проти пневмокока (МБсК 12,5 мкг/мл), слабо активну проти стрептокока та антракоїду, не виявила активності проти кишкової палички та збудника мікроспорії (МБсК і ММсК більше 200 мкг/мл). Сполука нетоксична (максимально переносна доза при підшкірному введенні білим мишам — більше 1000 мкг/кг). Незважаючи на високу протистафілокову активність *in vitro*, сполука не виявила хіміотерапевтичного ефекту на моделі генералізованої стафілокової інфекції білих мишей в дозі 500 та 62,5 мг/кг при підшкірному введенні. Всі одержані сполуки (IIIа-к) не виявили противірусної дії.

Співставлення противірусної активності цих сполук з раніше синтезованими гідразонами гідразиду 5, 6-диметилбензімідазоліл-2-тіооцтової кислоти (2) свідчить про те, що введення метильної групи в положення I бензімідазольного фрагменту молекули приводить до повної втрати противірусної дії.

#### Експериментальна частина

ІЧ спектри вивчено на спектрофотометрі UR-10 у таблетках з калієм броміду. Для хроматограм використано пластинки Silufol UV-254.

**Метиловий ефір 1-метилбензімідазоліл-2-тіооцтової кислоти (II а).** До розчину 1,65 г (0,01 мол) 1-метилбензімідазолін-2-тіону (I) у 20—30 мл метанолу додають 0,01 мол метилового ефіру хлор(бром)оцтової кислоти, суміш кип'ятять 2 години, охолоджують, розчинник випаровують у вакуумі, залишок суспендують у воді, нейтрапалізують розчином гідрокарбонату натрію, осад фільтрують. Вихід 2,19 г (93%), т. топл. 78—79° С з метанолу.

Знайдено, %: N 11,8; S 13,9. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S.

Вирахувано, %: N 11,8; S 13,6.

ІЧ спектр, см<sup>-1</sup>: 1745 (ν<sub>CO</sub>), 3096 (ν<sub>NH</sub>), Rf 0,80 (система бензол — ацетон, 65:35).

**Гідразид 1-метилбензімідазоліл-2-тіооцтової кислоти (II б).** До розчину 2,36 г (0,01 мол) II а у 10 мл метанолу додають 1 г гідразингідрату, суміш кип'ятять 5—7 хв., охолоджують, осад фільтрують. Вихід 2,14 г (91%), т. топл. 145—148° С (з метанолу).

Знайдено, %: N 23,7; S 13,8. C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>OS.

Вирахувано, %: N 23,7; S 13,6.

ІЧ спектр, см<sup>-1</sup>: 1687 (ν<sub>CO</sub>), 3325 (ν<sub>NH<sub>2</sub></sub>) Rf 0,38 (система бензол — ацетон, 65:35).

**Гідразони гідразиду 1-метилбензімідазоліл-2-тіооцтової кислоти (III а—к).** До розчину 2,36 г (0,01 мол) II б в 20—30 мл метанолу (етанолу) додають 0,01—(0,011 мол відповідного альдегіду або ізатину, суміш кип'ятять 1 г. (при одержанні III а, д, е, з), 2 г. (III б, в, к) або 3 г. (III г, ж, і), охолоджують, вливають у воду, осад фільтрують.

Властивості синтезованих сполук: білі, слабко-жовті (III в, ж), жовті (III д, е, з, к) або оранжеві (III і) кристалічні речовини, нерозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу речовини кристалізували з етанолу (III к), з водного метанолу (III в), з диметилформаміду (III а, б, з, і) або діоксану (III г—ж).

Система для хроматограм: бензол — ацетон, 65:35 (III а, б, д—к), бензол — ацетон, 75:25 (III в), бензол — ацетон, 1:1 (III г), проявник — пари йоду.

## Висновки

Синтезовано гідразони гідразиду 1-метилбензімідазоліл-2-тіооцтової кислоти та вивчено їх протимікробну, протигрибкову і противірусну активність.

1. Вотяков В. И., Красовский О. М., Кремзер О. А. та ін. Синтез та біологічна активність гідразонів гідразиду 1-ф-оксітил-5-нітробензімідазоліл-2-тіооцтової кислоти.—Фармац. журн., 1981, № 1, с. 31—34; 2. Красовский А. Н., Вотяков В. И., Кремзер О. А. и др. Гідразони гідразиду 5,6-диметилбензімідазоліл-2-тиоуксусної кислоти та їх біологіческие свойства.—Химико-фармац. журн., 1980, № 4, с. 128.

Надійшла в редакцію 01.03.82.

## HYDRAZONES OF HYDRAZIDE 1-METHYLBENZIMIDAZOLYL-2-THIOACETIC ACID

A. N. KRASOVSKY, V. P. KADUBENKO, T. I. KALMAZAN,  
I. I. SOROKA, V. I. VOTIAKOV, M. N. SHASHIKHINA, S. V. ZHAVRID  
*Zaporozhye Medical Institute*

### SUMMARY

The authors describe the synthesis and investigation of the antimicrobial, antifungal and antiviral activity of hydrazones of hydrazide 1-methylbenzimidazolyl-2-thioacetic acid.

УДК 615.31.115.1.074:533.242 615.46.49

## МЕТОДИ ВІЗНАЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ, ПОХІДНИХ ПІРИДИНУ

Т. В. КОВАЛЬЧУК, Т. О. КОГЕТ  
*Київ. НДІ фармакології і токсикології*

### ПОВІДОМЛЕННЯ II

Аргентометричний метод визначення нікотинової кислоти та нікотинаміду

В першому повідомленні ми навели критичний огляд опублікованих методів визначення нікотинової кислоти та її амідів, вказали на їх недоліки. У цьому повідомленні розглядається можливість використання реакції взаємодії нікотинової кислоти та нікотинаміду з нітратом срібла з метою розробки методу кількісного визначення цих препаратів\*.

За літературними даними (3) нікотинамід з нітратом срібла дає сполуку, яка являє собою не результат реакції іонного обміну, а швидше комплексну сполуку. Автори рекомендують досить складну методику кількісного визначення нікотинаміду, яка полягає в кип'ятінні наважки протягом 20 хв з нітратом срібла з наступним витримуванням реакційної маси протягом 30—40 хв. Повідомлень про можливість використання методики для кількісного визначення нікотинової кислоти у доступній літературі, у т. ч. і патентній, нами не знайдено.

Попередніми дослідами встановлено, що при додаванні до розчинів нікотинової кислоти та нікотинаміду надлишку нітрату срібла випадають кристалічні осади білого кольору. Аналіз осаду показав, що за цих умов нікотинова кислота зв'язується з нітратом срібла лише на 38—40%. Після попередньої нейтралізації середовища розчином лугу у присутності індикатора алізаринового жовтого взаємодія нікотинової кислоти з нітратом срібла кількісно протікає у співвідношенні 1:1.

Експериментально встановлено, що оптимальним для стехіометричної реакції нікотинової кислоти з нітратом срібла є середовище з pH

\* На опрацьований спосіб нами одержано авторське свідоцтво № 910047 від 02.11.81.

близько 10,0, надлишок 0,1 н. розчину нітрату срібла повинен бути дворазовий, а час взаємодії — 30 хв при кімнатній температурі.

На основі здатності нікотинової кислоти і нікотинаміду утворювати комплексні сполуки з нітратом срібла в лужному середовищі нами опрацьовано новий метод кількісного визначення цих препаратів.

#### Методика кількісного визначення нікотинової кислоти у препараті

0,04—0,05 г препарату (точна наважка) вміщують у суху колбу, додають 5 мл (точно) води, 1—2 краплі розчину індикатора алізаринового жовтого і титрують 0,1 н. розчином йодного натру до рожевого забарвлення. Відмічають кількість йодного натру, що пішла на титрування, і додають воду до загального об'єму розчину 10 мл, після чого приливають 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, перемішують і залишають стояти протягом 30 хв. Потім суміш фільтрують, до 10 мл фільтрату додають 1—2 мл розведеного нітратної кислоти, 8—10 крапель розчину залізоамонійного галуну і титрують 0,1 н. розчином роданіду амонію до жовто-рожевого забарвлення ( $Y$ , мл).

Паралельно проводять контрольний дослід, для чого до 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла додають відповідну кількість 0,1 н. розчину йодного натру, 1—2 мл розведеного нітратної кислоти, розчин залізо-амонійного галуну і титрують 0,1 н. розчином роданіду амонію до жовто-рожевого забарвлення ( $Y_1$ , мл).

Вміст нікотинової кислоти ( $X$ , %) у процентах вираховують за формулою

$$X = \frac{(Y - Y_1 \cdot 2) \cdot 0,0123 \cdot 100}{a} \quad (1), \text{ де}$$

$a$  — наважка препарату, г.

1 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла відповідає 0,0123 г нікотинової кислоти. Результати визначення наведено в таблиці I.

#### Аналіз нікотинової кислоти в розчинах для ін'єкцій

До 5 мл 1% розчину нікотинової кислоти додають краплю розчину алізаринового жовтого і повільно приливають 0,1 н. розчин йодного натру до ясно-рожевого забарвлення, відмічають кількість розчину лугу і додають воду до загального об'єму 10 мл, після чого вносять 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, перемішують і залишають стояти протягом 30 хв. Далі фільтрують і закінчують визначення за попередньо описаною методикою.

Вміст нікотинової кислоти у процентах ( $X$ , %) вираховують за формулою 1.

Одержані результати визначення нікотинової кислоти в лікарських формах свідчать про значну відтворюваність і точність методу.

Таблиця 1

#### Результати кількісного визначення нікотинової кислоти у препараті

Взято препарату для аналізу, мг	Зв'язалося 0,1 н. розчину нітрату срібла мл	Знайдено		Метрологічні характеристики
		мг	%	
49,65	4,04	49,69	100,08	$\bar{X}=99,61$
49,15	3,98	48,95	99,60	$\sigma=\pm 0,334$
54,60	4,43	54,49	99,79	$\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,149$
50,05	4,04	49,69	99,28	$I_{0,95}=\pm 0,414$
50,03	4,04	49,69	99,32	$A=0,416\%$

#### Аналіз таблеток нікотинової кислоти

Близько 0,2 г розтертої маси таблеток (точна наважка) вміщують у суху колбу і визначають вміст нікотинової кислоти за методикою, описаною для препарату, за тим винятком, що нейтралізацію нікотинової кислоти проводять у присутності двох крапель фенодіфтальєну.

Вміст нікотинової кислоти в таблетці у грамах ( $X$ ) вираховують за формулою

$$X = \frac{(Y - Y_1 \cdot 2) \cdot 0,0123 \cdot \delta}{a} \quad (2), \text{ де}$$

$\delta$  — середня маса однієї таблетки, г.

#### Кількісне визначення нікотинаміду у препараті та в лікарських формах

Нами встановлено, що оптимальними умовами для протікання реакції між розчином нікотинаміду і нітратом срібла у співвідношенні 1:1 є дворазовий надлишок 0,1 н. розчину нітрату срібла, час взаємодії — 20—30 хв при кімнатній температурі, pH розчину — близько 12,0.

**Методика визначення нікотинаміду у препараті.** До точної наважки препарату близько 0,05 г додають розчин 0,1 н. ідкого натру з розрахунку 3,35 мл на кожні 0,0700 г нікотинаміду, доводять водою до об'єму 10 мл, додають 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, збовтують і залишають стояти протягом 20 хв, після чого фільтрують. До 10 мл фільтрату додають 1—2 мл розведеної нітратної кислоти, 8—10 крапель розчину залізоамонійного галуну і титрують 0,1 н. розчином роданіду амонію до жовто-рожевого забарвлення ( $Y_1$ , мл). Паралельно проводять контрольний дослід, для чого до 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла приливають відповідну кількість ідкого натру, 1—2 мл розведеної нітратної кислоти, 8—10 крапель розчину залізоамонійного галуну і титрують 0,1 н. розчином роданіду амонію ( $Y_2$ , мл). 1 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла відповідає 0,01221 г нікотинаміду. Вміст препарату вираховують за формулою 1.

Одержані результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

*Результати кількісного визначення нікотинаміду в препараті*

Взято препарату для аналізу, г	З'являється 0,1 н. розчину нітрату срібла, мл	Знайдено нікотинаміду		Метрологічні характеристики
		мг	%	
0,0530	4,31	52,58	99,21	$\bar{X}=99,43$
0,0408	3,32	40,50	99,27	$\sigma=\pm 0,39$
0,0489	3,97	48,43	99,05	$\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,17$
0,0500	4,10	50,02	100,04	$I_{0,95}=\pm 0,48$
0,0500	4,08	49,77	99,55	$A=0,49\%$

**Визначення нікотинаміду в розчинах для ін'екцій.** Згідно з ДФХ (1) розчини нікотинаміду в ампулах визначають складними і малодоступними методами — титруванням перхлорною кислотою після попереднього тривалого кип'ятіння проби в оцтовому ангідриді або полярографічно. Запропонована нами методика досить проста: в мірну колбу об'ємом 25 мл вносять 5 мл 1%, 2 мл 2,5% або 1 мл 5% розчину препарату, вливають 3,35 мл 0,1 н. розчину ідкого натру, 10 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, перемішують, доводять об'єм водою до мітки і залишають на 20 хв. Потім суміш фільтрують через сухий фільтр. Відмірюють 15 мл фільтрату і надлишок нітрату срібла титрують, як зазначено вище ( $Y_1$ , мл). Контрольний дослід проводять, як для субстанції нікотинаміду.

Вміст нікотинаміду в 1 мл дослідженого розчину ( $X$ ) розраховують за формулою

$$X = \frac{\left( Y - \frac{Y_1 \cdot 25}{15} \right) \cdot 0,01221}{a} \quad (3)$$

**Методика кількісного визначення нікотинаміду в таблетках.** Близько 1 г розтертої маси таблеток з вмістом 0,005 г нікотинаміду в таблетці або 0,5 г з вмістом 0,015 г препарату та 0,38 г з вмістом 0,025 г нікотинаміду (точні наважки) вміщують у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 5 мл 5% розчину нітрату калію (для прискорення коагуляції осаду) і збовтують протягом 1—2 хв, потім вносять 3,35 мл 0,1 н. розчину ідкого натру і далі визначають за методикою, описаною в розчинах для ін'екцій. Вміст нікотинаміду в одній таблетці у грамах вираховують за формулою 3, беручи до уваги середню масу однієї таблетки (табл. 3).

Таблиця 3

*Результати кількісного визначення нікотинаміду в таблетках*

Серія таблеток	Вміст нікотинаміду в таблетках, мг	Знайдено нікотинаміду в 1 таблетці, мг	
		запропонованим способом	за способом ФС 42-1091-72
1 09 79	5	4,88	5,20
2 04 80	15	14,16	15,80
5 12 77	25	25,73	26,00
1 04 79	25	25,56	26,00
3 06 79	25	25,34	26,00

Паралельно нами визначено вміст нікотинаміду в таблетках за методикою ФС 42-1091-72 (2).

Визначення нікотинаміду в лікарських формах запропонованим нами та офіцинальним методами показало збіг результатів.

## Висновки

Вивчено умови реакції взаємодії нікотинової кислоти та нікотинаміду з нітратом срібла і розроблено методи їх кількісного визначення у препаратах та лікарських формах.

Вивчення продуктів взаємодії нікотинової кислоти і нікотинаміду з нітратом срібла буде проведено нами з метою встановлення ймовірної структури одержаних сполук.

1. Государственная фармакопея СССР, X изд.—М.; Медицина, 1968, с. 453;
2. ФС 42-1091-72. Таблетки никотинамида 0,005 г, 0,015 г или 0,025 г;
3. Carvalho R. R. Characterization and determination of nicotinamide.—J. Farm. Lissabon; Portugal, 1947, N 6, p. 41—62.

Надійшла в редакцію 18.06.82.

## METHODS OF DETERMINATION OF PHARMACEUTICS AGENTS, DERIVATIVES OF PYRIDINE. COMMUNICATION 2. ARGENTOMETRIC METHOD OF DETERMINATION OF NICOTINIC ACID AND NICOTINAMIDE

T. V. KOVALCHUK, T. A. KOGET

Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology, Ministry of Health, UkrSSR

### SUMMARY

The authors carried out investigations on the development of a new method of quantitative determination of nicotinic acid and nicotinamide on the basis of the ability of the abovementioned agents to form complex compounds with argentum nitrate in alkaline medium.

This was the basis for developing a specific method of determination of nicotinic acid and nicotinamide in drug forms.

УДК 615.322:547.596:599:582.823+582.8921.074

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНІЛПРОПАНОЇДІВ У ПЛОДАХ ПЕТРУШКИ ГОРОДНЬОЇ ДЕНСИТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

В. Г. ІВАНІСЕНКО, М. П. МАКСЮТИНА  
Київ. держ. ін-т удоскон. лікарів

Фенілпропаноїди, які містяться в ефірному маслі плодів петрушки городньої, мають високу біологічну активність і входять до складу нових жовчогінних препаратів (4, 6—8).

Для оцінки якості лікарської сировини і нових лікарських препаратів, до складу яких входять фенілпропаноїди плодів петрушки городньої, необхідна розробка методів якісного і кількісного аналізу апіолу та міристицину.

В літературі є відомості про фотометричні методи кількісного визначення апіолу, що ґрунтуються на кольорових реакціях з сірчаною, фосфорномолібденовою кислотами та іншими окислювачами (11). Проте цими методами доцільно визначати індивідуальні фенілпропаноїди, які не містять домішок, що здатні взаємодіяти з вищепереліканими реагентами. Але вони практично непридатні для кількісного визначення фенілпропаноїдів у рослинній лікарській сировині і комплексних препаратах.

Для оцінки якості плодів петрушки за вмістом фенілпропаноїдів нами розроблено метод визначення окремих індивідуальних речовин по межі чутливості, недоліком якого є низька чутливість (5).

У цій роботі наведено результати досліджень по визначенню фенілпропаноїдів із застосуванням денситометрії після хроматографічного розділення на силуфолі (1, 2, 3, 10, 12).

Значним недоліком методу тонкошарової хроматографії на силуфолі є нерівномірність забарвлення плям при оприскуванні хроматограми реагентами, що призводить до збільшення помилок аналізу при скануванні. Для зменшення таких помилок застосовується цікавий метод

попередньої обробки пластиинок силуфолу реагентами замість оприскування (10, 13).

Експериментально встановлено, що найпридатнішим реагентом для виявлення фенілпропаноїдів на хроматограмах є 10% спиртовий розчин фосфорномолібденової кислоти (13). Цей реагент використовувався нами для попереднього імпрегнування пластиинок силуфолу.

Експериментально встановлено, що чітке розділення основних фенілпропаноїдів досягається у бензолі, де апіол і міристицин мали  $R_f$  в межах 0,4—0,7.

Як стандарти при хроматографічному аналізі використовували апіол і міристицин, одержані нами з плодів петрушки описаним способом (6). Ідентичність апіолу і міристицину визначено за фізико-хімічними методами тонкошарової (ТШХ) і газорідинної хроматографії (ГРХ) (9).

При розробці методики денситометричного кількісного визначення апіолу і міристицину було вивчено вплив часу, що пройшов з моменту проявлення хроматограми, на інтенсивність забарвлення плям фенілпропаноїдів і фону пластиинки, а також зв'язок між площею під денситометричним піком і вмістом речовини у плямі. Встановлено, що інтенсивність забарвлення плям і фону через 30 хв. після проявлення була стабільною на протязі 2 г і мала лінійну залежність інтенсивності забарвлення плям від кількості нанесеної речовини в межах 2—100 мкг (10).

Таблиця 1  
Результати аналізу плодів петрушки городньої (середнє з 10 визначень)

№ зразка	Вміст фенілпропаноїдів, % на абсолютну масу			
	денситометричний метод		метод межі чутливості ТШХ	
	апіол	міристицин	апіол	міристицин
2/1	3,18	1,74	2,71	1,6
2/2	3,22	1,70	2,9	1,99
2/3	3,31	1,66	2,65	1,54
2/4	3,20	1,82	2,7	1,96
2/5	3,45	1,98	2,99	2,09
2/6	2,85	1,90	3,3	1,58
2/7	2,99	1,73	2,69	1,69
2/8	3,10	1,82	3,01	2,08
2/9	3,08	1,91	2,59	1,52
2/10	3,12	1,94	3,305	2,06

#### Метрологічні характеристики результатів аналізу

Апіол:  $n=10$ ,  $\bar{X}=3,15$ ,  $\sigma=\pm 0,146$ ,  $\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,0487$ ,  $I_p=\pm 0,1102$ ,  $M=3,15 \pm 0,1102$ ,  $A\%=\pm 3,49$ .

Міристицин:  $n=10$ ,  $\bar{X}=1,82$ ,  $\sigma=\pm 0,1095$ ,  $\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,0365$ ,  $I_p=\pm 0,08251$ ,  $M=1,82 \pm 0,08251$ ,  $A\%=\pm 4,53$

Для перевірки відтворюваності методу проведено аналіз одного зразка сировини в десяти незалежних повторностях (табл. 1). Від-

Таблиця 2

#### Визначення точності аналізу методом добавок

Назва феніл- пропаноїду	Фенілпропаноїд				Абсолютна помилка, мг	Відносна помилка, мг
	вміст, мг	додано, мг	усього, мг	знайдено, мг		
Апіол	0,30	0,12	0,42	0,404	-0,016	-3,81
	0,30	0,18	0,48	0,460	-0,020	-4,17
	0,30	0,30	0,60	0,577	-0,023	-3,97
	0,18	0,12	0,30	0,310	+0,01	+3,33
	0,18	0,15	0,33	0,317	-0,013	-3,98
	0,18	0,18	0,36	0,345	-0,015	-4,16

сутність систематичної помилки доведено дослідами з добавками до сировини апіолу та міристицину (табл. 2).

Денситометричне визначення проводили на приладі «Хромоскан 200/201» фірми Joyce Loeb (Англія). Хроматографічні роботи виконували, користуючись комплектом для ТШХ, тип ОЕ-305 (Угорщина). Розділення фенілпропаноїдів здійснювали на пластинках Silufol UV-254 150×150 мм (ЧССР) у бензолі.

Попереднє імпрегнування силуфолу. Пластинку силуфолу занурюють у кювету з 10% спиртовим розчином фосфорномолібденової кислоти і відразу виймають і висушують на повітрі до видалення розчинника.

**Методика кількісного визначення фенілпропаноїдів методом денситометрії.** 5 г сировини, подрібненої і просіяної через сито за ГОСТом 214-70 з отворами діаметром 1 мм, вміщують в конічну плоскодонну колбу місткістю 25 мл з притерткою пробкою, додають 15 мл 96% етилового спирту, старанно перемішують і залишають стояти на 14 г. при кімнатній температурі. Вміст колби перемішують на механічному струшувачі на протязі 30 хв. Спиртові витяжки фільтрують у мірну колбу місткістю 25 мл, промивають колбу і фільтр 10 мл розчинника і об'єм рідини доводять до мітки етанолом.

По 0,02 мл цього розчину наносять мікропіпеткою в п'яти повторностях на лінію старту п'яти пластинок, попередньо імпрегнованих реагентом, чергуючи з кратними кількостями від 0,005—0,02 мл (блізько 5—20 мкг) 1% спиртового розчину стандартного апіолу або міристицину. Хроматографують у бензолі (10 см). Пластинки сушать на повітрі і проявляють при нагріванні в сушильній шафі при 90°C на протязі 5 хв. Плями фенілпропаноїдів забарвлюються в темно-синій колір.

Денситометричне визначення проводять через 30 хв шляхом сканування хроматограми в напрямку, перпендикулярному розвитку хроматограми.

Вміст окремих фенілпропаноїдів апіолу або міристицину у плодах петрушки городцької в процентах ( $X$ ) вираховують за формулою

$$X = \frac{A \cdot C_0 \cdot B_0 \cdot B}{A_0 \cdot p \cdot B} \cdot \frac{100}{(100 - \delta)}, \text{ де}$$

$A$  — показник інтегратора приладу при запису плями фенілпропаноїду в розчині, що досліджувався;

$A_0$  — показник інтегратора приладу при запису плями апіолу у стандартному розчині;

$C_0$  — концентрація розчину стандартного апіолу, г;

$p$  — наважка сировини, г;

$B_0$  — об'єм розчину стандартного апіолу, нанесеного на пластинку, мл;

$B$  — об'єм розчину, що досліджувався, нанесеного на пластинку, мл;

$\delta$  — загальний об'єм розчину, що досліджувався, мл;

$\delta$  — вологість сировини.

## Висновок

Денситометричне визначення окремих фенілпропаноїдів здійснюється після хроматографічного розділення сполук на силуфолі, попередньо імпрегнованому 10% розчином фосфорномолібденової кислоти.

1. Березкин В. Г., Бонков А. С. Количественная и тонкослойная хроматография: Инструментальные методы. — М.: Наука, 1980. — 183 с.; 2. Высокоэффективная тонкослойная хроматография / Пер. с англ. Под ред. А. Златкиса и Р. Кайзера.— М.: Мир, 1979.— 245 с.; 3. Георгієвський В. П., Рибаченко А. І. Флуороденситометричне визначення лікуразиду та квецетину у препараті «Флакарбін». — Фармац. журн., 1974. № 4, с. 51—53; 4. Городинська В. Я., Максютіна Н. П., Лященко П. С. та ін. Фармакологічні властивості нового жовчогінного препарату ПС.— Там же, 1977. № 5, с. 72—74; 5. Іванісенко В. Г. Фенілпропаноїди петрушки городцької.— Там же, 1981, № 2 с. 69—71; 6. Колесников Д. Г., Максютіна Н. П., Безрук П. И. Спазмолітические вещества семян петрушки огородной.— Аптеч. дело, 1958, № 4, с. 27—30; 7. Максютіна Н. П., Зінченко Т. В., Пасічник І. Х. та ін. Новий жовчогінний лікарський препарат «Фластапіол». — Фармац. журн., 1977, № 3, с. 76—80; 8. Пасічник І. Х. Жовчогінні засоби.— Там же, 1978, № 2, с. 39—43; 9. Словарь органіческих соєдинений. Строение, физические и химические свойства важнейших органических соєдинений и их производных / Ред. англ. изд. И. Хейльброн и Г. М. Бенберн.— М.: Изд-во иностр. лит. 1949.— Т. I, с. 180, 844; 10. Шеллард Е. Количественная хроматография на бумаге и в тонком слоє.— М.: Мир, 1971.— 192 с.;

11. Karmazin M. Eine Beurteilung von Fructus und Radix Petroselini auf Grund kolorimetrischer Bestimmung.— Pharmazie, 1955, N 10, S. 57—59; 12. Marczal G., Balogh M., Verzar-Petri G. Phenol-ether components of diuretic effect in parsley, I.—

Acta agron. Acad. sci hung, 1977, v. 26, N 1—2, p. 7—13; 13. Stahl E. Dünnschicht. Chromatographic Eien Laboratoriumshandbuch 2 gänzlich neu bearbeitete und stark erweiterte Auflage. Springer—Verlag Berlin; Heidelberg. New-York, 1967.— 663 S.

Надійшла в редакцію 20.12.82.

## QUANTITATIVE DETERMINATION OF PHENYPROPANOIDS IN PETROSELINUM HORTENSE BY THE DENSITOMETRIC METHOD

V. G. IVANISENKO, N. P. MAKSIUTINA  
Kiev Institute of Postgraduate Medical Training

### SUMMARY

The authors developed a modified densitometric method of quantitative determination of individual phenylpropanoids—apiol and miristicin in fruit of Petroselinum hortense after chromatographic division of substances on silufol preliminarily impregnated with a solution of phosphorusmolibdenic acid.

УДК 615.451.3.014.24:615.032

## ПРО ПРИГОТУВАННЯ РОЗЧИНІВ ГЛІЦЕРИНУ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ

В. С. СОТНИКОВ, Д. В. УТКІН, В. О. ГАВРИЛЮК, Ц. Б. БОРИСОНИК  
Дніпропетров. підприємство по вир-ву бактерій. препаратів  
М-ва охорони здоров'я СРСР

### ПОВІДОМЛЕННЯ V

Вивчення ефективності розчину гліцерину при гострій крововтраті

Останнім часом в медичній практиці при внутрішньовенному введенні знаходять застосування розчини гліцерину внаслідок розробки ефективних і нешкідливих лікарських форм гліцерину для ін'екцій (4, 7—9, 13, 14, 17). Препарати з гліцерину застосовують для зниження внутрішньочерепного та внутрішньоочного тиску, при набряках паренхіматозних органів, для відновлення гемодинаміки (6, 15, 16). Повідомлень про застосування препаратів гліцерину для лікування гострії смертельної крововтрати в доступній літературі ми не зустріли. У зв'язку з цим нами було вивчено можливість заміни крові при гострії її втраті розчином, що містить 15% гліцерину, 4,5% протеїну, 0,9% хлориду натрію та 0,03% хлориду калію. Можна припустити, що гліцерин сприяє швидкому надходженню рідини з міжклітинного простору в судинне річище (2) і включає метаболізм (7, 13, 18, 19). У свою чергу, протеїн та мінеральні солі разом з гліцерином підтримують колоїдно-осмотичний тиск крові, а хлориди калію та натрію — коригують іонний склад плазми.

### Експериментальна частина

Досліди проведено на 38 кроликах породи шиншила вагою 1,9—2,3 кг. Під місцевою анестезією 0,5% розчином новокайну оголовали стегнову артерію і проводили кровопускання в об'ємі 2,8% від ваги тіла тварини. Відомо, що втрата такої кількості крові супроводжується падінням артеріального тиску від 130 (норма) до 40 мм рт. стовпа і приводить до геморагічного шоку (3, 11).

Для заміщення крововтрати дослідним тваринам через 1—2 хв після кровопускання вводили у бокову вену вуха: першій групі (10 тварин) 0,9% розчин хлориду натрію, другій (18 тварин) — розчин на основі гліцерину (обидва розчини в дозі 10 мл на 1 кг ваги тіла тварини). Контрольною групою (10 кроликів) були тварини, в яких заміщення крововтрати не проводили. Основними критеріями ефективності досліджуваного розчину було виживання тварин, а також зміни морфологічних показників крові та її скипаючої системи, загального білка та альбумінової фракції. Кров для аналізу брали з вени вуха до крововтрати і через добу після її заміщення.

У крові визначали кількість еритроцитів, тромбоцитів, СОЕ, гемоглобіну за відомими методиками (10). Загальний білок визначали за біуретовою реакцією, альбумінову фракцію — методом електрофорезу на папері (5), протромбін — за Туголовим (1), час рекельїфікації плазми — за Бергергоф—Роком, толерантність плазми до гепарину — за Лормсен — Сіглом. Статистичну обробку результатів прово-

дили за методом непрямих різниць з використанням константної формули (Монцеві-чуте — Ерінгеше).

Встановлено, що втрата крові в кількості 2,8% від ваги тіла без її заміщення призводить до летального кінця за 5—15 хв, що погоджується з літературними даними (12). Що ж до одноразового заміщення крововтрати 0,9% розчином хлориду натрію, то при введенні останнього тривалість життя тварин становила 12—58 хв.

У той же час у групі кроликів, яким після кровопускання вводили розчин на основі гліцерину, вижило 17 з 18 тварин. Результати дослідів наведено в таблиці.

#### Виживання кроликів при заміщенні крововтрати

Об'єм крововтрати, % від ваги тіла	Введені розчини	Усього тварин			P
		у досліді	вижило	загинуло	
2,8	не вводили	10	0	10	—
2,8	10,0	0,9% хлорид натрію	10	0	10
2,8	10,0	Гліцерин з протеїном та хлоридом натрію і калію	18	17	1

У зв'язку з тим, що втрата крові в об'ємі 2,8% від ваги тіла призводить до загибелі тварин як без її заміщення, так і з заміщенням 0,9% розчином хлориду натрію, проби крові вивчали у кроликів, яким вводили розчин на основі гліцерину. У цій групі тварин поряд з високим виживанням відмічено, що введення розчину на основі гліцерину не впливає на скипаючу систему крові на фоні зниження кількості еритроцитів, тромбоцитів, загального білка, гемоглобіну та підвищення альбумінової фракції і СОЕ. Виходячи з підвищення СОЕ та стабільноти показників скипаючої системи крові, можна припустити, що введення розчину на основі гліцерину не виявляє негативного впливу на реологічні властивості крові.

#### Висновки

1. Втрата крові у кроликів в об'ємі 2,8% від ваги тіла без наступного її заміщення призводить до летального кінця тварин. Одноразове введення 0,9% розчину хлориду натрію незначно підвищує час їх виживання.

2. Розроблений препарат з гліцерину, протеїну та мінеральних сочей при введенні його на фоні гострої крововтрати дає високе виживання тварин. При цьому об'єм введеного розчину менше, ніж об'єм втраченої крові.

1. Балуда В. П., Маляровский В. Н., Ойвин И. А. Лабораторные методы исследования свертывающей системы крови.—М.: Медгиз, 1962, с. 93; 2. Бахта В. А. Исследование дегидратирующих свойств глицерина при внутривенном введении в эксперименте.—В сб.: X Всесоюз. конф. молодых нейрохирургов, Калуга, 4—6 сентября 1974 г.—М.: 1974.—Т. 1, с. 41—44; 3. Гланц М. Р. Изменения мозгового кровообращения при геморрагическом шоке и гемодинамический эффект действия переливания крови при этих условиях.—Пробл. гематологии и переливания крови, 1974, № 9, с. 42; 4. Зозуля Ю. А., Духнин Л. А., Станиславский В. Г. и др. Дегидратирующий и диуретический эффект глицерина при внутривенном его введении для лечения больных с отеком-набуханием мозга.—В кн.: Тр. 1-го съезда анестезиологов-реаниматоров УССР. 12—15 мая 1969 г. Львов.—К.: 1971, с. 197—200; 5. Колб В. Г. Камышников В. С. Клиническая биохимия.—Минск: Беларусь, 1976, с. 7—20; 6. Колесников И. С., Лыткин М. И., Костюченко А. Л., Костин Э. Д. Гемодинамические аспекты алгуринова.—В сб.: 1 Всесоюз. съезд гематологов и трансфизиологов: Тез. докл. (Баку).—М.: 1979, с. 238—239; 7. Кришень П. Ф., Уткин Д. В., Арделян В. Н. Применение глицерина при патологии печени.—В сб.: Гастроэнтерология, вып. 6.—К.: Здоров'я, 1974, с. 129—134; 8. Кришень П. Ф., Уткин Д. В. До питання про приготування розчинів гліцерину для внутрішньовенного введення.—Фармац. журн., 1974, № 2, с. 85—86; 9. Кришень П. Ф., Сотников В. С., Смирнов В. В., Уткин Д. В. Спосіб виготовлення розчину гліцерину з аскорбінатом натрію для внутрішньовенного введення.—Там же, 1975, № 3, с. 49—53; 10. Кудрявцев А. А. Исследование крови в ветеринарной диагностике.—М.: ОГИЗ — Сельхозгиз, 1948, с. 95, 133—134, 142—144, 157—160; 11. Левин Г. С., Паргалашвили Ю. Ю., Султанов С. В., Каменецкая Ц. Л. Патофизиологическая оценка влияния экологических факторов на лечение геморрагического шока.—Мед. журн. Узбекистана, 1976, № 9, с. 15—18; 12. Матысяк В. Г. Динамика гематологических показателей при острой кровопотере в эксперименте.—Бюл. эксперимент. биологии и медицины, 1957,

т. 43, № 6, с. 27; 13. *Мисюк Н. С., Илюшина Л. С., Крюк Г. И.* О глицерине и его применении в невропатологии.—В сб.: *Острая внутривенное гипертензия*; Тез. докл. науч. конф. (Минск), 1969, с. 31—38; 14. *Сотников В. С., Уткин Д. В., Ободан Л. З. та ін.* До питання про приготування розчинів глицерину для внутрішньовенного введення.—Фармац. журн., 1977, № 6, с. 56—60; 15. *Уткин Д. В.* Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Харьков, 1975, с. 18—19; 16. *Уткин Д. В., Зорин Н. А.* Про приготування розчинів глицерину для внутрішньовенного введення.—Фармац. журн., 1981, № 1, с. 46—49.

17. *Baab M., Pflughaupt K.-W.* Experimentelle und Klinische Untersuchungen zur intravenösen Glycerintherapie beim Hirnödem.—Acta neurochir., 1977, v. 37, N 1—2, p. 17—31; 18. *Renoux Marie-Louis.* Пат. 7511437 (Франция). Lab. Crinix.—Опубл. 05.11.76; 19. *Whittle Geoffrei.* Пат. 1283989 (Англия). Omega Labs. Ltd.—Опубл. 02.08.72.

Надійшла в редакцію 20.12.81.

SHRDLUCMFWYPCMF  
MANUFACTURING GLYCERIN SOLUTIONS FOR INTRAVENOUS  
ADMINISTRATION

V. S. SOTNIKOV, D. V. UTKIN, V. A. GAVRILIUK, C. B. BORISONIK  
*Dniepropetrowsk Enterprise for Production of Bacterial Agents,  
USSR Ministry of Health*

Communication V

*A Study of the Effectiveness of Glycerin Solution in acute Blood Loss*

SUMMARY

A composition has been worked containing 15% of glycerin, 4.5% of protein, 0.9% of sodium chloride and 0.03% of potassium chloride.

It was established in experiments on rabbits that administration of the solution (dose: 10 ml/kg of weight) in acute blood loss favours the increase of survival of the animal.

The volume of the infused solution is smaller than the volume of lost blood.

УДК 661.185.23

**ВПЛИВ НЕІОНОГЕННИХ ПАР НА БАКТЕРІОСТАТИЧНІ ТА  
КОЛОЇДНО-МІЦЕЛЯРНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ КАТОННИХ ПАР**

М. О. ЛЯПУНОВ, Г. С. БАШУРА, Ю. В. ЧОРНОБАЙ,  
І. Є. ВОЛКОВА, Л. М. ХОХЛОВА

Всесоюз. НДІ хімії і технології лік. засобів

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Катіонні поверхнево-активні речовини (ПАР), особливо солі четвертинних амонієвих сполук, перспективні як антисептики та консерванти в готових лікарських засобах. Для стабілізації ж таких дисперсій, як емульсії, суспензії, піни, вони малопридатні, оскільки при підвищених концентраціях виявляють роз'ятрювальні і токсичні властивості (11). Згідно з цим катіонні ПАР треба поєднувати з іншими допоміжними речовинами: емульгаторами, піноутворювачами, солюбілізаторами, які можуть активно впливати на їх бактерицидну дію. Так, аніоноактивні ПАР завдяки хімічній несумісності інактивують бактерицидні властивості солей четвертинних амонієвих сполук (11). З точки зору хімічної сумісності найбільш придатні для цього неіоногенні ПАР. Але в літературі є дані, що вони, зокрема твін 80, теж виявляються інгібіторами бактерицидної дії катіонних ПАР (5, 11), що, напевно, зумовлено їх спільним міцелоутворенням.

Мета цієї роботи дослідити вплив неіоногенних ПАР на бактеріостатичні та колоїдно-міцеллярні властивості катіоноактивних ПАР.

Експериментальна частина

Об'єктами дослідження були такі катіонні ПАР: 1) солі моночетвертинних амонієвих сполук: цетилбенззалконій (цетилдиметилбензиламонію хлорид) і додецилбенззалконій (додецилдиметилбензиламонію хлорид); 2) солі двочетвертинних амонієвих

сполук: етоній (1,2-етилен-біс-[N-диметилкарбодецилоксиметил]-амонію дихлорид) і тіоній (дихлорид біс-[N-диметил-N-карбодеоксиметил-N-етиленамоній-сульфід; 3) алкілпіридинієві солі: цетилпіридиній (N-цетилпіридиніо хлорид) і додецилпіридиній (N-додецилпіридиніо хлорид) (4, 10). Неіоногенними ПАР були твін 80 (сорбітан біс [полюксістілен] монолеат) (1), оксіетильовані спирти шерстного воску (ОСШВ) з ступенем оксіетилування 5, 10, 15, 20, 30 та 40 (9), оксіетильовані спирти аліфатичного ряду, такі, як препарат ОС-20 та синтанол DC-10 (1). Принципово неіоногенні ПАР відрізнялися одне від одного будовою гідрофобної частини. У твіні 80 вона має подвійний зв'язок, у ОС-20 та синтанолу DC-10 це наскрізі алкільні ланцюжки аліфатичного ряду з числом атомів вуглецю відповідно 18 та 10—18. Що ж до ОСШВ, то при ступені оксіетилування 5, 10, 15 вони переважно містять у собі оксіетильовані аліфатичні спирти, а при ступені 20, 30, 40 — в суміші з ними переважно оксіетильовані стерини і тритеценові спирти (12).

Бактеріостатичні концентрації (БСК) катіонних ПАР визначали методом серійних розведень (7) щодо стандартного штаму стафілокока 209-P (*Staphylococcus aureus* 209-P). До 1 мл розчину ПАР додавали 1 мл м'ясо-пептонового бульйону, який містив тест-культуру стафілокока 209-P. При цьому в 1 мл розчину було 250 000 мікробних тілес. Після терmostатування пробірок при 37°C через 24 г визначали візуально появу каламуті в розчинах, яка свідчить про розмноження мікробів. Потім вміст пробірок висівали на м'ясо-пептоновому агарі. Через 24 г інкубації в терmostаті при 37 °C визначали бактеріостатичні концентрації ПАР, що запобігали росту колоній мікробів на агарі, а також з'явленню каламуті у пробірках.

Поверхневий натяг ( $\sigma$ ) визначали за методом найбільшого тиску бульбашки (2) при  $37 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ , а критичні концентрації міцелоутворення (ККМ) — за ізотермами поверхневого натягу (1).

#### Бактеріостатичні концентрації (БСК) катіонних ПАР залежно від додавання різних концентрацій ( $C$ ) неіоногенних ПАР

Неіонна ПАР	C НПАР, %	БСК, %					
		цетил-бензалконій	додецил-бензалконій	цетилпіридиній	додецилпіридиній	етоній	тіоній
—	0	0,0156	0,004	0,004	0,002	0,0078—0,0625	0,004—0,0625
Твін 80	0,01	0,004	0,002	0,002	0,004	0,004—0,0312	0,002—0,0312
Твін 80	0,05	0,004	0,004	0,0078	0,0156	0,0156—0,125	0,004—0,0625
Твін 80	0,25	0,0312	0,0156	0,0312	0,0312	0,0312—0,125	0,0156
Твін 80	0,75	0,250	0,0312	0,250	0,0625	0,0625	0,0625
Твін 80	1,25	0,500	0,0625	0,500	0,125	0,125	0,125
Твін 80	2,50		0,125		0,125	0,250	0,250
Препарат							
ОС-20	0,25	0,0625	0,0078	0,125	0,0156	0,0312	0,0156
Синтанол							
DC-10	0,25	0,0625	0,0078	0,250	0,0156	0,0312	0,0156
ОСШВ-5	0,25	0,125	0,0078	0,250	0,0312	0,0312	0,0156
ОСШВ-10	0,25	0,0625	0,0312	0,250	0,0156	0,0625	0,0312
ОСШВ-15	0,25	0,0625	0,0156	0,125	0,0156	0,0156	0,0156
ОСШВ-20	0,25	0,0312	0,0078	0,125	0,0156	0,0156	0,0156
ОСШВ-30	0,25	0,0312	0,0078	0,125	0,0156	0,0156	0,0156
ОСШВ-40	0,25	0,0312	0,004	0,125	0,0156	0,0156	0,0156

Неіоногенні ПАР збільшують бактеріостатичні концентрації катіонноактивних ПАР (табл.). Їх вплив на бактерицидну дію залежить від концентрації. Так, при вмісті твіну 80 0,01% він не впливає на бактеріостатичні властивості або навпаки підсилює їх (табл.). З підвищенням концентрації твіну 80 збільшується його інгібіруюча дія на антисептичну активність катіонних ПАР. При цьому він найбільше інгібірує дію солей моночетвертинних амонієвих сполук, які мають в алкільному радикалі 16 атомів вуглецю (цетилпіридиній, цетилбензалконій), потім солей двочетвертинних амонієвих сполук (етоній, тіоній) і найменше солей моночетвертинних амонієвих сполук з 12 атомами вуглецю в алкільному ланцюжку (додецилпіридиній, додецилбензалконій).

З літературних даних відомо, що деякі катіонні та неіоногенні ПАР здатні до утворення в розчинах спільніх міцел (3). Тому нами було досліджено залежність ККМ від складу суміші, які містили в різних пропорціях: 1) етоній і твін 80, 2) цетилбензалконій і препарат ОС-20, 3) додецилбензалконій та препарат ОС-20.

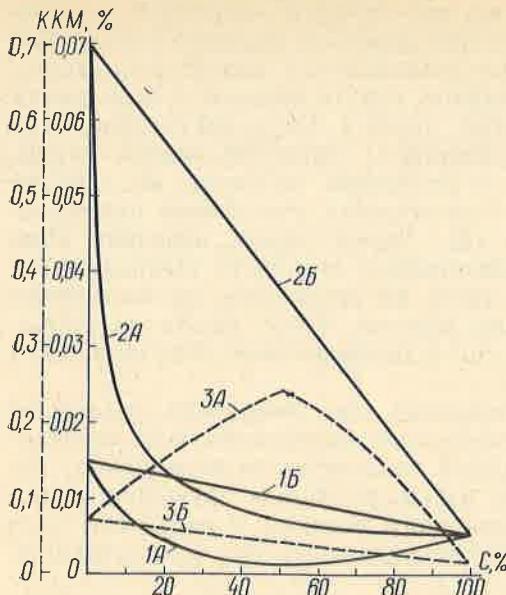


Рис. 1. Залежність критичних концентрацій міцелоутворення (ККМ) досліджених експериментально (А), розрахованих за принципом адитивності (Б) суміші від концентрації (С) в суміші неіоногенної ПАР: 1 — цетилбензалконію та препарату ОС-20, 2 — додецилбензалконію та препарату ОС-20, 3 — етонію і твіну 80.

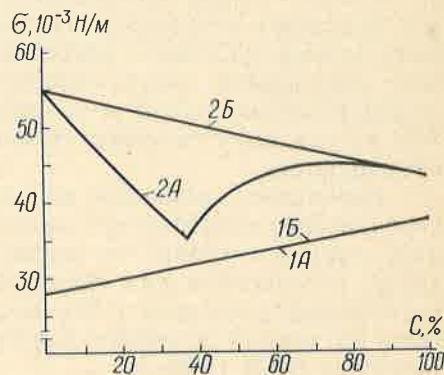


Рис. 2. Залежність поверхневого натягу ( $\sigma$ ) від концентрації (С) в суміші твіну 80:

1 — 1% та 2 — 0,004% водних розчинів суміші етонію з твіну 80, досліджені експериментально (А), розраховані за принципом адитивності (Б).

Для всіх трьох систем відбувається відхилення від адитивності величин ККМ (рис. 1). При цьому для систем цетилбензалконій — препарат ОС-20, додецилбензалконій — препарат ОС-20 спостерігається явище синергізму, а для етонію і твіну 80 — антагонізму. Величина відносного відхилення максимальна при співвідношенні твіну 80 і етонію (1:1) і дорівнює 500 %. Це свідчить про те, що неіоногенні та катіонні ПАР беруть участь у процесі спільногом міцелоутворення.

Синергітичне відхилення величин ККМ суміші ПАР від адитивних значень можна пояснити тим, що молекули неіоногенних ПАР, укорінюючись у міцелі іоногенних ПАР, зменшують щільність поверхневого електричного заряду міцел (6). Внаслідок цього зменшуються сили відштовхування між молекулами в міцелях, збільшуються сили гідрофобної взаємодії (6) і ККМ стають меншими, ніж розраховані за принципом адитивності. Це, у свою чергу, веде до зміщення рівноваги мономер- $\rightleftharpoons$ міцела у бік міцел і призводить до повної або часткової втрати бактеріостатичних властивостей (табл.). Чим більший алкільний радикал в молекулах катіонної ПАР, чим більш вона гідрофобна, тим менші значення ККМ (рис. 1), тим більші гідрофобні взаємодії і тим швидше катіонні ПАР втрачають свою бактерицидну активність (табл.) під впливом неіоногенних ПАР.

Збільшення ККМ суміші ПАР, відхилення їх у бік антагонізму можна пояснити зрушеннем балансу сил, регулюючих утворення міцел. З одного боку, рушійною силою при утворенні спільніх міцел є зменшення щільноти поверхневого електричного заряду і сил відштовхування між полярними групами молекул іоногенної ПАР; з другого боку, це сили притягання алкільних радикалів. Якщо останні в неіоногенних та катіонних ПАР близькі за будовою і мають досить атомів вуглецю, гідрофобні взаємодії посилюються і ККМ зменшуються, як це було в разі суміші цетилбензалконію і додецилбензалконію з препа-

ратом ОС-20 (рис. 1). На відміну від них етоній в алкільних ланцюжках має лише по 10 атомів вуглецю. При взаємодії молекул етонію між собою по обох алкільних радикалах розвиваються великі сили гідрофобної взаємодії, які навіть спричиняють втрати етонієм в міцелярних розчинах бактерицидних властивостей (табл.). Сили притягання між окремими алкільними радикалами етонію і твіну 80 значно менші. Твін 80 має алкільний ланцюжок з подвійним зв'язком, не здатний до сильних гідрофобних взаємодій з насыщеними алкільними радикалами внаслідок стеричних факторів (8). Таким чином, невелика кількість атомів вуглецю в алкільних ланцюжках етонію та різницю в будові неполярних частин етонію і твіну 80 проводить до зменшення гідрофобних взаємодій в їх спільніх міцелях. Тому, навіть не зважаючи на спадання електростатичних сил відштовхування, величини ККМ збільшуються.

Внаслідок спільного міцелоутворення та зменшення щільності поверхневого електричного заряду мінімальні бактеріостатичні концентрації етонію і тіонію, по-перше, мають тенденцію до підвищення, по-друге, послаблення сил гідрофобної взаємодії сприяє зрушенню рівноваги мономер- $\rightleftharpoons$ міцела у бік молекулярного розчину, в результаті чого вони починають виявляти бактерицидну активність при концентраціях, вищих за ККМ (табл.).

Будова неполярної частини неіоногенних ПАР впливає на їх інгібіруючу дію. В разі двочетвертинних амонієвих сполук, а також додецилпіридиню та додецилбензалконю, що мають невеликі алкільні радикали, досліджені неіонні ПАР виявляють майже однакову інгібіруючу дію щодо конкретного катіонного ПАР. У випадку ж цетилбензалконю та цетилпіридиню інгібіруючий ефект неіонних ПАР залежить від природи їх гідрофобного радикала. Якщо це насычені алкільні ланцюжки (препарат ОС-20, синтанол ДС-10, ОСШВ-5, 10, 15), то гідрофобні взаємодії з молекулами цетилбензалконю та цетилпіридиню в них дужче, ніж в разі твіну 80 та ОСШВ-20, 30, 40. Тому оксіетильовані спирти аліфатичного ряду є значно сильнішими інгібіторами. При цьому більш гідрофобний цетилпіридинний втрачає швидше свої бактерицидні властивості (табл.). В разі твіну 80 та ОСШВ з високим ступенем оксіетилування гідрофобні взаємодії значно менші. Це зумовлено стеричними факторами, будовою і розташуванням неполярних частин їх молекул. Тому їх інгібіруючий ефект менший.

Що ж до поверхневої активності, то для етонію і твіну 80 при концентрації їх суміші 1% вона підлягає законові адитивності (рис. 2). При концентраціях, нижчих за ККМ (0,004%), виявляється синергізм їх поверхнево-активних властивостей (рис. 2). Це зумовлено тим, що на одну молекулу етонію внаслідок сил відштовхування між полярними частинами припадає в адсорбційному шарі досить велика площа, яка зменшується в разі спільної адсорбції етонію і твіну 80. При цьому адсорбція неіонної ПАР призводить до підвищення концентрації молекул катіонної ПАР в розчині, внаслідок чого бактеріостатичні концентрації можуть зменшуватися (табл.).

## Висновки

1. Виявлено, що інгібіруюча дія неіонних ПАР на бактерицидні властивості катіонних ПАР зумовлена їх спільним міцелоутворенням.
2. Інгібіруючий ефект неіонних ПАР залежить від будови їх неполярних частин і від довжини алкільних радикалів катіонних ПАР.

1. Абрамзон А. А., Гаевой Г. М. Поверхностно-активные вещества.—Л.: Химия, 1979.—376 с.; 2. Вайдбергер А. Физические методы органической химии.—М.: Изд-во иностр. лит., 1950.—583 с.; 3. Демченко П. А., Литвин И. Я. Взаимное влияние катионоактивных и неионогенных ПАВ в водных растворах.—Масло-жир. пром-сть,

1976, № 11, с. 20—22; 4. Денисенко В. П. Синтез и исследование четвертичных аммониевых солей алифатического ряда и применение их в медицине: Автореф. дис., ...д-ра фармац. наук.—М., 1973.—28 с.; 5. Дмитриевский Д. И., Башура Г. С., Савинова Е. М. Влияние вспомогательных веществ на антимикробные свойства этония.—В кн.: Актуал. вопр. поиска и технологии лекарств (Харьков, сентябрь 1981 г.): Тез. докл. Харьков, 1981, с. 63—64; 6. Миттел К. Мицеллообразование, солюбилизация и микрозмульсии.—М.: Мир, 1980.—597 с.; 7. Першин Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии.—М.: Медицина, 1971.—540 с.; 8. Тютюников Б. Н. Химия жизни.—М.: Пищевая пром-сть, 1966.—632 с.; 9. Цагарешвили Г. В., Башура Г. С., Ляпунов Н. А. Ланолин и его производные в фармацевтической и косметической практике.—Тбилиси: Мецниереба, 1976, 172 с.; 10. Чалмерс Л. Химические вещества в быту и промышленности.—Л.: Химия, 1969.—528 с.; 11. Шварц А., Перри Дж., Берн Дж. Поверхностно-активные вещества и моющие средства.—М.: Изд-во иностр. лит., 1960.—556 с.

12. Scotney J., Truter E. V. Polyethoxy cholesterol. —J. Soc. Cosmet. Chem., 1971, v. 22, N 4, p. 201—210.

Надійшла в редакцію 28.09.82.

## EFFECT OF NON-IONOGENIC SAS ON THE BACTERIOSTATIC AND COLLOID-MICELLAR PROPERTIES OF SOME CATIONIC SAS

N. A. LIAPUNOV, G. S. BASHURA, Yu. V. CHERNOBAI,  
I. E. VOLKOVA, L. N. KHOKHLOVA  
*au-Union Research Institute of Chemistry and Technology of Drugs*

### SUMMARY

It was found that the inhibitory effect of nonionogenic surface active substances (SAS) on the bacteriostatic action of cationic SAS is caused by their joint micelle formation. The amount of the inhibitory effect did not depend on the structure of the non-polar part of non-ionogenic SAS as well as on the length of alkyl radical of cationic SAS.

УДК 615.373.3:616.972.078.73

## ВИВЧЕННЯ ЛІПІДНОГО СКЛАДУ АНТИРАБІЧНОЇ ВАКЦИНИ І РОЛІ ЛІПІДІВ В РЕАКТОГЕННОСТІ ПРЕПАРАТУ

I. I. ГОЛЬБЕЦЬ, Ю. М. КРАСНОПОЛЬСЬКИЙ,  
Г. Л. ОРЛОВА, Г. А. СЕННИКОВ, В. І. ШВЕЦЬ,  
Харків, підприємство по вир-ву бактерійн. препаратів

Антирабічна вакцина типу «Фермі» — один з найпоширеніших препаратів для специфічної профілактики сказу людей. Відомо, що введення зазначененої вакцини може призводити до енцефалопатичних ускладнень. Однією з причин таких ускладнень є залишкова вірулентність вакцини. Крім того, можуть мати місце реакції між мозком людини та антитілами, що виникають у відповідь на введення мозкової антирабічної вакцини. Вакцина типу «Фермі» являє собою фенолізовану суспензію мозкової тканини барана, зараженого фіксованим вірусом сказу, з наступною ліофілізацією. Основну частину препарату становить мозкова тканина. Згідно з наявними даними в ній міститься до 30% білка, 27—30% галактоліпідів, 27—28% холестерину, 43—44% фосфоліпідів, тобто спостерігається перевага ліпідних речовин (4). Кількість введені мозкової речовини при використанні вакцини становить 1,5—5 г. Отже, в організм людини вводиться від 1 до 3,5 г ліпідів мозку. В літературі нам не вдалося виявити даних щодо ліпідного складу антирабічних вакцин, його стабільності і залежності біологічної активності вакцин від ліпідного складу.

Мета цієї роботи — вивчення ліпідного складу вакцини типу «Фермі» і ролі ліпідів в реактогенності препарату.

Було досліджено препарати антирабічних вакцин, одержаних на Харківському підприємстві по виробництву бактерійних препаратів (усього 25 серій). Вивченю піддавались як свіжоприготовлені зразки вакцин, так і ті, що були у процесі зберігання (строк придатності вакцин три роки). Ліпіди з вакцин екстрагували сумішшю

хлороформ — метанол (1:2). Одержаний екстракт, очищений від водорозчинних домішок, фракціонували в тонкому шарі силікагелю у двох системах розчинників: хлороформ — метанол — вода (65:25:4) для фракціонування фосфо- і гліколіпідів і петролейний ефір — дієтиловий ефір — оцтова кислота (80:20:1) для фракціонування нейтральних ліпідів. Кількісне визначення ліпідного складу проводили за відомими методами (2). Одержані фракції ліпідів були ідентифіковані при порівнянні з відомими зразками природних і синтетичних ліпідів, а також з допомогою якісних колючих реакцій на певні ліпідні сполуки. У роботі використано силікагель з шаром на пластинках 500 мк, попередньо активованих на протязі години при 110—120 °C. Одержані результати наведено в таблиці 1.

Слід відмітити, що в препараті нами не виявлено фосфоінозитиди, які, будучи в мозку в незначних кількостях (до 1%), очевидно, руйнуються у процесі виготовлення препаратів.

Таблиця 1  
Ідентифікація досліджуваних ліпідних фракцій \*

Ліпідні фракції	Rf	НГ	Д	$\alpha$ -Н	С+У	Чутливість, мкг
Фосфатидилхолін (ФХ)	0,31±0,03	—	+	—	—	15—20
Фосфатидилетаноламін (ФА)	0,58±0,03	+	—	—	—	15—20
Холестерин (Х)	0,2±0,01	—	—	—	+	10—15
Фосфатидилсерин (ФС)	0,16±0,02	+	—	—	—	5—10
Сфінгомієлін (СФ)	0,19±0,02	—	+	—	—	5—10
Цереброзиди (Ц)	0,70±0,02	—	—	+	—	20—25

\* У вакцині також виявлено тригліцериди і жирні кислоти.

Умовні позначення: НГ — 0,25% розчин нігідрину, фіолетово-рожеве забарвлення, Д — розчин Драгендорфа, оранжеве забарвлення,  $\alpha$ -Н — 0,5% розчин  $\alpha$ -нафтолу, синьо-фіолетове забарвлення, С+У — суміш сірчаної та оцтової кислот (1:1), червоне забарвлення.

Встановлено, що під час зберігання препарату зменшується кількість фосфатидилетаноламіну, фосфатидилсерину, фосфатидилхоліну. У той же час кількість сфінгомієліну і цереброзидів практично не змінюється на протязі строку придатності (табл. 2).

Таблиця 2  
Вміст ліпідів у вакцині «Фермі» у процесі зберігання

Строк зберігання	Ліпіди, %				
	ФХ	ФЕА	СФ	ФС	ЦЗ
1 місяць	9,0—12,0	15,0—17,0	5,3—6,6	5,0—6,0	23,0—25,0
3 роки	3,0—6,0	7,3—11,0	4,8—6,0	—	22,0—23,0

На нашу думку, висока стійкість зазначених сполук може бути пов'язана з насиченістю жирних кислот. У складі сфінгомієлінів методом газорідинної хроматографії виявлено (5) насичені і моноенові кислоти (стеаринова, пальмітинова, лігноцеринова, нервонова), які відрізняються високою стійкістю до окислення. Цереброзиди також містять лігноцеринові, церебронові й оксипервонові кислоти. Таким чином, у складі антирабічних вакцин виявлено цереброзиди, концентрація яких практично не змінюється у процесі зберігання, тобто на протязі усіх трьох років зберігання в ній виявляються у великих кількостях цереброзиди — один з найбільш імуногенних ліпідів мозку. Можна припустити, що введення антирабічної вакцини в організм людини може привести до появи протицеребrozidних антитіл. Присутність у вакцині холестерину і фосфатидилхоліну, ймовірно, може посилювати антигенний ефект цереброзидів, як це показано для ряду ліпідних антигенів (3).

Для перевірки цього припущення нами проведено імунізацію кроликів вакциною типу «Фермі». Тварин імунізували підшкірно за такою схемою: 2 мл 5% вакцини вводили в три різні точки. Через чотири дні робили повторну імунізацію. Другий цикл імунізації проводили через 10 днів. Забір крові здійснювали через 8—10 днів після введення останньої ін'екції. Титрацію антитіл проводили РСК з двома антигенами: емульсією вакцини і ліпідною фракцією антирабічної вакцини «Фермі».

Встановлено, що в крові імунізованих кроликів з'являються антитіла у титрах 1/160 — 1/620, реагуючі з емульсією вакцини, і антитіла в титрах 1/160 — 1/720, реагуючі з ліпідною фракцією вакцини. Ці дані погоджуються з твердженням ряду авторів про можливості одержання протиліпідних антитіл при імунізації мозковими емульсіями. Так, з антисироватки кроликів (6), імунізованих гомогенатами мозку курчат і перепелів, методом хроматографії на колонці з ДЕАЕ-целюлозою виділено

два види антитіл: 19S і 7S. Антитіла 19S реагували в реакції зв'язування комплемента (РЗК) з етанол-хлороформовою фракцією мозку, а антитіла 7S — з метанол-хлороформовою фракцією. У сироватці осіб, що страждають різними нервово-психічними захворюваннями, виявлено антитіла, які взаємодіють з антигенами, одержаними шляхом екстракції ефіром або сумішшю етанолу з ефіром мозкової тканини. Таким чином, введення вакцини приводить до появи гетерогенної групи антитіл, здатних зв'язувати комплемент. Причому, як видно з наведених даних різниці в кількості антитіл, виявленіх двома агентами, немає. Очевидно, це може бути пов'язано з тим, що основна кількість виявлених комплемент-фіксуючих антитіл реагує як в одному, так і в другому випадку з ліпідною частиною антигену. Можна припустити, що у складі антигенів, представлених емульсією вакцини, вступають у реакцію ліпідні компоненти ліпопротеїдних молекул. Це підтверджується нижче наведеними дослідами.

Одержані імунні сироватки виснажували відповідними ліпідними антигенами, що призводило до зменшення титру комплемент-фіксуючих антитіл до титрів 1/40—1/120. Це свідчить, що основна кількість антитіл зазначеного класу виробляється на ліпідні детермінанти. Наведені дані одержано при титрації РЗК з емульсією вакцини, титри з ліпідною фракцією або були відсутні, або незначні.

Відомо, що протимозкові антитіла, одержані, наприклад, внутрішньовенним введеннем мозкової тканини, здатні проникати з крові в мозок і можуть стати ушкоджуючим фактором нервової тканини. Встановлено також здатність протимозкових антитіл проникати через плаценту і нагромаджуватися у мозку плода (1).

На основі одержаних даних можна зробити висновок, що антитіла до мозку, введені внутрішньоцистерально, забезпечують їх безпосередній контакт з тканиною мозку, тобто мають цитотоксичну дію. Це знаходить своє відображення як у виражений запальний реакції у мозку, переважно в ділянках, що прилягають до лікарівих шляхів, так і в активації протеолізу (1). Можна припустити, що однією з причин енцефалопатичних ускладнень при використанні антирабічної вакцини є дія на мозок людини антимозкових антитіл і, зокрема, протицеребrozидних.

В результаті проведених досліджень було вивчено ліпідний склад антирабічної вакцини типу «Фермі». При введенні антирабічних вакцин в організм людини з'являються як протибілкові, так і протиліпідні антитіла. Якщо взяти до уваги, що структура білкових антигенів з мозку людини і барана (джерело мозкової тканини у вакцині) відрізняється одна від одної більшою мірою, ніж ліпідні антигени (3), виділені з тих же джерел, то, ймовірно, протиліпідні антитіла активніше реагувати з мозком людини, ніж протибілкові антитіла. Очевидно, вони можуть більшою мірою впливати на зміну мозкової тканини, ніж протибілкові.

1. Вовченко Н. Б., Менджеріцкий А. М., Орехович Г. П. и др. О действии на мозг антител к основному белку миелина.— В кн.: Актуальные вопросы иммунологии и иммунопатологии, 1976, с. 74—76; 2. Кейтс М. Техника липидологии.— М.: Мир, 1975, с. 163—164; 3. Краснопольский Ю. М., Гольбец И. И., Сенников Г. А. и др. Иммунохимия липидов (обзор).—Химико-Фармац. журн., 1981, т. 15, № 7, с. 13—25; 4. Туманова С. Ю., Прохорова М. И. Биохимия миелина в норме и патологии.— В кн.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ, 1981, с. 128—139; 5. Химия биологически активных природных соединений / Под ред. Преображенского Н. А., Евстигнеевой Р. П.—М.: Химия, 1976, с. 342—343.

6. Friedman H. P., Wenger B. S. Identification of two distinct rabbit antibodies directed against different antigenic components of avion brain.— Immunology, 1965, v. 9, N 5, p. 467—475.

Надійшла в редакцію 08.04.82.

## LIPID COMPOSITION OF ANTIRABIC VACCINE AND ROLE OF LIPIDS IN THE REACTOGENICITY OF THE DRUG

I. I. GOLBETS, Yu. M. KRASNOPOLSKY, G. L. ORLOVA,  
G. A. SENNIKOV, V. I. SHVETS  
Kharkov Enterprise for Production of Antibacterial Drugs

### SUMMARY

Results are reported obtained in the investigation of antirabic vaccines. The lipid components of vaccine were examined chromatographically in a thin silicagel layer. The dependence between the lipid composition of vaccine and its biological activity was studied.

## АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ОСНОВНИХ ВИРОБНИЧИХ ФОНДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАБРИК

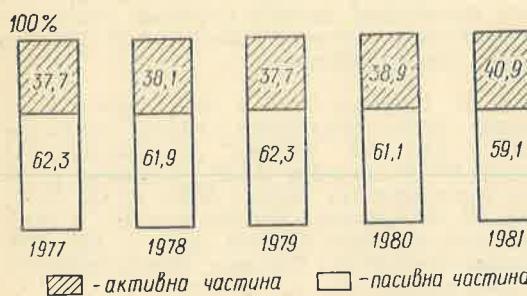
Т. С. ТРАЧУК  
Запоріз. мед. ін-т

Основні виробничі фонди фармацевтичних фабрик системи аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР відносяться до загальнонародної соціалістичної власності, служать меті задоволення потреби трудящих в лікарських засобах, підвищенню життєвого рівня, збереженню активної життєдіяльності радянських людей. Як складова частина фондів охорони здоров'я вони входять у виробничі фонди народного господарства СРСР.

Основні фонди фармацевтичних фабрик являють собою сукупність матеріально-предметних цінностей — засобів праці, які протягом багатьох циклів беруть участь у процесі виробництва галено-фармацевтичних препаратів, зберігаючи натуральну форму, і поступово, частинами переносять свою вартість на продукцію.

В системі фармацевтичних виробничих підприємств засоби праці виступають у вигляді виробничих будівель, споруд, технологічного обладнання і машин, транспортних засобів, інструментів, виробничого інвентаря. Від ефективності їх використання залежить як ріст об'ємів показників фармацевтичного підприємства, так і продуктивність суспільної праці.

Більш ефективне використання основних засобів дає можливість не тільки економити сировину і матеріали, а також знизити потребу в робочій силі.



Процентне співвідношення активної і пасивної частин основних фондів фабрик у загальній сумі ОВФ показано на діаграмі.

Період 1977—1981 рр. характеризується значним ростом активної частини в загальній сумі основних фондів у порівнянні з пасивною частиною.

Питома вага окремих груп основних засобів у загальній сумі їх вартості утворює структуру основних фондів, яка здебільшого визначає ступінь їх використання й ефективність капітальних вкладень. Структуру ОВФ фабрики наведено в таблиці 1.

Ефективність використання основних виробничих фондів розраховували за допомогою вартістних показників, які застосовуються при аналізі ефективності використання основних засобів в інших галузях народного господарства (1, 2, 4), в поєднанні з основними показниками фінансово-господарської діяльності фармацевтичної фабрики.

Динаміку показників ефективності використання основних фондів фармацевтичної фабрики м. Львова показано в таблиці 2.

Як було зазначено, досліджуваний період характеризується значним зростанням активної частини основних засобів, зайнятих у процесі виробництва фармацевтичних препаратів. Одночасно зростає продуктивність праці при зменшенні середньоопискової кількості виробничого персоналу. Середній процент продуктивності праці становив 102,4%, а середньоопискова кількість за період дослідження зменши-

Нами проведено аналіз використання основних виробничих фондів (ОВФ) фармацевтичних фабрик на прикладі фабрики аптекоуправління Львівського облвиконкому за період 1977—1981 рр.

Залежно від ролі у виробничому процесі основні фонди фармацевтичних фабрик поділяють на активні (силові і робочі машини, обладнання, обчислювальна техніка, вимірювальні і регулюючі пристали) і пасивні (будівлі, споруди, транспортні засоби, інструменти, виробничий інвентар). Співвідношення активної і пасивної частин основних фондів фабрик у загальній сумі ОВФ показано на діаграмі.

Період 1977—1981 рр. характеризується значним ростом активної частини в загальній сумі основних фондів у порівнянні з пасивною частиною.

Питома вага окремих груп основних засобів у загальній сумі їх вартості утворює структуру основних фондів, яка здебільшого визначає ступінь їх використання й ефективність капітальних вкладень. Структуру ОВФ фабрики наведено в таблиці 1.

Ефективність використання основних виробничих фондів розраховували за допомогою вартістних показників, які застосовуються при аналізі ефективності використання основних засобів в інших галузях народного господарства (1, 2, 4), в поєднанні з основними показниками фінансово-господарської діяльності фармацевтичної фабрики.

Динаміку показників ефективності використання основних фондів фармацевтичної фабрики м. Львова показано в таблиці 2.

Як було зазначено, досліджуваний період характеризується значним зростанням активної частини основних засобів, зайнятих у процесі виробництва фармацевтичних препаратів. Одночасно зростає продуктивність праці при зменшенні середньоопискової кількості виробничого персоналу. Середній процент продуктивності праці становив 102,4%, а середньоопискова кількість за період дослідження зменши-

Таблиця 1

## Структура основних виробничих фондів фармацевтичної фабрики

Групи основних фондів	Питома вага, %
<b>Активна частина . . . . .</b>	<b>36,9</b>
силові машини та обладнання . . . . .	5,7
робочі машини та обладнання . . . . .	28,6
вимірювальні і регулюючі прилади, пристрої та лабораторне обладнання . . . . .	1,8
обчислювальна техніка . . . . .	0,8
<b>Пасивна частина . . . . .</b>	<b>63,1</b>
будівлі . . . . .	53,6
споруди . . . . .	5,0
транспортні засоби . . . . .	3,3
інструменти, виробничий і господарський інвентар . . . . .	1,2

Таблиця 2

Динаміка показників ефективності використання основних фондів фармацевтичної фабрики за період 1977—1981 рр., %.

Показники	1978 до 1977	1979 до 1978	1980 до 1979	1981 до 1980	Середній %
Товарна продукція . . . . .	92,6	109,6	100,8	100,4	100,9
Середньоопискова кількість працівників . . . . .	95,6	100,0	100,8	97,7	98,5
Середньорічна вартість основних фондів . . . . .	107,1	106,2	109,5	104,9	106,9
у тому числі:					
активна частина . . . . .	108,3	105,2	112,8	110,5	109,4
пасивна частина . . . . .	106,4	106,8	107,5	101,3	105,5
Продуктивність праці . . . . .	96,95	109,5	100,0	102,9	102,4
Фондовіддача . . . . .	86,5	103,2	92,2	95,5	94,4
Фондовіддача активної частини . . . . .	85,6	104,2	89,3	90,9	92,5
Фондоемкість . . . . .	115,9	96,9	108,5	104,9	106,6
Фондоозброєність . . . . .	112,1	106,2	108,6	107,4	108,6

лась на 6%. Однак, як видно з даних, наведених в табл. 2, основний показник ефективності використання основних виробничих фондів — фондовіддача є нестабільним і має тенденцію до зниження. Таке становище є наслідком випереджаючих темпів зростання середньорічної вартості основних фондів у порівнянні з темпами росту випуску продукції. Середній процент зростання середньорічної вартості основних засобів становив 6,9%, товарної продукції — 0,9%.

Отже, ріст продуктивності праці був досягнутий не за рахунок ефективного використання основних виробничих фондів, що є основною вимогою часу (5), а тільки за рахунок внутрішніх виробничих резервів. Це підтверджує і аналіз інших показників ефективності використання основних фондів фармацевтичних фабрик: фондовіддачі активної частини, фондоемкості.

Продуктивність праці розраховували через показники ефективності використання основних фондів за формулою

$$\Pi_{\text{пр}} = \Phi_{\text{в}} \cdot \Phi_{\text{оз}}, \text{де}$$

$\Pi_{\text{пр}}$  — продуктивність праці,

$\Phi_{\text{в}}$  — фондовіддача,

$\Phi_{\text{оз}}$  — фондоозброєність.

Розрахунок продуктивності праці через фондовіддачу і фондоозброєність дає можливість проаналізувати залежність між цими показниками, виявити резерви використання основних фондів фармацевтичного підприємства.

Фондовіддача не тільки характеризує використання основних фондів, але і безпосередньо впливає на собівартість продукції, рентабельність виробництва. Підвищення її приводить до збільшення розміру прибутку. Ріст прибутку, одержаний

внаслідок зростання випуску продукції на кожен карбованець основних фондів, розрахований за формулою (3).

$$\Delta P = \left( \frac{P_0}{\Phi_0} - \frac{P_6}{\Phi_6} \right) \cdot \Phi_0 \frac{K_0}{100}, \text{ де}$$

$\Delta P$  — приріст прибутку внаслідок збільшення випуску продукції на кожен карбованець основних фондів,

$P_0$  — об'єм продукції, виробленої за досліджуваний період, у вартісному виразі,

$P_6$  — об'єм продукції, виробленої за період, прийнятий за базовий при порівнянні, у вартісному виразі,

$\Phi_0$  — вартість основних фондів за період дослідження,

$\Phi_6$  — вартість основних фондів за базовий період,

$K_0$  — питома вага прибутку у вартості продукції за період, прийнятий за базовий при порівнянні.

Приріст прибутку, одержаний за рахунок поліпшення використання основних фондів, тільки за період 1979 року становив 12,995 тис. крб. при приrostі прибутку порівняно з 1978 р. в 16,3 тис. крб.

Таким чином, одним з важливих факторів підвищення ефективності виробництва є поліпшення використання основних фондів — засобів праці. Більш інтенсивне їх використання дасть можливість виробляти більше продукції на кожен карбованець вкладених коштів, зберегти витрати живої праці, оскільки ефективне використання основних фондів і особливо їх активної частини сприяє зростанню її продуктивності.

1. Гуцаленко Г. В., Грызлова Т. А. Экономико-статистический анализ использования основных производственных фондов в кожевенной промышленности.— М.: Лег. индустрия, 1976.— 102 с.; 2. Делекторский Н. В. Экономика лекарственной индустрии. Ч. II: Основные фонды и пути улучшения их использования.— М.: 1970.— 85 с.; 3. Иванов Е. А. Воспроизводство и использование основных фондов.— М.: Экономика, 1968, с. 175; 4. Пшеничный В. И. Эффективность основных фондов и капитальныхложений в общественном питании.— Киев: Вища школа, 1981; 5. Тихонов Н. А. Основные направления экономического и социального развития СССР на 1981—1985 годы и на период до 1990 года.— Докл. XXVI съезду КПСС 27 февраля 1981 г.— М.: Политиздат, 1981, с. 19.

Надійшла в редакцію 25.06.82.

#### ANALYSIS OF EMPLOYMENT OF THE MAIN PRODUCTIVE FUNDS OF PHARMACEUTIC PLANTS (ENTERPRISES) OF THE PHARMACY ADMINISTRATION SYSTEM OF THE UkrSSR HEALTH MINISTRY

T. S. TRACHUK  
Zaporozhye Medical Institute  
SUMMARY

Investigations were carried out in the domain of employment of the main productive funds of pharmaceutic plants (enterprises) on the example of a plant of the Lvov Regional Pharmacy Administration. Calculations are described of using the main funds in the dynamics during the period from 1977 to 1981. The expediency is shown of the calculation of labour productivity by using the indices of effectiveness of the main funds (fund delivery and fund equipment).

More intensive use of the main funds will result in the improvement of the final results of production and gaining greater profits.

УДК 614.27

#### ПРО ПІДВИЩЕННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ РОБОТИ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ

B. I. SOSUNOV  
П'ятигор. держ. фармац. ін-т

Рішеннями ХХVI з'їзду КПРС на 80-і роки передбачено дальнє уdosконалення методів управління і підвищення ефективності в усіх сферах економіки країни. В розв'язанні цих проблем важлива роль належить уdosконаленню системи планування й економічного стимулювання, зміцненню господарського розрахунку (3).

Підвищення ефективності торговельної діяльності аптек і аптечних управлінь передбачає повсюдно оперативне впровадження у практику роботи досягнень наукової і практичної фармації, наближення лікарської допомоги до населення, високої якості і культури в діяльності аптечних установ.

З допомогою статистичних угруповань здійснено дослідження взаємозв'язку рівня рентабельності від торговельної діяльності аптечних управлінь РРФСР і УРСР (за винятком шести планово-збиткових аптечних управлінь Міністерства охорони здоров'я РРФСР) з рівнем витрат обігу, продуктивністю праці працівників аптечних роздрібних установ і питомою вагою готових лікарських засобів (ГЛЗ) в рецептурі. Результати дослідження наведено в таблицях 1, 2, 3.

Таблиця 1

*Взаємозв'язок між рівнем рентабельності від торговельної діяльності і рівнем витрат обігу по аптечних управліннях міністерств охорони здоров'я РРФСР та УРСР (1976—1978 рр.)*

Показники	Групи аптечних управлінь за рівнем витрат обігу, %				
	I до 19,91	II 19,92—24,08	III 24,09—28,25	IV 28,26—32,42	V 32,43 та вище
Кількість аптечних управлінь у групі . . . . .	8	37	33	7	8
Рівень валового доходу, % . . . . .	32,50	36,89	37,15	37,12	39,13
Рівень рентабельності, % . . . . .	15,54	13,69	11,78	8,53	6,49
Рівень рентабельності (+), збитковості (—) у співставлюваних показниках з рівнем валових доходів, прирівнених до аптечних управлінь I групи, % . . . . .	+15,54	+9,30	+7,13	+3,91	—0,14

Таблиця 2

*Взаємозв'язок між рівнем рентабельності від торговельної діяльності і продуктивністю праці працівників роздрібних аптечних установ по аптечних управліннях міністерств охорони здоров'я РРФСР та УРСР (1974—1978 рр.).*

Показники	Групи аптечних управлінь за продуктивністю праці в роздрібних аптечних установах (товарооборот у розрахунку на одного працівника в рік, у тис. крб.)				
	I 10,5 і вище	II 9,2—10,4	III 7,9—9,1	IV 6,6—7,8	V 6,5 і нижче
Кількість аптечних управлінь у групі . . . . .	3	11	37	38	4
Рівень валового доходу, % . . . . .	30,79	34,27	34,82	37,48	37,89
Рівень рентабельності, % . . . . .	14,05	13,37	11,84	11,78	11,40
Рівень рентабельності у співставлюваних показниках з рівнем валових доходів, прирівнених до аптечних управлінь I групи, % . . . . .	14,05	9,88	7,80	5,09	4,30

Наведені в табл. 1, 2, 3 дані показують, що на підвищення рівня рентабельності з урахуванням дії інших факторів істотно впливають зниження витрат обігу, підвищення продуктивності праці і питомої ваги ГЛЗ у загальній рецептурі аптечних установ.

Важливим показником, що безпосередньо впливає на рівень рентабельності аптечних установ, є рівень валового доходу. Це кількісний показник, який в основному залежить від структури реалізованих товарів.

Дослідження впливу забезпеченості аптечних управлінь кадрами спеціалістів з вищою освітою (провізорами) на рівень рентабельності

Таблиця 3

Взаємозв'язок між рівнем рентабельності від торговельної діяльності з питомою вагою ГЛЗ у загальній рецептурі по аптечних управліннях міністерств охорони здоров'я РРФСР та УРСР (1976—1978 рр.).

Показники	Групи аптечних управлінь за питомою вагою ГЛЗ у загальній рецептурі, %		
	I 89,6 і вище	II 85,1—89,5	III 85,0 і нижче
Кількість аптечних управлінь у групі . . . . .	9	50	34
Рівень валового доходу, % . . . . .	34,46	35,27	39,22
Рівень рентабельності, % . . . . .	15,03	12,15	11,84
Рівень рентабельності у співставлюваних показниках з рівнем валових доходів, прирівнених до аптечних управлінь I групи, %	15,03	11,33	7,08

по аптечних управліннях міністерств охорони здоров'я РРФСР і УРСР показало, що із зростанням забезпеченості провізорами при показнику рівня валового доходу, що співставляється, зростає показник рівня рентабельності. Збільшення показника забезпеченості провізорами на одного чоловіка в розрахунку на 100 тис. населення приводить поряд з дією інших факторів до зростання рівня рентабельності на 0,197%.

У справі додержання режиму економії, зміцнення господарського розрахунку, підвищення ефективності аптечної справи велике значення мають нові методи планування й економічного стимулювання в діяльності аптечних управлінь. Переведення окремих аптечних управлінь РРФСР, УРСР, всієї аптечної мережі Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я Молдавської РСР на нову систему планування й економічного стимулювання здійснювалося у період з 1973 до 1975 рр. (1, 2). В аптечних управліннях, переведених на нову систему господарювання, стали більше уваги приділяти економічній роботі в усіх підрозділеннях: здійснюється глибокий економічний аналіз торговельно-фінансової діяльності, більш чітко проявляються економія й ощадливість, своєчасно вживаються заходи

Таблиця 4

Діяльні економічні показники роботи аптечних управлінь і ГАПУ міністерств охорони здоров'я РРФСР, УРСР і Молдавської РСР, переведених на нову систему планування й економічного стимулювання (I), у порівнянні з аптечними управліннями, які працюють за старою системою (II)

Показники	Роки		
	1970—1972, до переведення на нову систему	1973—1975, у процесі переведення на нову систему	1976—1978, після переведення на нову систему
Кількість аптечних управлінь (ГАПУ), переведених на нову систему, I . . . . .	93+1	13+1	13+1
Контроль, II . . . . .	93+1	80	80
Рівень валового доходу, %			
I . . . . .	32,72	34,02	36,52
II . . . . .	33,73	33,96	35,26
Рівень витрат обігу, %			
I . . . . .	21,44	19,80	19,68
II . . . . .	23,58	23,39	24,29
Рівень рентабельності у співставлюваних показниках з рівнем валових доходів, прирівнених до аптечних управлінь, переведених на нову систему, %			
I . . . . .	11,28	14,22	16,84
II . . . . .	9,13	10,62	12,22

щодо поповнення товарних запасів, поліпшилась система оплати праці і на цій основі лікарське обслуговування населення. Все це дало можливість аптечним управлінням, переведеним на нову систему господарювання, у порівнянні з аптечними управліннями, які працюють за старою системою, підвищити економічну ефективність роботи (табл. 4).

В аптечних управліннях, переведених на нову систему господарювання у 1976—1978 рр., у порівнянні з 1970—1972 рр. сума витрат обігу зросла на 19,5%, тоді як в аптечних управліннях, що працювали за попередньою системою, при співставлений величині росту товарообороту,—на 34%. Відповідно зросли величина прибутку від торговельної діяльності на 94,4 і 45,3%, сукупна продуктивність праці по аптечних управліннях—на 14,2 і 11,6%, у тому числі фармацевтичних працівників—на 11,7 і 8,5% при приблизно рівному рості товарообороту в розрахунку на душу населення. В абсолютному вираженні забезпеченість населення медичними товарами в разрахунку на душу населення в аптечних управліннях, переведених на нову систему господарювання в 1976—1978 рр., була вище на 4,3% у порівнянні з аптечними управліннями, що працювали за старою системою. Дослідження показало, що в аналогічних умовах постачання товарами медичного призначення, формування цін на них аптечні управління, переведені на нову систему господарювання, мають по результатах роботи істотні переваги.

## Висновки

1. Виявлене істотне коливання в результаті роботи аптечних управлінь по показниках, що визначають економічну ефективність, дає можливість зробити висновок про наявність істотних резервів у зниженні витрат обігу, підвищенні продуктивності праці і питомої ваги ГЛЗ у рецептuri.

2. На ріст економічної ефективності роботи аптечних управлінь істотно впливає забезпеченість аптечних установ провізорами.

3. У 80-і роки слід продовжувати роботу по переведенню аптечних управлінь на нову систему планування й економічного стимулювання, яка сприятиме дальшому зміцненню господарського розрахунку, більш повному забезпеченню населення медичними товарами і підвищенню економічної ефективності в діяльності аптечних установ.

1. Кур'єров В. А. Состояние и перспективы развития аптечного дела. Пути улучшения лекарственного обеспечения населения РСФСР.—В сб.; Материалы III Всерос. съезда фармацевтов.—Свердловск.: 1975, с. 3—5; 2. Маріевская В. В. Результаты экономического эксперимента по внедрению новых методов планирования и экономического стимулирования в аптечном хозяйстве.—В сб.: III Всесоюз. съезд фармацевтов.—Кишинев: 1980, с. 26; 3. Материалы XXVI съезда КПСС.—М.: Политиздат, 1981.

Надійшла в редакцію 29.10.81.

УДК 614.27

## КОМПЛЕКСУВАННЯ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА І АПТЕЧНОГО СКЛАДУ

Д. С. ВОЛОХ

Голов. аптеч. упр. М-ва охорони здоров'я УРСР

За останні роки діяльність аптечних установ на всіх рівнях служби характеризується зростанням пошуків шляхів для розв'язання існуючих проблем у напрямках підвищення рівня управління справою лікарського забезпечення населення, удосконалення форм та методів роботи. По-перше, це стосується таких важливих ланок, як підвищення задоволення попиту населення та лікувально-профілактичних закладів і прискорення їх обслуговування. Систематична цілеспрямована робота в цьому напрямку дає свої позитивні результати. Достатньо відмітити, що за 1981—1982 рр. рівень задоволення потреби в лікарських та інших засобах підвищився на 5%, питома вага готових ліків у за-

гальній їх кількості, відпущенних за 1982 р. хворим за рецептами лікарів, становить 88,1 проти 86,8% у 1980 році.

Досягненню таких позитивних показників сприяло, насамперед, розширення виробництва медикаментів медичною промисловістю, республіканськими й обласними фармацевтичними фабриками, вжиття заходів до дальшої спеціалізації аптек та розширення асортименту й обсягу лікарських форм внутрішньоаптечної заготовки.

Проте темпи росту виробництва препаратів у вигляді готових форм та їх обсяг не задовольняють потреби населення і лікувальних закладів. Матеріально-технічна база значної більшості обласних фармацевтичних фабрик не відповідає сучасним вимогам. У результаті лишається необхідним виготовлення ліків в аптеках в індивідуальному порядку. Так, у 1982 р. для населення і лікувально-профілактичних закладів аптеками було індивідуально виготовлено 14,6% загальної їх кількості, відпущених за рецептами та вимогами, а по абсолютному значенню вони становлять 122,23 млн. одиниць.

Як показало проведене вивчення рецептури аптек чотирьох областей республіки, в тому числі столичної, промислової, сільськогосподарської і курортної, в індивідуальній рецептурі значну долю становлять рідини, а в порошках спостерігається збільшення кількості інгредієнтів та прописуваних доз. При порівнянні одержаних даних з літературними джерелами (4) тепер ліки з чотирма і більше інгредієнтами становлять дуже поширену за складністю і обсягом категорію, їх доля у краплях, наприклад, для зовнішнього вживання більше 90%; в середньому в одному рецепті прописується по 26,7 дози.

Проте, як і раніше, залишається досить високий рівень прописів з двома інгредієнтами, що становить більше 30% в загальній кількості індивідуально виготовлених лікарських форм.

Беручи до уваги, що в аптеках на виготовлення однієї індивідуальної форми витрачається робочого часу в 10 разів більше, ніж на відпуск готових ліків (6), їх виробнича діяльність є важливою ланкою в організації лікарського обслуговування населення і відволікає значну кількість спеціалістів фармацевтичного профілю.

Таким чином, вирішення питання по зменшенню трудозатрат в аптечній системі поєднується з проведенням організаційних заходів по скороченню кількості індивідуально виготовлених в аптеках ліків. Якщо розглядати це з позиції системно-цільового підходу, то йдеться про удосконалення управління якістю лікарського забезпечення.

На основі аналізу структури рецептурних прописів встановлено, що третину виробничої діяльності аптек становить виготовлення таких лікарських форм, як 20% і 30% розчини сульфацилу натрію, 1% розчин пілокарпіну гідрохлориду, 2% розчин ефедрину гідрохлориду, 1/4% розчин левоміцетину і цинку сульфату тощо, тобто тих медикаментів, виробництво яких освоєно республіканськими й обласними фармацевтичними фабриками. Цей факт свідчить, що в умовах діючих організаційних форм постачання в аптеках не забезпечується постійна наявність лікарських засобів фабричного виробництва. Відсутність же їх у запасі зумовлює необхідність індивідуального виготовлення.

Аналіз причин такого положення виявив, що обсяг виробничої діяльності аптек, а разом з тим розстановка кадрів у них формується в умовах багатофакторної об'єктивної та суб'єктивної залежності. Виділяючи головні суб'єктивні фактори, необхідно відмітити такий з них, як недостатність організаційного рішення питання постачання. Зокрема, відсутність в аптеках ліків фабричного виробництва зумовлюється недоліками у визначені потреби, несвоєчасним поданням вимог аптечним складам. Але, крім того, необхідність виготовлення ліків в індивідуальному порядку значною мірою зумовлюється відсутністю вза-

ємозв'язку в організації роботи аптечного складу і фармацевтичної фабрики, а саме по передачі зі складу сировини і одержанню готової продукції.

Можна навести непоодинокі приклади несвоєчасного забезпечення хворих ліками фабричного виготовлення тільки через несвоєчасне забезпечення фабрики сировиною або вивезення на склад готової продукції. Одночасно необхідність одержання фабрикою сировини тільки після оформлення прийому і відпуску її відділами складу, а аптеками — готової продукції також через склад затримує на значний час просування ліків до аптечної мережі.

Є ще одна негативна сторона цього питання: нераціональне використання праці робітників аптечних складів. Так, у 1981 р. в аптечно-управлінні Київського облвиконкому відпуском фармацевтичній фабриці посуду, сировинних та допоміжних матеріалів було зайнято щонайменше п'ять працівників аптечного складу. Розрахунки показали, що такою ж кількістю працюючих було здійснено прийом від фабрики готової продукції. Наведені дані підтвердились на прикладі аналізу роботи складу Чернігівського аптечного управління.

Отже, беручи до уваги вищеннаведене, для значного прискорення забезпечення аптечних установ готовими ліками необхідне здійснення організаційних заходів по усуненню встановлених недоліків.

По фондах вітчизняної літератури проведено глибоке вивчення методів інтенсифікації виробництва й управління в інших галузях народного господарства. Одночасно було проаналізовано можливість використання їх у сфері аптечної справи.

Встановлено, що з усіх можливих для використання методів, діючих в інших галузях народного господарства, найбільш раціональним є комплексування виробничо-господарчих функцій (2), що виконуються аптечними складами і фармацевтичними фабриками у процесі постачання підвідомчої мережі лікарськими та іншими засобами. Формою даного кооперування повинні бути об'єднання на зразок виробничо-торговельних, які діють в різних сферах і набувають масовості та переваги в народному господарстві у зв'язку з підвищеннем ефективності управління і виробництва, поліпшенням використання матеріальних і трудових ресурсів (1, 3, 5). Це дасть можливість зменшити кількість фасувальників аптек в цілому по республіці на 1300—1500 чоловік.

#### Висновки

1. Встановлено, що основними причинами, які затримують забезпечення аптечної мережі ліками виробництва фармацевтичних фабрик, є недосконалість визначення потреби в них, несвоєчасне замовлення вимог на одержання медикаментів зі складу і відсутність взаємозв'язку в роботі аптечного складу та фармацевтичної фабрики по передачі сировини і одержанню готової продукції.

2. Доведено соціальну й економічну доцільність концентрації виробничо-господарських процесів на основі організаційного кооперування аптечних складів і фармацевтичних фабрик.

1. Бляхман Л. С. Экономика научно-технического прогресса.— М.: Высшая школа, 1979, с. 190—191; 2. Волох Д. С. Виробничо-наукові комплекси в народному господарстві і перспективи їх організації в аптечній системі.— Фармац. журн., 1982, № 3, с. 9—12; 3. Короед А. С., Беляев А. А. Совершенствование управления производством в условиях научно-технического прогресса.— Киев: Наук. думка, 1975, с. 72—77; 4. Сквирская Е. С., Зонис М. С. Изучение рецептуры аптек Киевской области.— Аптеч. дело, 1953, № 2, с. 28—30; 5. Степанюк А. Л. Учет и экономический анализ в производственных объединениях.— Киев: Техника, 1977, с. 5—9; 6. Тенцова А. И., Чичиро В. Е., Коган А. П. и др. Совершенствовать экономику и планирование работы аптечных учреждений и предприятий.— ЦАНИИ/Под ред. А. И. Тенцовой, В. Е. Чичиро, Н. Г. Полякова: В кн.: Сб. науч. тр., ЦАНИИ/Под ред. А. И. Тенцовой, В. Е. Чичиро, Н. Г. Поляковой, 1966, т. 7—8, с. 3—8.

Надійшла в редакцію 28.12.82.

COMPLEX ACTIVITIES OF PHARMACEUTIC PRODUCTION  
AND PHARMACY WAREHOUSES

D. S. VOLOKH

*Main Pharmacy Administration, Ministry of Health, UkrSSR*

SUMMARY

Causes have been established of hindering of supplies of the pharmacy network with drugs produced at pharmacy factories. It was found socially and economically rational to concentrate the productive process on the basis of cooperative work of pharmacy ware-houses and factories.

**КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ**

УДК 547.876.07:615.761

**СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ 3-ЗАМІЩЕНИХ-6-R-2H-1,2,4-БЕНЗОТІАДІАЗИН-1,1-ДІОКСИДУ**

*В. І. ГРИДАСОВ, Л. Д. ХАЛЕЄВА, І. М. ТИМАШЕВА*  
Харків. держ. фармац. ін-т

Під час досліджень (3—5) в ряду похідних 2H-1,2,4-бензотіадіазин-1,1-діоксид-3-карбонової кислоти нами було синтезовано їх 6-R галоїдні аналоги і вивчено діуретичну активність.

Синтез амідів IV здійснювали за реакцією внутрішньомолекулярної циклізації амідів III під впливом метаноляту натрію, а також шляхом амідування ефірів V жирними амінами. Вихідні ефіри II та V утворювалися відповідно за реакцією ацилування сульфаміду I етосолілхлоридом і конденсацією з діетилоксалатом у присутності метилату натрію. Ефіри V легко омиляються водними розчинами лугів з утворенням кислот VI.

Заміщені аміди III та IV (табл. 1) — безбарвні кристалічні речовини, розчинні у більшості органічних розчинників, водних розчинах лугів. Проявляють кислотні властивості і титруються в середовищі ДМФА у присутності тимолфталеїну як однососнові кислоти.

Ідентифікували одержані сполуки за даними елементного аналізу іЧ спектрів. В іЧ спектрах сполук III—VI спостеріга-

ються характеристичні смуги валентних коливань груп NH, CO, SO<sub>2</sub> (1).

Проведені за методом (2) фармакологічні випробування показали, що аміди IV (табл. 1) та кислоти VI (табл. 1) мають виражену діуретичну активність, аналогічну за дією гіпотазидові.

Експериментальна частина

ІЧ спектри знято на приладі UR-20 у калію броміді (концентрація речовини 0,5%). Етилові ефіри 5-(Hal)-2-сульфомолекулярних кислот (II) одержували за методом (4) в середовищі льодяної оцтової кислоти.

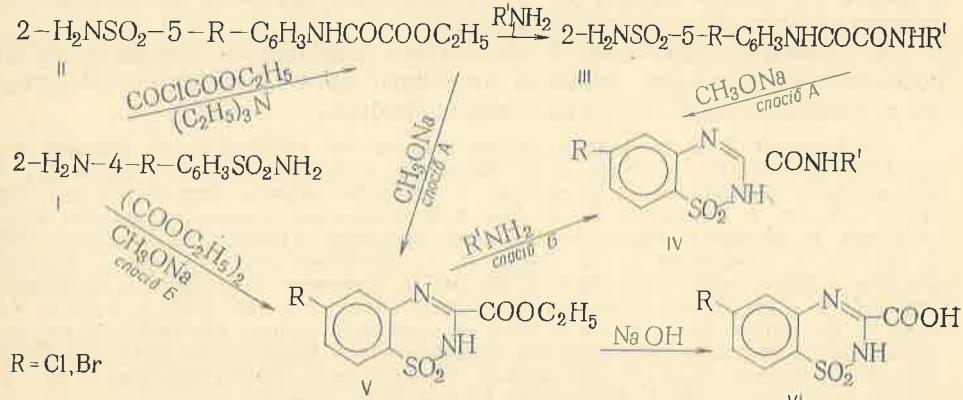
R=Cl. Вихід 83%. Т. топл. 184—185°C (водний етанол).

Знайдено, %: N 9,2, S 10,6. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S.

Вираховано, %: N 9,1, S 10,4. R=Br. Вихід 86%. Т. топл. 193—194°C (водний ізопропанол).

Знайдено, %: N 8,0, S 9,2. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S.

Вираховано, %: N 7,9, S 9,1.



Таблиця 1  
δ-замінені 6-R-2H-1,2,4-бензотетіазин-1,1-діоксиди (IV, V, VI)

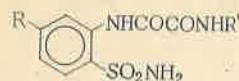


Сполука	R	R'	Вихід, %			Знайдено, %			Емпірична формула	Вираховано, %		
			способ A	способ B	т. топл., °C	N	S	N		N	S	Відношення дуре- зу сполук до ДМФА
IVa		CONH <sub>2</sub>	—	81	312—314	16,2	12,3	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> CIN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	16,2	12,3	0,70	
IVб	Cl	CONHCH <sub>3</sub>	—	90	312	15,4	11,8	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> CIN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	15,4	11,7	0,98	
IVв		CONHC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Н	97	84	244—245	13,3	10,4	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> CIN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	13,3	10,2	0,98	
IVг		CONHC <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -цикло	85	78	302—304	12,4	9,3	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> CIN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	12,3	9,4	0,96	
IVд		CONHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	92	83	262—264	12,3	9,4	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> CIN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	12,0	9,2	1,03	
IVе		CONH <sub>2</sub>	—	73	326—328	13,9	10,7	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	13,8	10,5	0,69	
IVж	Br	CONHCH <sub>3</sub>	—	89	318—320	13,2	10,1	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	13,2	10,0	1,02	
IVж	Br	CONHC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Н	88	71	212—214	11,8	9,0	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	11,7	8,9	0,95	
IVз		CONHC <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -цикло	89	85	220—222	10,9	8,4	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	10,9	8,3	1,09	
IVи		CONHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	90	82	268—270	10,8	8,4	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	10,7	8,1	0,89	
Vа	Cl	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	91	82	252 розкл.	9,8	11,2	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	9,7	11,1	—	
Vб	Br	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	88	79	256 розкл.	8,2	9,8	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	8,1	9,6	—	
VІа	Cl	COOH	56	—	242 розкл.	10,6	12,4	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	10,7	12,3	1,15	
VІб	Br	COOH	52	—	247 розкл.	9,3	10,6	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	9,2	10,5	1,16	

\*Усі сполуки, крім VI а, б, кристалізували з водного ДМФА.

\*\* Активність гігтазиду прийнята за одиницю.

Таблиця 2  
Заміщені аміди 5R-2-сульфамоїлоксанілових кислот (III)



Сполучка	R	R'	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %	Емпірична формула	Вираховано, %
IIIа		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -H	80	197—198	N12,7 S9,7	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	N12,6 S9,6
IIIб	Cl	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -цикло	91	219—220	N11,8 S9,0	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	N11,6 S8,9
IIIв		CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	98	201—202 *	N11,8 S8,9	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> ClH <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	N11,7 S8,7
IIIг		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -H	88	176—178	N11,2 S8,6	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	N11,1 S8,4
IIIд	Br	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -цикло	93	192—193	N10,4 S8,0	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	N10,4 S7,9
IIIе		CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	63	211—212 *	N10,3 S7,8	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	N10,2 S7,7

\* Розчинник для кристалізації сполук III в, е — водний ДМФА, для решти — водний етанол.

Аміди 5-(Hal)-2-сульфамоїлоксанілових кислот (III а—е, табл. 2) синтезували за методом (5). Аміди 6-(Hal)-2Н-1,2-4-бензотіадіазин-1,1-діоксид-3-карбонових кислот (N в—д, ж—и, табл. 2) одержували за способом А (4) у присутності метилату натрію, аміди (IV а—и, табл. 2) синтезували за способом Б (4). Проба змішаних речовин, синтезованих різними способами, не дала депресії температури топлення.

Етилові ефіри 6-(Hal)-2Н-1,2-4-бензотіадіазин-1,1-діоксид-3-карбонових кислот (V а, б, табл. 2) одержували за способом А (4) у присутності метилату на-

трію, а також за способом Б (4). Проба змішаних речовин, синтезованих різними способами, не дала депресії температури топлення.

6-(Hal)-2Н-1,2,4-бензотіадіазин-1,1-діоксид-3-карбонові кислоти (VI а, б, табл. 2) одержували за способом (4).

## Висновок

Здійснено синтез, вивчено фізико-хімічні властивості похідних 3-заміщених 6-R-2Н-1,2,4-бензотіадіазин-1,1-діоксиду. Останні мають виразну сучасну активність, яка за дією аналогічна гіпотіазидові.

1. Беллами Л. Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул.—М.: Мир, 1971.—с. 273; 2. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.—М.: Медицина, 1974.—с. 103; 3. Дроговоэ С. М., Петюнин П. А., Черных В. П., Гридасов В. И. О связи между строением и диуретической активностью производных 2Н-1,2,4-бензотиадіазин-1,1-діоксид-3-карбонової кислоты.—Фармакология и токсикология, 1977, № 1, с. 73—76; 4. Черных В. П., Гридасов В. И., Петюнин П. А. Синтез и свойства 3-замещенных 2Н-1,2,4-бензотиадіазин-1,1-діоксида.—Химия гетероц. соединений, 1976, № 4, с. 479—483; 5. Черных В. П., Гридасов В. И. Синтез і властивості заміщених амідів 2Н-1,2,4-бензотіадіазин-1,1-діоксид-3-карбонової кислоти.—Фармац. журн., 1978, № 5, с. 42—44.

Надійшла в редакцію 18.10.82.

УДК [547.792+661.727+546/547.07]:543.878

## СИНТЕЗ, ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 5-АЦИЛАЛКІЛМЕРКАПТО-1, 2, 4-ТРІАЗОЛІВ

Є. Г. КНИШ, І. В. ГУРКО, В. Р. СТЕЦЬ, І. А. МАЗУР  
Запоріз. мед. ін-т

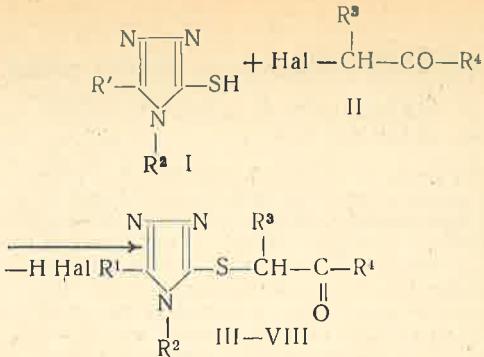
Продовжуючи пошук нових біологічно активних речовин серед похідних S-заміщених 1,2,4-тіазолу (I—4), ми одержали нові 5-ацилалкілмеркапто-1,2,4-тіазоли.

Реакція між 5-меркапто-1,2,4-тіазолами

(I) та  $\alpha$ -галогенкетонами (II) протікає при нагріванні в органічних розчинниках. Вихід продуктів реакції (сполуки III—VIII) достатньо високий і коливається в межах 80—90%.

Похідні 5-ацилалкілмеркапто-1,2,4-триазолу

Сполучення	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Вихід, %	Т. топл., °C	Емпірична формула			Знайдено, %			Виражувано, %
							C	H	N	C	H	N	
III	CH <sub>3</sub>	H	2,4-діоксифеніл		80	118—119	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S·HCl	43,8	4,1	13,8	43,8	3,7	13,9
IV	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	85	183—184	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> OS	66,3	5,0	13,9	65,9	4,9	13,6
V	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	82	197—198	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	63,7	3,0	13,1	63,4	3,9	13,5
VI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	72	176—177	C <sub>28</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> OS	75,1	4,8	9,2	75,1	4,7	9,4			
VII	γ-піridил	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	90	180—182	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S·HBr	60,2	3,4	16,7	60,4	3,6	16,8
VIII	γ-піridил	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	тиеніл-2	85	212—213	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub> ·HBr	62,5	3,0	12,2	62,6	3,1	12,2



5-Ацилалкілмеркапто-1,2,4-триазоли (III–VIII, табл.) являють собою білі (III, IV, VI), рожеві (V) або червоно-коричневі (VII) кристалічні речовини, нерозчинні у воді, розчинні в етанолі, пропанолі, бутанолі, ДМФА. Структура одержаних сполук підтверджена ЯЧ спектрами, в яких виявлено чіткі смуги коливань карбонильних груп в межах 1720—1680 см<sup>−1</sup> та широкі смуги коливань NH-груп у сполук III, IV в межах 3400—3200 см<sup>−1</sup>.

Синтезовані речовини було вивчено в біологічному плані. При цьому встановлено, що вони проявляють протизапальну, анальгетичну, нейролептичну та протигіпоксичну дію при досить низькій токсичності. Іх токсичність знаходитьться в межах 447—2040 мг/кг.

Встановлено, що синтезовані речовини залежно від замісників у триазольному ядрі, а також від характеру залишку кетону мають різну активність. Так, сполуки IV–VIII проявляють нейролептичну дію, III, VII — антигіпоксичну, III, VII, VIII — протизапальну, VII — анальгетичну дію.

#### Висновки

1. Взаємодією 5-меркапто-1,2,4-триазолів з α-галогенкетонами одержано 5-ацилалкілмеркапто-1,2,4-триазоли.

2. Встановлено, що 5-ацилалкілмеркапто-1,2,4-триазоли залежно від характеру замісника в триазольному ядрі, а також залишку кетону проявляють протизапальну, анальгетичну, нейролептичну та протигіпоксичну дію.

1. Mazur I. A., Katkevich P. I., Borodin L. I. та ін. Синтез α-гетерил-, α-меркаптогетерилкарбонових кислот та їх похідних.—Фармац. журн., 1976, № 1, с. 63—64;
2. Mazur I. A., Martynovskiy O. O., Borodin L. I. та ін. Синтез і властивості гідратидів гетерил-меркаптогетерилощтових кислот та їх похідних.—Там же, 1978, № 1, с. 36—38;
3. Mazur I. A., Samura B. A., Knysh E. Г. Синтез и биологические свойства замещенных 5-(β-диалкиламиноэтилтио)-1,2,4-триазола.—Актуал. вопр. поиска и технология лекарств. Харьков, 1981, с. 149—150;
4. Martynovskiy A. A., Borodin L. I., Knysh E. Г. и др. Реакции алкилирования пяти- и шестичленных азагетероциклов.—Там же, с. 151.

Надійшла в редакцію 16.11.82.

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕРУМЗИДУ В ТАБЛЕТКАХ

Л. Ф. ШИРІНКІНА, В. Т. ПОЗДНЯКОВА  
Львів. держ. мед. ін-т

Ферумзид — протитуберкульозний препарат, синтезований на кафедрі органічної хімії Уральського політехнічного інституту.

Нами розроблено склад і технологію таблеток ферумзиду. У звязку з цим виникла необхідність у розробці простої і чутливої методики кількісного визначення ферумзиду у препараті та в лікарській формі. Беручи до уваги безперечну перевагу фізико-хімічних методів аналізу перед звичайними аналітичними, ми розробили спектрофотометричний метод визначення ферумзиду. Для одержання спектрів вибрання ферумзиду брали 70 мкг речовини в 1 мл розчину. Як розчинник використовували 0,1 н. розчин соляної кислоти. Встановлено максимум вибрання при 267 нм.

Світловибрання розчину ферумзиду в 0,1 н. розчині соляної кислоти підпорядковується закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій від 10 до 80 мкг в 1 мл розчину при 267 нм.

Дослідження проводили на спектрофотометрі СФ-4А в кюветі з товщиною шару 1 см. Контрольний розчин — 0,1 н. соляна кислота. Розрахована величина  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  для ферумзиду становить при  $\lambda_{\text{макс}}$  267 нм:  $\bar{X}=156,20$ . Інтервал надійності —  $156,20 \pm 1,62$ .

## Результати кількісного визначення ферумзиду в препараті і в таблетках

Наважка, г	Знайдено		Вміст ферумзиду в таблетці, %	Метрологічні характеристики
	г	%		
<b>В препараті</b>				
0,0984	0,0976	99,22	—	$\bar{X}=99,07\%$
0,1049	0,1040	99,17	—	$\sigma=0,297$
0,0950	0,0944	99,40	—	$\sigma_{\bar{X}}=0,131$
0,1003	0,0992	98,93	—	$I_p=0,364$
0,0905	0,0893	98,63	—	$A=\pm 0,37\%$
$a=99,07 \pm 0,36$				
<b>В таблетках</b>				
0,1018	—	—	100,62	$\bar{X}=99,88\%$
0,1005	—	—	101,93	$\sigma=1,42$
0,1062	—	—	99,47	$\sigma_{\bar{X}}=0,64$
0,1007	—	—	98,33	$I_p=1,76$
0,1024	—	—	99,03	$A=1,77\%$
$a=98,88 \pm 1,76$				

Для визначення ферумзиду в порошку точкою наважку (блізько 0,1 г) препарату розчиняли в 0,1 н. розчині соляної кислоти і доводили в мірній колбі на 100 мл до мітки. 4 мл одержаного розчину переносили в мірну колбу на 100 мл і доводили 0,1 н. розчином соляної кислоти до мітки, перемішували і визначали оптичну густину одержаного розчину при довжині хвилі 267 нм.

Вміст ферумзиду в препараті розраховували за допомогою величини питомого показника вибрання (див. табл.).

Для визначення ферумзиду в таблетках було виготовлено штучні таблетки середньою вагою 0,32 г і вмістом препарату 0,3 г. Як допоміжні речовини при виготовленні таблеток використано цукор і магнію стеарат, які за попередніми дослідженнями не заважають визначення ферумзиду.

Для кількісного визначення препарату в таблетках точкою наважку таблеткової маси (блізько 0,1 г) вносили в мірну колбу на 100 мл, розчиняли в 0,1 н. розчині соляної кислоти, потім доводили 0,1 н. розчином соляної кислоти до мітки. Розчин фільтрували, 4 мл фільтрату переносили в мірну колбу на 100 мл, доводили 0,1 н. розчином соляної кислоти до мітки і спектрофотометрували при 267 нм. Кількісний вміст ферумзиду в таблетці визначали за формулою

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 100 \cdot a}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot V \cdot 100}, \text{ де}$$

$D$  — одержана оптична густина,  $a$  — середня вага таблетки, г,

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$  — питомий показник вибрання чистого ферумзиду в 0,1 н. розчині соляної кислоти,

$V$  — наважка, г,

$a$  — наважка, г,

$V$  — кількість солянокислого фільтрату, взятої для розведення, мл.

Результати кількісного визначення ферумзиду в таблетках наведено в таблиці.

## Висновок

Розроблено спектрофотометричний метод кількісного визначення ферумзиду в препараті і в таблетках.

Надійшла в редакцію 22.07.82.

# ЯКІСНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ МЕТОДОМ РІДИНОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

О. М. ЩЕРБИНА, А. А. АРАТСКОВА, Я. І. ЯШИН, В. П. КРАМАРЕНКО  
Львів. держ. мед. ін-т

Метод рідинної хроматографії успішно застосовується для розділення, якісного та кількісного аналізу фармацевтичних препаратів і є одним з перспективних фізико-хімічних методів дослідження ліків (5).

Азатіоприн, сиднофен, сиднокарб та індопан застосовуються в медицині як стимулятори центральної нервової системи (1, 2) і, крім терапевтичної дії, можуть проявляти токсичні властивості (1, 9). З даних літератури відомі методики аналізу цих препаратів методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту (7), спектрофотометрії в УФ області спектра (3, 4, 7), кольорової реакції (6, 7) та ін.

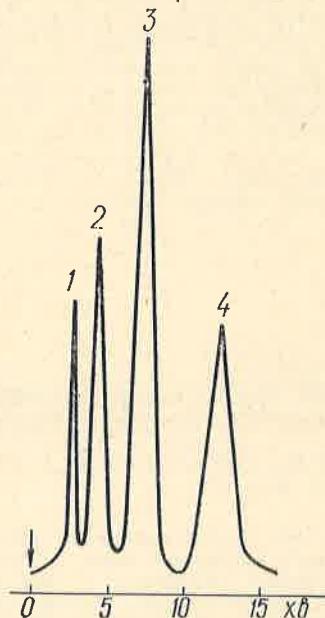
Метою цього дослідження стала розробка відсутньої в літературі методики розділення та ідентифікації азатіоприну, сиднофену, сиднокарбу та індопану методом рідинної хроматографії.

Раніше ми провели дослідження, зв'язані з розробкою умов розділення ряду антидепресантів (10). У даній роботі ці умови застосовано для проведення якісного аналізу азатіоприну, сиднофену, сиднокарбу та індопану. При застосуванні обраних умов досліджувані речовини розділяються і виходять у такій послідовності: азатіоприн, сиднофен, сиднокарб, індопан.

Експериментальні дослідження проводили на рідинному хроматографі «Перкін-Елмер» (США), детектор, вимірюючий вібрацію світла в УФ ділянці спектра,  $10 \times 0,4$  см. Як сорбент був використаний сілікагель С-3 з додаванням тіосилану (пітома поверхня силікателю  $260 \text{ м}^2/\text{г}$ , фракція  $15-20 \text{ мкм}$ ). Елюент: вода, 30% ізопропіловий спирт і 0,4% аміаку. Швидкість елюювання — 0,75 мл/хв. Розділення проводили при температурі колонок  $50^\circ\text{C}$ , тиску — 40 ат. Досліджувані препарати розчиняли у хлороформі і 2 мкл суміші цих препаратів вводили у хроматограф, додержуючись вищепереданих умов досліду. Хроматограму розділення досліджуваних речовин наведено на рисунку.

Якісний аналіз досліджуваних сполук проводили за відносним часом утримування.

На основі одержаних нами експериментальних даних встановлено параметри утримування, розраховані за формулами, описаними в літературі (8). Параметри утримування наведено в таблиці.



Хроматограма розділення суміші азатіопри — сиднофен — сиднокарб — індопан:

1 — азатіоприн, 2 — сиднофен,  
3 — сиднокарб, 4 — індопан.

З одержаних результатів видно, що метод рідинної хроматографії можна використати для якісного аналізу азатіоприну, сиднофену, сиднокарбу та індопану. Кількість препаратів, що мінімально визначається, становить для азатіоприну, сиднофену та індопану  $0,10 \text{ мкг}$ , для сиднокарбу —  $0,16 \text{ мкг}$ .

## Параметри утримування азатіоприну, сиднофену, сиднокарбу та індопану

Препарат	Час утримування, хв	Коефіцієнт	
		емності	селективності
Несорбований компонент (бензойна кислота)	0,71	1	—
Азатіоприн	1,32	1,3	1,67
Сиднофен	4,0	5,0	1,95
Сиднокарб	7,10	9,7	1,57
Індопан	10,58	15,3	5*
			67

## Висновки

1. Запропоновано методику якісного аналізу азатіоприну, сиднофену, сиднокарбу й індопану методом рідинної хроматографії.

1. Альтшулер Р. А., Машковський М. Д., Роціна Л. Ф. Фармакологические свойства сиднофена.—Фармацевтическая и токсикология, 1972, № 4, с. 406—407; 2. Альтшулер Р. А., Машковський М. Д., Роціна Л. Ф. Сиднокарб — новый стимулятор центральной нервной системы. — Там же, 1973, № 1, с. 18—22; 3. Арчикова Г. Ю., Бєліков В. Г., Вергейчик Е. Н. Спектрофотометрический анализ диазолина, димекарбина, индолана и серотонина адипината.—Фармация, 1977, № 6, с. 64; 4. Буряк В. Н., Туркевич Н. М. Электронные спектры поглощения и количественное определение сиднофена.—Там же, 1976, № 3, с. 42—43; 5. Демент'єва Н. Н. Использование высокоеффективной жидкостной хроматографии в фармацевтическом анализе.—Там же, 1979, № 2, с. 60—68; 6. Луцько П. П., Набоков В. А., Постригань І. Г. Кількісне визначення та умови екстракції сиднофену.—Фармац. журн., 1980, № 1, с. 29—31; 7. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Митченко Ф. А. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов.—Киев: Здоров'я, 1978, с. 71, 160, 198; 8. Супіна В. Насадочні колонки в газової хроматографії.—Мир, 1977, с. 17—29; 9. Шусалова М. Е., Ліберман С. С. К фармакокінетиці та токсикології сиднокарба.—Хіміко-фармац. журн., 1976, № 12, с. 70—72; 10. Щербина О. М. Розділення антидепресантів методом молекулярної рідинної хроматографії.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 69—70.

2. Визначено параметри утримування досліджуваних речовин, розраховано коефіцієнти ємності, селективності.

Надійшла в редакцію 28.06.82

УДК 615.252.074:535

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОВОЛЕЦІТИНУ ЗА ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ГРУПОЮ ХОЛІНУ ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

С. С. ЧЕРКАС, Ф. А. ЖОГЛО, О. О. МИХАЙЛІК  
Львів. держ. мед. ін-т

Лецитин, або фосфатидилхолін, входить у склад таких лікарських форм, як драже (лецитин-церебро, фосфрен) і таблетки (тестобромлецит і холецин) (1). Кількісно лецитин визначають за фосфором ваговим методом (2). Але такий метод визначення не відбиває фактичного вмісту лецитину, оскільки при одержанні лецитину з біологічного матеріалу екстрагуються й інші фосфатиди, що містять фосфор. Відмітною ознакою фосфатидилхоліну від інших фосфатидів є наявність в його молекулі холіну, який здатний утворювати з сіллю Рейнеке забарвлений сполуку — реїнекат холіну. В літературі є дані про визначення лецитину колориметричним методом (3).

Ми поставили за мету кількісно визначити оволецитин, одержаний з ліофілізованих жовтків курячих яєць за допомогою органічних розчинників, який використовується у виготовленні жирових емульсій для парентерального харчування.

### Методика визначення

**Побудова калібрувального графіка.** В мірні колбі місткістю 100 мл вносили по 10 мл розчину холіну гідрохлориду, який містив від 0,05 до 0,2 г даного препарату, додавали надлишок свіжовиготовленого розчину солі Рейнеке і доводили дистильованою водою до мітки. Після 1—2-годинного відстоювання одержані осади відфільтровували через скляний фільтр Шотта № 3, кілька разів промивали дистильованою водою для видалення надлишку солі Рейнеке. Одержані осад висушували в сушильній

шафі при температурі не більше 160° С і розчиняли в ацетоні (мірна колба на 100 мл). Оптичну густину забарвлених розчинів визначали на фотоелектроколориметрі ФЕК-56М-УЧ 2 при зеленому світлофільтрі, в кюветі з товщиною шару рідини 20 мм. Результати дослідів наведено в таблиці 1.

### Таблиця 1

Залежність оптичної густини забарвлених розчинів реїнекату холіну від концентрації холіну гідрохлориду й оволецитину

Холіну гідрохлорид взято, г	оптична густина	Оволецитин	
		взято, г	оптична густина
0,05	0,30	0,27	0,3
0,07	0,45	0,40	0,45
0,09	0,60	0,50	0,60
0,12	0,80	0,70	0,80
0,15	1,00	0,85	1,00
0,18	1,20	1,00	1,2

Для побудови калібрувального графіка відому кількість холіну переводили в оволецитин за формулою

$$P_1 = \frac{M_1 \cdot P_2}{M_2}, \text{де}$$

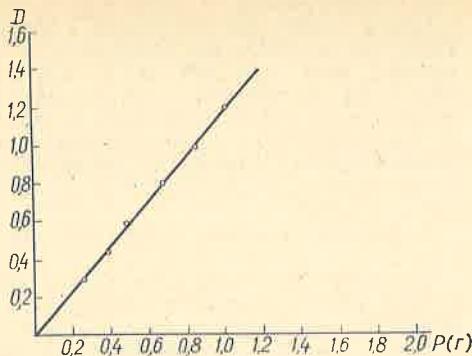
$M_1$  — молекулярна вага оволецитину (806,0);

$M_2$  — молекулярна вага холіну (139,6);

$P_1$  — кількість лецитину, г;

$P_2$  — кількість холіну, г.

На основі даних, наведених в табл. 1, будували калібрувальний графік.



Калібрувальний графік для фотоелектроколориметричного визначення овоЛецитину.

Розщеплення овоЛецитину проводили за нижчезаведеною методикою. У круглодонну колбу місткістю 200 мл вносили 1 г (точна наважка) досліджуваної речовини, додаючи 25 мл 20% розчину азотної кислоти. Колбу приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на киплячому водяному огрівнику на протязі 4 г до просвітлення розчину.

Одержаній гідролізат охолоджували, профільтровували через паперовий фільтр, промивали дистильованою водою до одержання негативної реакції на холін (із сіллю Рейнеке).

1. Государственная фармакопея СССР, VIII изд. — М.; Медгиз, 1946, с. 287—288; 2. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства.— М.: Медицина, 1977.— Т. 1, с. 456, т. II с. 87;

3. *Drabent Z., Rudzinska L., Wierzbicka M.* Oznaczenie lecytyn w produktach handlowych.— Przem. spoz., 1970, v. 24, N 12, S. 519—521.

Надійшла в редакцію 12.11.82.

УДК 615.47.34.071

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ІЗОВЕРИНУ МЕТОДОМ НЕВОДНОГО ТИТРУВАННЯ

*П. С. КОЛТУН, А. О. ҚОЗИРЕВА, О. К. БАГРІЙ*  
Антеч. упр. Вінниц. облвиконкому, Вінниц. мед. ін-т ім. М. І. Пирогова

Ізоверин (N-ізоамілпентандіаміну-1,5-дигідроксилорид) у вигляді 2 та 5% розчинів для ін'єкцій або в таблетках по 0,1 г широко використовується в акушерській практиці як ефективний родоприскорюючий засіб. Відповідно до існуючої нормативно-технічної документації (4—6) кількісне визначення препарату ґрунтуються на перегонці основи ізоверину з водяною парою. Методика досить трудомістка і як всяка перегонка призводить до втрат, а тому такий метод кількісного аналізу важе у своїй основі неточний. Визначення розчинів для ін'єкцій та в таблетках неспецифічним аргентометричним методом також має ряд недоліків. В літературі описано ще кілька методів кількісного визначення, наприклад йодометричний та катіопітний (4, 7).

У зв'язку з тим, що у водних розчинах ізоверин дигідроксилорид дає майже нейт-

ральну реакцію (5,5—6,5), титрування таких солей методом звичайної нейтралізації утруднено. Тому ми поставили собі за мету розробити метод кількісного аналізу солей ізоверину титруванням в неводних розчинах. Запропонований нами метод ґрунтуються на визначенні біологічно активної частини препарату, ще надає йому певну перевагу перед існуючими. При проведенні експериментальних досліджень по добору розчинника титрування було віддано оцтовому ангідридру. Як відомо, останній можна використовувати при титруванні солей, утворених слабкими основами та сильними кислотами. Встановлено, що сила основ в оцтовому ангідриді збільшується на 1—6 порядків, тобто значення константи титрування різко зменшується, а тому поліпшуються умови для кількісного визначення (1,2). У зв'язку з тим, що ізоверин

Таблиця 2  
Результати кількісного визначення овоЛецитину

Напівжіжа ово-Лецитину, г	Оптична густінна	Вміст ово-Лецитину %	Метрологічні характеристики
0,5147	0,59	95,2	$\bar{X}=94,8$
0,4998	0,57	94,0	$\sigma=1,87$
0,4913	0,56	93,6	$\sigma_{\bar{X}}=0,83$
0,5719	0,66	97,9	$I_{0,95}=2,3$
0,5143	0,58	93,3	$A=\pm 2,42\%$ $a=94,8 \pm 2,3$

## Висновки

1. Показана можливість кількісного визначення овоЛецитину за функціональною групою холіну за допомогою солі Рейнеке фотоколориметричним методом.

2. Вміст лецитину у продукті, виділеному з ліофілізованих жовтків органічними розчинниками, становить  $94,8 \pm 2,3\%$ .

як основа містить дві аміногрупи, грамеківалент дорівнює молекулярній вазі, поділеній на два.

Для кількісного визначення ізоверину в ампулах 2 мл 2% або 1 мл 5% розчину ізоверину для ін'єкції вміщують у колбу і випаровують досуха. Залишок розчиняють у 10 мл розчину ацетату окисної ртуті, додають 5 мл оцтового ангідриду, 3 краплі індикатора (кристалічний фіолетовий) і титрують 0,1 н. розчином хлорної кислоти до утворення зеленувато-голубого забарвлення.

Для якісного визначення ізоверину в порошку 0,25 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток переносять у мірну колбу на 25 мл додають 20 мл води, перемішують 1—2 хв і доводять водою до мітки.

#### Метрологічні характеристики результатів кількісного визначення ізоверину в ампулах і таблетках

Результати визначення ізоверину в	$\bar{X}$	$\sigma$	$\sigma_{\bar{X}}$	$t_{0,95}$	A
ампулах	101,76	0,2191	0,098	$\pm 0,2794$	$\pm 0,27$
таблетках	0,097	0,001	0,00044	$\pm 0,001223$	$\pm 1,26$

1. Георгіевский В. П., Дзюба Н. П., Литвиненко А. Л. Титрование смесей оснований в укусном ангидриде.—Фармация, 1971, № 4, с. 41—47; 2. Евстратова К. И., Гончарова Н. А., Белозерская В. В. Анализ некоторых лекарственных препаратов в укусном ангидриде.—Там же, 1973, № 2, с. 40—47; 3. Ковалчук Т. В., Когет Т. О., Лазебник Т. Л. До кількісного визначення ізоверину у препараті та в лікарських формах.—Фармац. журн., 1981, № 1, с. 74; 4. ФС 42-371-72 Ізоверин; 5. ФС 42-827-73. Раствор ізоверина 2% или 5% для ін'єкцій; 6. ФС 42-450-72. Таблетки ізоверина 0,1 г; 6. Ямпольська М. М. Застосування катіонітів для кількісного визначення деяких нових фармацевтичних препаратів.—Фармац. журн., 1963, № 5, с. 8—12.

Надійшла в редакцію 25.10.82.

УДК 615.45.073

#### ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКОМУ ШАРІ СОРБЕНТУ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТРОПАЦИНУ ТА ВІДОКРЕМЛЕННЯ ТРОПАЦИНУ ВІД МЕТАЦИNU

О. А. АКОПЯН, Н. Г. БАХМУТ  
Львів. держ. мед. ін-т

З аналізу синтетичних замінників атропіну, зокрема метацину і тропацину, є обмежена кількість робіт. Для виявлення цих препаратів, в основному, використовуються реакції, що супроводжуються утворенням забарвлених сполук (1—3). Останнім часом для розділення і виявлення багатьох лікарських препаратів усішно використовується метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Беручи до уваги, що в літературі відсутні дані про застосування методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту в аналізі метацину і тропацину, ми поставили собі за мету розробити методики ідентифікації та розділення цих препаратів.

Для проведення дослідів був використаний силікагель L-254 5/40 виробництва ЧССР. При виготовленні пластинок з закріпленням шаром силікагелю на попередньо очищені, а потім висушенні скляні пла-

стинки ( $18 \times 12$  см) наносили суспензію, яка складалася з 4,3 г силікагелю, 0,22 г медичного гіпсу і 12 мл води. Нанесену суспензію рівномірно розподіляли за допомогою шпателя і покачування пластиночок. Пластиночки з нанесеним шаром сорбенту встановлювали на горизонтальну поверхню в такому положенні залишали для висушування.

Перед хроматографуванням шар сорбенту активували шляхом нагрівання пластиночок протягом години в терmostаті при  $110^{\circ}\text{C}$ . Оскільки в літературі не описано системи для хроматографічного дослідження метацину і тропацину в тонкому шарі сорбенту, для хроматографування було перевіreno такі системи розчинників: 1. Хлороформ — ацетон — діетиламін (50:30:2), 2. Хлороформ — ацетон — аміак (30:30:2), 3. Ефір — ацетон — аміак (40:20:2), 4. Метиловий спирт — аміак (100:6), 5. Метило-

вий спирт — аміак (100:20), 6. Метиловий спирт — ацетон (50:50), 7. Ацетон — бензол (10:90), 8. Діоксан — діетиламін (50:30) і т. д.

Для ідентифікації та розділення метацину і тропацину на лінію старту підготовлено пластинки на відстані 2 см від нижнього краю наносять краплю «свідка» — 0,1% метилового розчину метацину або тропацину і поряд на відстані 3 см метиловий розчин, який містить суміш цих речовин. Плями нанесених розчинів висушують, після чого пластинки вносять у ка-

мери для хроматографування, простір яких наскрізь парами відповідної системи розчинників, і герметично закривають камери кришками. Коли фронт розчинника підніметься на 10 см вище лінії старту, пластинки виймають з камер, висушують при кімнатній температурі, а потім проявляють реактивом Драгендорфа в модифікації Мунье. З реактивом Драгендорфа плями метацину і тропацину забарвлені в оранжевий колір.

Результати дослідів наведено в таблиці.

#### Значення $R_f$ для тропацину на хроматограмах

Препарат	Система розчинників	Значення $R_f$	
		в чистих розчинах	в лікарських формах
Тропацин	1	0,35—0,37	0,34—0,37
	2	0,35—0,38	0,32—0,36
	3	0,32—0,34	0,30—0,35
	4	0,25—0,27	0,22—0,25
	5	0,48—0,50	0,46—0,50
	6	на лінії старту	на лінії старту
	7	те ж	те ж
	8	0,80—0,83	0,83—0,86
Метацин	1—8	на лінії старту	на лінії старту

З даних, наведених в таблиці, видно, що в усіх системах метацин залишився на лінії старту. Значення  $R_f$  для тропацину найбільш оптимальні в системах 5 і 8, в яких ідентифікацію тропацину та відокремлення його від метацину провадять з найбільшою точністю.

Паралельно нами проводилися досліди, при яких об'єктом дослідження були деякі лікарські форми, що вміщували метацин і тропацин. З цією метою використовувались ампули, що містили 0,1% розчин метацину по 1 мл та порошки складу: 0,01 г тропацину та 0,19 г натрію гідрокарбонату. Для визначення метацину і тропацину в лікарських формах використовували близько 0,25 г порошку (точна наважка), який розчиняли в метиловому спирті, і доводили об'єм до 25 мл (розчин А). Після відстоювання рідини її відокремлювали від осаду

за допомогою піпетки. Розчин кількісно переносили в мірну колбочку на 25 мл. Осад промивали метиловим спиртом і доводили до мітки (розчин Б). Для хроматографічного дослідження використовували розчин Б.

Для визначення метацину в розчині для ін'єкцій розчин з однієї ампули кількісно переносять у фарфорову чашку і випаровують на водяному огрівнику до одержання сухого залишку. Останній розчиняють в 1 мл метилового спирту і використовують для хроматографічного дослідження. Результати дослідів наведено в таблиці.

#### Висновок

Для ідентифікації тропацину і відокремлення його від метацину рекомендовано використовувати метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

1. Беликов В. Г., Куль И. Я. Идентификация производных аминоалкильных эфиров арилалифатических кислот с помощью азокрасителей.—Фармация, 1967, № 2, с. 48—52; 2. Яворский Н. П. Новые цветные реакции обнаружения отдельных лекарственных препаратов.—Там же, 1965, № 2, с. 48—50; 3. Яворський М. П. Пікролонати деяких нових лікарських препаратів.—Фармац. жн., 1964, № 2, с. 65—69.

Надійшла в редакцію 11.05.82.

#### ПОМІЧЕНІ ПОМИЛКИ

В журналі № 6 за 1982 рік на с. 67 у бібліографічному списку пропущено шосте літературне джерело.

Слід читати: 6. Барабай В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений.—Киев: Наук. думка, 1976.—260 с.

Редакція

**ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА ФАКТОРІВ ВПЛИВУ І ТЕНДЕНЦІЙ РОЗВИТКУ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ**

**Т. К. ШУРАЄВА, Ю. І. САЄНКО**  
Київ. міськ. від-ня Наук. т-ва фармацевтів

Метод експертних оцінок останнім часом набуває значення в наукових дослідженнях в галузі фармації (1, 2). Він широко апробований також у численних дослідженнях з наукознавства.

Завданням нашої роботи було, по-перше, розробити компакту анкету експерта для опитування спеціалістів різних галузей фармації і провести відповідне анкетне опитування; по-друге, на підставі одержаної від експертів інформації проаналізувати дані їх оцінки стану і перспектив розвитку фармацевтичної науки і впливу ряду факторів на цей розвиток.

В експерименті взяло участь 80 експертів-спеціалістів з різних галузей фармацевтичної науки, в тому числі докторів наук — 26, кандидатів наук — 48 (з них професорів — 22, старших наукових співробітників — 12, доцентів — 31). Решта спеціалістів без вченого ступеня мала достатньо великий стаж наукової роботи.

Усіх експертів за напрямками їх досліджень було розподілено на п'ять груп: спеціалісти в галузі пошуку біологічно активних сполук синтетичного і природного походження (*A*), вивчення лікарської флори (*B*), аналізу лікарських речовин, препаратів та лікарських форм (*C*), технології ліків (*D*) і організаційно-економічних досліджень (*K*).

Експертам було запропоновано ранжувати за ступенем впливу на розвиток галузі їх досліджень десяти наведених фактірів:

*F<sub>1</sub>* — інформація про потреби охорони здоров'я;

*F<sub>2</sub>* — інформація про досягнення вітчизняної фармації (стан розробок по конкретному питанню);

*F<sub>3</sub>* — інформація зарубіжна;

*F<sub>4</sub>* — досягнення суміжних наук (біології, медицини, хімії та ін.);

*F<sub>5</sub>* — використання засобів та методів інших наук (математики, економіки, фізики, кібернетики тощо);

*F<sub>6</sub>* — нові інструментальні і технічні засоби досліджень;

*F<sub>7</sub>* — фінансування і матеріально-технічне забезпечення розробок (досліджень);

*F<sub>8</sub>* — наукові кадри та їх кваліфікаційний склад;

*F<sub>9</sub>* — впровадження розробок у практику;

*F<sub>10</sub>* — фактори, що не контролюються в тому числі соціальні, природні та інші.

Результат відповідей експертів наведено в матриці впливу різних факторів на розвиток окремих проблем фармацевтичної науки (див. табл.).

З даних, наведених в таблиці, видно, що на розвиток більшості галузей фармацевтичної науки у першу чергу впливають такі фактори, як інформація про досягнення вітчизняної фармації (*F<sub>2</sub>*), інформація про

**Матриця впливу різних факторів на розвиток окремих проблем фармацевтичної науки**

Проблеми \ Фактори	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>K</i>	Сума місць	Місце фактора
<i>F<sub>1</sub></i>	7	5	4	2	2	20	2
<i>F<sub>2</sub></i>	3	4	5	1	3	16	1
<i>F<sub>3</sub></i>	2	8	6	3	4	23	5
<i>F<sub>4</sub></i>	1	1	7	5	8	22	4
<i>F<sub>5</sub></i>	8	3	8	7	5	31	8
<i>F<sub>6</sub></i>	6	2	1	4	9	22	4
<i>F<sub>7</sub></i>	3	6	2	8	7	26	6
<i>F<sub>8</sub></i>	5	7	4	4	1	21	3
<i>F<sub>9</sub></i>	4	9	3	6	6	28	7
<i>F<sub>10</sub></i>	9	10	9	9	10	47	9

потреби охорони здоров'я (*F<sub>1</sub>*), наукові кадри та їх кваліфікаційний склад (*F<sub>8</sub>*), нові інструментальні і технологічні засоби досліджень (*F<sub>6</sub>*) та досягнення суміжних наук (*F<sub>4</sub>*). Інші фактори розмістилися в такій послідовності: *F<sub>3</sub>, F<sub>7</sub>, F<sub>9</sub>, F<sub>5</sub> і F<sub>10</sub>*.

Другим розділом роботи була обробка анкетних даних, за якими експерти визначали істотні досягнення в кожній галузі досліджень за останні 20 років для теорії і практики фармації та найперспективніші напрямки і проблеми на найближчі 10—20 років у кожній окремій галузі і в цілому у фармації.

Найтиповішими прогнозами напрямків та актуальних проблем дальншого розвитку фармації є такі:

— цілеспрямований пошук біологічно активних сполук. Створення нових високо-ефективних препаратів напрямленої дії;

— вивчення (встановлення) взаємозв'язку між хімічною будовою і біологічною активністю;

— розробка і впровадження нових удоскональених фізико-хіміческих методів аналізу;

— біофармацевтичні аспекти ліків;

— створення і впровадження нових лікарських форм, основ і допоміжних речовин;

— спеціалізація (профілізація) аптечної служби.

Крім того, експерти вказали на актуальні перспективні дослідження в кожній окремій галузі фармації:

— прискорення впровадження у практику охорони здоров'я нових препаратів (для проблеми *A*);

— комплексне і раціональне використання рослинних ресурсів та стандартизація рослинних препаратів (для проблеми *B*);

— розв'язання проблеми аналізу фармацевтичних препаратів по біологічно активній частині молекули; уніфікація стандартних зразків; застосування ЕОМ у комплексі з фізико-хімічними методами дослідження ліків (для проблеми *C*);

— створення високоефективних систем, що працюють за безвідходним технологічним принципом з використанням АСУ-ТП (для проблеми Д);

— удосконалення планування, організаційних форм лікарського забезпечення; централізація вивчення споживання і потреби в медикаментах на рівні ГАПУ СРСР — промисловість; максимальне наближення науки до виробництва; створення інтегральної бази даних про лікарські засоби на ЕОМ та ін. (для проблеми К).

Відповідні висновки експертів можуть бути взяті до уваги при прогнозуванні перспективи напрямків розвитку фармації, плануванні проблемними комісіями наукових досліджень та розробок.

Одночасно можна відмітити, що для реалізації прогнозованих досліджень необхідний системний розвиток наукової методології фундаментальних досліджень.

1. Дремова Н. Б., Кобзарь Л. В. Использование метода коллективных экспертиз оценок для анализа номенклатуры и изучение спроса на лекарственные средства. — Фармация, 1978, № 1, с. 12—16; 2. Янішевська Н. О., Загоровська Л. Т. Обґрунтування факторів, що впливають на споживання препаратів психотропної групи. — Фармац. журн., 1976, № 1, с. 55—58.

Надійшла в редакцію 07.01.83.

## Висновки

1. На розвиток фармацевтичної науки найбільший вплив мають фактори F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>6</sub> та F<sub>8</sub>.

2. Найперспективнішими напрямками досліджень у галузі фармації на 1990—2000 рр., крім традиційних, є дослідження закономірності взаємозв'язку хімікої будови і біологічної активності лікарських речовин; біофармацевтичні дослідження; проблеми аналізу фармацевтичних препаратів по біологічно активній частині молекули; уніфікація стандартних зразків; створення високоефективних систем, що працюватимуть по безвідходному технологічному принципу з мінімальним впливом на оточуюче середовище; системний підхід до управління і лікарського забезпечення; спеціалізація аптечної служби та ін.

## ФАРМАЦЕВТИЧНІ КАДРИ

УДК 614.27+615.12

### ВІДРОДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ ТА АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ НА УКРАЇНІ У 1943—1945 РР.

I. M. САХАРЧУК  
Київ. держ. мед. ін-т

Нещодавно радянський народ, все прогресивне людство зустріло знаменну дату — 60-річчя утворення СРСР, який став живим втіленням ідей В. І. Леніна, ленінських принципів національної політики.

Випробуванням єдності трудящих стала боротьба радянських людей за розв'язання завдань соціалістичного будівництва, захисту Батьківщини від фашизму, за відродження зруйнованого війною народного господарства і культури. Всьому світові було показано невичерпні резерви соціалістичної економіки, можливості нашого планового господарства, велику могутність країни, яка може в разі потреби перегрупувати сили, сконцентрувати їх на головних напрямах (2).

Відомо, якою ціною була завойована радянськими людьми перемога над фашизмом. Особливо потерпіли окуповані німецько-фашистськими військами райони і, зокрема, Україна. Загальна сума втрат, яких зазнало населення і пародіє господарство Радянської України від фашистських загарбників, становила майже 1200 млрд. крб. (у довоєнних цінах) (6).

Варварського спустошення зазнала охорона здоров'я УРСР. Фашистські загарбники спалили і зруйнували всю мережу лікувальних закладів та аптечних установ. З 61 аптеки Києва, наприклад, згоріло 15 (4). Усього ж на Україні було зруйновано і знищено 1807 аптек, що становило 75% їх довоєнної кількості, і 5360 аптечних пунктів (4), а всіх лікувальних закладів — 18 тисяч (3).

Крім матеріальних затрат, було завдано величезної шкоди здоров'ю трудящих, які лишилися на окупованій території. Організованої медичної допомоги населенню не існувало, що призвело до бурхливого росту захворювань, неймовірної дитячої та загальної смертності. Київ, як і інші населені пункти України, знаходився на стадії вімирания.

По мірі звільнення тимчасово окупованих німецько-фашистськими загарбниками районів Комуністична партія і Радянський уряд поставили перед органами охорони здоров'я складні завдання, пов'язані з терміновим відродженням нормального життя, створенням мережі лікувально-профілактичних, санітарно-гігієнічних і протиепідемічних закладів та відновленням лікарського обслуговування їх і населення республіки. В налагодженні роботи лікувальних закладів і аптечних установ першочергове завдання полягало у відродженні кадрів. Підготовчу роботу у цьому напрямі ЦК КП(б)У почав ще до визволення Червоною Армією території республіки.

Але особливо пожвавилася діяльність партії по добору медичних кадрів для України після того, як в м. Старобільську Ворошиловградської області у квітні 1943 р. розгорнув свою роботу НКОЗ УРСР, який у вересні цього ж року переїхав до Харкова, а в січні 1944 р.—до Києва (7).

Керуючись наказом НКОЗ СРСР від 14 грудня 1943 р. про облік спеціалістів з вищою та середньою освітою (10), НКОЗ УРСР провів протягом весни і літа 1944 р. через відповідні відділи охорони здоров'я на місцях облік усіх медичних працівників з вищою та середньою освітою (8).

Як показують результати аналізу представлених обласними відділами охорони здоров'я звітних даних, у 18 звільнених від німецько-фашистської окупації областях і м. Києві разом з тими, що встигли прибути з тилових районів країни, на 1 серпня 1944 р. налічувалось 9147 лікарів (без евакуаційних) і 34 550 чол. середнього медичного персоналу, в тому числі 1063 фармацевти (11).

Наведені дані свідчать про те, що за період Великої Вітчизняної війни кількість фармацевтів \* значно зменшилась. Мала чисельність їх не давала можливості широким фронтом розгорнати мережу аптечних установ у республіці. Так, на початку 1944 р. через відсутність фармацевтів були незамінними 10 штатних посад завідуючих плановими відділами в обласних відділах аптечного управління, 4—головних бухгалтерів, 18—інспекторів міжрайонних аптечних баз, 49—завідуючими аптечними складами, 77—товарознавців, 165—бухгалтерів обласних аптечного управління та ін. (13). Це змусило колегію НКОЗ УРСР поставити перед відповідними органами ряд важливих завдань: широко практикувати сумісництво, налагодити систему міжрайонного обслуговування, розробити чіткий план підготовки спеціалістів на курсах перекваліфікації та в інститутах удосконалення, а також з числа випускників вузів і т. д. (11). Перший пленум Ради по кадрах НКОЗ УРСР (квітень 1945 р.) також вважав за необхідне у справі «підвищення кваліфікації і підготовки фармацевтичних кадрів... стати на шляхі максимального розширення учівства в аптеках з наступними іспитами при середніх фармшколах»; організувати курси при кадрових фармацевтичних інститутах та інститутах підвищення кваліфікації фармацевтів; організувати також курси при фармацевтичних інститутах для підготовки працівників постачання по медичному інструментарію й обладнанню (13).

У республіці розгорнулася робота по підготовці фармацевтичних кадрів. Важливу роль у цьому відіграли органи центрального апарату НКОЗ УРСР: колегія НКОЗ УРСР, яка почала працювати з другої половини 1944 р., реорганізоване цього ж року з відділу кадрів Управління кадрів, створе-

на у грудні 1944 р. Рада по кадрах (8), а також існуючий в центральному апараті главк—Головне аптечне управління та його відділи на місцях (9). Ці органи узагальнювали практичний досвід підготовки, розстановки та виховання кадрів. За їх безпосередньою участю в 1944 р. відновив свою діяльність Київський інститут удосконалення фармацевтів (9), Дніпропетровський, Одеський і Харківський фармацевтичні кадрові інститути та ряд середніх фармацевтичних закладів.

Багато зробили в республіці для підготовки медичних кадрів взагалі і фармацевтичних зокрема А. Ф. Макаренко, М. І. Луцянський, Т. Я. Калиниченко, М. А. Баран, М. Г. Кацала, П. Л. Шупік, Л. І. Медведь, Я. П. Марченок, Х. М. Шевельова, І. О. Мініович, Ю. Г. Борисюк, О. І. Черкес та інші.

Однак вирішальну роль у забезпеченні фармацевтичними кадрами і у відроджені фармацевтичних закладів України відіграли дружба і братерське співробітництво народів СРСР. Життєдайна сила дружби народів нашої країни,—відзначав В. В. Щербіцький,—особливо відчутно проявилася в героїчній епопеї відродження зруйнованого війною народного господарства (15). Трудящі України ще раз переконалися в глибокій правдивості мудрого заповіту В. І. Леніна про те, що тільки при єдиній дії пролетарів великоруських та українських вільна Україна *можлива*, без такої єдності про неї не може бути й мови (1).

Беручи до уваги потреби України в медичних кадрах, НКОЗ СРСР у погодженні з ЦК ВКП(б) видав ряд важливих документів, які сприяли укомплектуванню фармацевтами аптечної мережі УРСР. Вже в наказі від 15 жовтня 1943 р. уповноважений ЦК ВКП(б) і член Державного Комітету Оборони в питаннях охорони здоров'я Нарком охорони здоров'я СРСР зобов'язував начальника відділу кадрів НКОЗ СРСР перевести в розпорядження НКОЗ УРСР для укомплектування аптечних установ 11 фармацевтів (11). Дещо пізніше, у грудневих наказах (№ 221, 637) 1943 р. начальник відділу кадрів зобов'язувався «до 1 січня 1944 р. відправити до УРСР 100 фармацевтів» (5) і 104 аптечних працівників, в тому числі з РРФСР—67 чол., УзРСР—13, ТаджРСР—5, КиргРСР—2, ГРСР—2, ТРСР—1, КазРСР—14 чоловік (10).

За вказівками ЦК ВКП(б) обкоми партії східних областей відбирали людей для України. Лише до початку 1944 р. із східних областей країни у визволені райони України було направлено близько 20 500 партійних, радянських працівників і спеціалістів народного господарства (3), в тому числі лікарів.

Комунастична партія і Радянський уряд дбали також про розширення підготовки фармацевтичних кадрів. Велику роль у цьому, зокрема, відіграв спеціальний наказ Всесоюзного комітету у справах вищої школи при РНК СРСР і НКОЗ СРСР про поліпшення вищої фармацевтичної освіти від 9 грудня 1943 р., яким передбачалось за

\* Фармацевтів з вищою освітою у звітних доповідях не виділено. До Великої Вітчизняної війни в аптечній мережі УРСР працювало 20 751 чол.

планом 1944 р. прийняті у вищі фармацевтичні заклади країни 1200 чоловік (5).

Керівні кадри для аптечних установ готувалися організований під час Великої Вітчизняної війни факультет підготовки керівних кадрів при Центральному інституті удосконалення лікарів та Київському інституту удосконалення фармацевтів.

Заходи Комуністичної партії та Радянського уряду стали вирішальною передумовою в комплектуванні фармацевтичними кадрами аптечної мережі України. Вони сприяли тому, що вже в кінці 1944 р. кількість фармацевтів з середньою освітою на Україні зросла до 1409 чол., з яких 666 працювали у восьми областях Лівобережної України та в м. Києві, 718 — у 8 областях Правобережної України і 25 чол. — у двох областях (Волинській і Ровенській) Західної України (8).

Наведені дані показують, що найменш заезпеченні фармацевтичними кадрами були західні області України. Щоб поліпшити лікарське обслуговування населення цих областей, Комуністична партія і Радянський уряд вживають ряд заходів щодо укомплектування їх лікарями і фармацевтами. У зв'язку з цим НКОЗ УРСР направив у грудні 1945 р. із східних у західні області України більше двох тисяч медичних працівників, у тому числі 215 фармацевтів (14). Усього ж з початку визволення і до квітня 1945 р. в західній області України було переведено 481 фармацевти (12).

Крім середнього фармацевтичного персоналу, аптечні установи України поповнювалися фармацевтами з вищою освітою. У 1945 р. Дніпропетровський фармацевтичний інститут випустив 63 молодих спеціалісти, Одеський — 38 і Харківський — 51 чол. З 152 фармацевтів, випущених цими вузами, 30 чол. було направлено в інші радянські республіки і в розпоряджені НКОЗ УРСР залишено 122 чол. (14). Разом з тим Київський інститут удосконалення фармацевтів підготував у 1945 р. 242 працівника аптечної справи (14). Головне аптечне управління НКОЗ УРСР готувало також на місцевих базах у цьому ж році 2500 аптекар-

ських учнів (14). Це значною мірою збільшувало резерв для покриття дефіциту у фармацевтичних кадрах і давало можливість зміцнювати всі ланки розгалуженої мережі аптечних установ України.

У відбудові аптечної мережі та організації медичного постачання велику допомогу Україні подали братні радянські республіки і, насамперед, РРФСР. Так, в порядку надання допомоги з Російської Федерації на Україну було направлено 100 комплектів аптечного обладнання, з Азербайджанської РСР — 15 комплектів, з Таджицької РСР — терези, гирки, ступки тощо (4).

Постійна турбота партії та уряду сприяла тому, що вже у 1944 р. на Україні було відбудовано 1638 аптек, 40 аптечних складів, 64 магазини санітарії та гігієни, 2327 аптечних пунктів, 20 контрольно-аналітичних лабораторій, 27 галено-фасувальних лабораторій, 21 аптечна майстерня і 6 майстерень по ремонту інструментарію і терезів (13).

У 1945 р. аптечне обслуговування закладів охорони здоров'я і населення України продовжувало розвиватись. Якщо на момент визволення на Україні налічувалось 612 аптек (25% довоєнної їх кількості (4), то у другій половині 1945 р. вже функціонувало 1800 аптек і 5800 аптечних пунктів, працювали майже всі допоміжні служби — галеної і контрольно-аналітичні лабораторії, майстерні по ремонту медичного обладнання і т. д. (14). Передбачений планом на 1945 р. товарооборот в сумі 200 млн. крб. було виконано за 10 місяців на 96,2%, що становило 192,5 млн. крб. (14).

Отже, спираючись на братерську допомогу народів СРСР і насамперед великого російського народу, органи НКОЗ УРСР під керівництвом Комуністичної партії та Радянського уряду у складних умовах війни (1943—1945 рр.) в основному вирішили проблему фармацевтичних кадрів і значною мірою відродили аптечну мережу. Це сприяло поліпшенню лікарського обслуговування закладів охорони здоров'я і трудячих УРСР.

1. В. І. Ленін. Повн. зібр. творів, т. 24, с. 125; 2. Брежнєв Л. І. Ленінським курсом / Промови, привітання, статті, спогади, т. 7.—К.: Держполітвидав, 1979, с. 61;
3. Григорович Д. Ф., Замлинский В. А., Немятый В. Н. Коммунистическая партия Украины в годы Великой Отечественной войны.—К.: 1980, с. 271, 284; 4. Губський І. М. Аптечная справа в УРСР.—К.: Здоров'я, 1964, с. 65, 69; 5. Здравоохранение в годы Великой Отечественной войны 1941—1945 гг. / Сб. документов и материалов.—М.: Медицина, 1977, с. 350, 354—355; 6. Очерки истории Коммунистической партии Украины / Изд. 4-ое, дополн.—К.: 1977, с. 584; 7. ЦДАЖР УРСР, ф. 342, оп. 14, т. 2. Документы материалов постоянного хранения за 1943—1950 гг., арк. 1; 8. Там же, од. зб. 4897, арк. 10, 12, 18, 24; 9. Там же, од. зб. 4899, арк. 16; 10. Там же, од. зб. 4901, арк. 4, 66, 128—131; 11. Там же, од. зб. 4906, арк. 25—29, 85, 96, 99, 107; 12. Там же, од. зб. 4913, арк. 1, 39, 47; 13. Там же, од. зб. 4914, арк. 154—156, 166—168, 408; 14. Там же, од. зб. 4917, арк. 9, 10, 12, 28, 29, 66, 213; 15. Щербіцкий В. В. Важный фактор расцвета и сближения социалистических наций.—Вопр. истории КПСС, 1982, № 1, с. 9.

Надійшла в редакцію 15.03.82.

## ПРОФЕСІОНАЛЬНА ОРІЄНТАЦІЯ

І. М. ГУБСЬКИЙ

Київ. ін-т удоскон. лікарів

У Конституції СРСР (ст. 40) зазначається, що громадянам нашої країни надається право вільного вибору професії, роду заняття і праці у відповідності з покликанням, здібностями, професіональною підготовленістю, освітою та з урахуванням суспільних потреб. Це право забезпечується соціалістичною системою господарювання, постійним зростанням виробничих сил, безплатною освітою, розвитком професіональної орієнтації.

Вибір професії є складним процесом, бо з багатьох професій, що існують в народному господарстві, слід вибрати саме ту, яка була б по душі, приносila задоволення, щоб з одержанням професії праця стимулювалась самою працею. Важливо, щоб в обраній професії відчувалась її значущість, необхідність суспільству, щоб вона приносila користь людям і стала частиною необхідного вкладу в загальну справу.

К. Маркс у своїй праці «Размышление юности при выборе профессии» писав, що професії здаються нам найвеличнішими, якщо вони пустили в нашому серці глибокі корені, якщо ідеям, пануючим в них, ми готові принести в жертву наше життя і всі наші прагнення. Вони можуть ощасливити того, хто має до них покликання, але згубно впливають на того, хто взявся за них поспішно, піддаючись моменту. Якщо ми вибрали професію, для якої у нас немає необхідних здібностей, то ніколи не працюватимемо належним чином і з часом з почуттям сорому повинні будемо переконатись у своїй особистій нездібності.

Вибрати правильно професію і спеціальність можна лише тоді, коли знаєш її зміст. Тому чим краще і повіщє ми розкриваємо зміст професії, тим більшу допомогу подаємо молоді в її виборі, а також і у ставленні до праці в майбутньому.

Не викликає сумніву, що людина краще працює тоді, коли обрана професія, спеціальність їй подобається. Ряд авторів за знають, що зміст праці впливає на рівень загальної задоволеності роботою більшою мірою, ніж зарплата. І навпаки, не задоволеністю свою професією викликає пессізм, призводить до нейкісного виконання своїх обов'язків, до помилок у роботі, і врешті людина втрачає віру у свої сили, повагу до себе. Не одержуючи задоволення від праці, вона, по суті, насилує себе і завдає шкоду не лише собі, а й суспільству. Така людина працює без натхнення і лише формально виконує ритуал, бо праця, до якої немає покликання, завжди буде для неї не творчою, а примусовою.

Ось чому дуже важливо вибирати професію собі по душі і вдачі.

Добре, коли людина сама відчула «сигналі» своїх здібностей в молодості, своєчасно визначила своє покликання. А якщо вона їх не знайшла, то в цих випадках її повинна допомогти професіональна орієнтація.

ція, мета якої допомогти зрозуміти, яка професія підходить даній людині більш за все.

Завдання професіональної орієнтації і полягає у тому, щоб реалізувати потенційну здібності тієї або іншої людини.

При ознайомленні молодих людей з тією або іншою спеціальністю, професією спеціалісти повинні показати місце і значення даної галузі в народному господарстві, перспективи її розвитку, а також вказати, що не можна ототожнювати поняття «професія» та «спеціальність», бо професія об'єднує кілька спеціальностей. Зокрема, фармацевтична професія включає спеціальності провізора-організатора, провізора-аналітика, провізора-технолога. Загалом фармацевтична професія пов'язана з пошуками, виготовленням та забезпеченням хворого ліками, перевіркою їх якості, забезпеченням правил зберігання та відпуску цих засобів населенню, проведенням санітарно-освітньої роботи. Для того, щоб молоді люди змогли краще усвідомити, що являє собою фармацевтична професія, необхідно висвітлити значення фармації в охороні здоров'я, зміст роботи аптеки, аптечного складу, контрольно-аналітичної лабораторії. При цьому особливу увагу слід приділити роботі аптеки як основної ланки аптечної служби. Слухачам треба розповісти профармацевтичні посади в аптечних установах та виконувані аптечними працівниками обов'язки.

Окремо слід зупинитися на зв'язку фармації та медицини.

Ці дві професії взаємозалежні, взаємозумовлені. Одна не може існувати без другої. І в лікарів, і у фармацевтів єдина мета — забезпечувати лікування хворого, сприяти якнайшвидшому видужанню людини, проведенню профілактичних заходів, запобіганню хвороб, продовженню життя людини і активної її діяльності. Фармацевти інформують лікарів про лікарські засоби, їх властивості, застосування, контролюють додержання доз при виписуванні рецептів на ліки, їх сумісність, готують ліки, інформують хворих про застосування і умови зберігання лікарських засобів. Проте лікувати хворих їм заборонено.

Першу увагу слід приділити торговельним функціям аптеки, пов'язаним з постачанням ліків лікувально-профілактичним закладам і населенню, і тим відмінностям, що відрізняють аптеки від торговельних закладів. При цьому обов'язково треба зазначити, що на фармацевтичних працівників покладається матеріальна відповідальність за дручені їм державою товарно-матеріальні цінності, забезпечення зберігання соціалістичної власності.

Професіональна орієнтація у фармації вимагає значного поліпшення. Про це свідчать відповіді провізорів, дані на поставлені на міні питання: 1. Яке ви маєте уявлення про фармацевтичну професію до вступу у фармацевтичний учбовий заклад? 2. Що привабило Вас у фармацевтичній професії?

Аналіз 708 одержаних заповнених анкет показав, що тільки 5,23% провізорів мали повне уявлення про зміст своєї майбутньої професії, 18,79% — добре уявлення,

18,64% — задовільне, 41,66% — неповне уявлення, 10,73% провізорів не мали ніякого уявлення, а 4,95% мали погане уявлення про фармацевтичну професію. Із загальної кількості одержаних анкет останні три категорії провізорів становили 57,34%.

На друге питання 19,21% провізорів дали відповідь, що вибрали цю професію у зв'язку із захопленням хімією, 15,93% — за порадою рідників, 19,67% — через бажання стати фармацевтом, 13,70% стали фармацевтами випадково, 8,19% — за порадою товаришів, 0,082% — через бажання одержати вищу освіту (незалежно яку), 4,88% — не пройшли за конкурсом на медичний факультет і дали згоду вчитися на фармацевтичному факультеті, 3,21% — через приемництво зовнішнього вигляду аптек, 6,21% — через бажання допомогти хворим, 4,94% — з поваги до медицини, 0,98% — за порадами вчителів, 1,21% — через цікавість до ліків, 0,56% провізорів — за рекомендацією фармацевтичних працівників, 0,42% — при виконанні допоміжних робіт в аптекі, 0,87% — з інших причин. Отже, наведені вище результати анкетування підтверджують необхідність поліпшення роботи серед молоді і насамперед серед учнів 8—10 класів з їх професіональної орієнтації щодо вибору фармацевтичної професії та підняття її престижу.

Для поліпшення такої роботи аптечна служба має всі умови, зокрема свою ши-

року мережу і кадри, за допомогою яких є можливість без будь-яких матеріальних витрат проводити необхідні заходи в цьому напрямку. До цієї роботи слід залучати і працівників фармацевтичних інститутів та факультетів. Зокрема для знайомства з фармацевтичною професією доцільно встановити більш тісні контакти з учнями 8—10 класів, де, в основному, формується вибір професії. Ім слід допомогти в одержанні знань про фармацевтичну професію, широко розкрити зміст її та значення в радищійській охороні здоров'я. З цією ж метою корисно знайомити учнів з усіма виробничими процесами безпосередньо в аптеках, лабораторії, включити в обов'язок керівників аптечних установ та їх заступників, провізорів-технологів, провізорів-аналітиків проведення з молодію бесід про фармацевтичну професію, закріпити фармацевтичних працівників з вищою освітою за певними школами, де вони мають проводити бесіди і організовувати відвідання учнями аптек, лабораторій, складів.

Уся ця робота даст можливість молоді глибше знайомитися з нашою професією, допоможе її правильно визначати свій вибір, поліпшить формування складу майбутніх спеціалістів, а це, в свою чергу, позитивно вплине і на ставлення до обраної професії та на якість роботи аптечної служби.

1. Маркс К., Энгельс Ф. Размышление юности о выборе профессии. 2 изд., т. 40, с. 5; 2. Горшков В. А. Человек и его профессия, 1969, с. 34; 3. Здравомыслов А. Г., Рожина В. П., Ядова В. А. Человек и его работа.— М.: 1967, с. 130—131; 4. Косматевский В. В., Котляревский М. Л., Реворков А. А. Очерки врачебной деонтологии.— Ташкент: 1972, с. 12; 5. Константиновская Л. А. Актуальные проблемы развития конкретных социальных исследований / Под ред. Андреевой Г. М. (сб. статей).— 1971, с. 121; 6. Команов В. В. Призвание.— М.: Изд-во полит. лит., 1973, с. 432; 7. Харчев А. Г. Воспитание и жизнедеятельность личности.— Вопр. философии, 1975, № 12, с. 68; 8. Шляпенко В. Социология для всех.— М.: Сов. Россия, 1970, с. 117.

Надійшла в редакцію 22.04.82.

## Реферати депонованих рукописів

УДК 615.214.24:615.453.6

Застосування методу випадкового балансу для вибору фармацевтичних факторів у виробництві таблеток. Грошовий Т. А., Борзунов Е. Е. — Запоріз. мед. ін-т, Запоріжжя, 1981, с. 15, 2 рис., бібліогр. 6 назв (рукопис. деп. у ЦБНТІ Медпрому у 1981 р., № 126).

Розглядається схема вибору істотних фармацевтичних факторів при виробництві таблеток екстракту валеріани, покритих метилцелюлозою у псевдоірідженному шарі, за допомогою методу випадкового балансу. Було вивчено вплив 10 факторів на якість покритих таблеток:  $x_1$  — кількість ацетону у пілівкоутворюючій системі,  $x_2$  — способу розпилення розчину,  $x_3$  — виду пластифікатора,  $x_4$  — кількості пластифікатора,  $x_5$  — температури розчину,  $x_6$  — кількості використованого для покриття таблеток розчину,  $x_7$  — температури повітря під підтримуючою решіткою,  $x_8$  — інтенсивності подачі розчину,  $x_9$  — часу сушіння покритих таблеток,  $x_{10}$  — способу подачі пілівкоутворюючого розчину.

У задачі з 10-ма факторами вимагалось виділити значущі ефекти з числа 55-ти потенційно можливих (10 лінійних ефектів і 45 парних взаємодій). Було реалізовано 16 дослідів у трьох повторностях. Визначення істотних факторів проводили за допомогою діаграми розсіювання і кількості «виділованих» точок. Показана схема виділення істотних ефектів факторів та їх парних взаємодій і проведення статистичного аналізу експериментальних даних.

У результаті експериментального відсіювання по впливу фармацевтичних факторів на розпадання таблеток виділено 8 значущих ефектів. У план експерименту дальших досліджень необхідно включити фактори  $x_4$ ,  $x_6$ ,  $x_8$  і взаємодії факторів  $x_1x_3$ ,  $x_2x_7$ ,  $x_2x_9$ ,  $x_3x_{10}$ ,  $x_4x_5$ .

*У Науковому товаристві фармацевтів.  
З'їзди. Симпозіуми. Конференції. Семінари*

УДК 378.661.51:614.27

**ОЛІМПІАДА СТУДЕНТІВ-ХІМІКІВ**

**П. О. БЕЗУГЛИЙ**

Харків. держ. фармац. ін-т

У листопаді 1982 р. у Харківському фармацевтичному інституті проходив III тур Всеосоюзної олімпіади з хімії «Студент і науково-технічний прогрес». Конкурс студентів-хіміків, що відбувся у 1981 р., сприяв активізації навчально-пізнавальної діяльності у фармацевтичних і медичних вузах країни, зарекомендував себе одною з перспективних форм розв'язання найважливіших завдань, поставлених XXVI з'їздом КПРС щодо підвищення якості підготовки спеціалістів.

В олімпіаді взяли участь більш як 40 студентів з Москви, Ленінграда, РРФСР і майже всіх союзних республік — переможці вузівських і республіканських турів. Міністерством вищої і середньої спеціальної освіти СРСР, УРСР, ЦК ВЛКСМ, Міністерством охорони здоров'я УРСР було проведено заключні змагання.

Не випадково, що другий рік підряд відповідо до наказу Міністерства вищої і середньої спеціальної освіти СРСР від 23.08.82 заключний III тур олімпіади проводився на базі Харківського фармацевтичного інституту. Нещодавно інституту виповнилося 60 років. За цей час в його стінах підготовлено понад 10 тис. провізорів для нашої країни і 150 спеціалістів для зарубіжних країн. В інституті створено школу хіміків-синтетиків, відому далеко за межами нашої республіки і країни. Традицій професорів М. О. Валянка, М. П. Красовського, В. І. Близнюкова, Д. П. Сала продовжують професори П. О. Петюнін, І. Т. Депешко, О. К. Сухомлинов. На якісно новий рівень підняло фармацевтичу науку нове покоління дослідників професори В. П. Черних, І. М. Перцев, О. М. Гайдукевич, які збагачують передній у вчителів досвід і передають його молодим дослідникам.

Учасники наукового студентського товариства інституту провадять значну науково-дослідну роботу. Результати дослідження по синтезу біологічно активних сполук, їх якісному та кількісному аналізу, вивченю механізму дії препаратів щорічно доповідаються на ювілейних конференціях, присвячених дню народження В. І. Леніна. Кращі роботи одержують путівку на міські і республіканські конкурси. У 1981 р. вісім статей студентів було опубліковано в науковій періодиці, п'ять авторських свідоцтв одержано у співавторстві з викладачами, більше 20 робіт представлено на республіканській студентській науковій конференції «Синтез лікарських препаратів і

оцінка біологічної активності», яка відбулася у вересні минулого року на базі нашого інституту.

Комpetентне жюрі оголосило переможців. Ними стали С. В. Гриценко (Харківський фармац. ін-т), Г. С. Туркявічюс (Каунаський мед. ін-т), С. В. Ставнічук (Харківський фармац. ін-т). З представників республік перше місце одержав колектив України, друге — подіlnili представники Москви і Литви, третє — студенти Білорусі.

Більшість учасників олімпіади показала добре знання з хімії і успішно справилася з конкурсним завданням, одержала премії ЦК ВЛКСМ, почесні грамоти Харківського обкуму ЛКСМУ, дипломи обласного правління Всеосоюзного хімічного товариства ім. Д. І. Менделєєва.

Знаменним є те, що в ювілейний рік 60-річчя утворення Союзу РСР, у місті, де відбувається Перший Всеукраїнський з'їзд Рад, де було проголошено утворення Української республіки, зібралися студенти з різних республік нашої багатонаціональної Батьківщини. Гостей ознайомили з м. Харковом, двічі нагородженим орденом В. І. Леніна, який відзначив своє 325-річчя, славетного своїми революційними, боївими, трудовими і культурними традиціями. Учасники олімпіади зустрілися з провідними вченими Харківського фармацевтичного інституту, познайомилися з хімічними кафедрами. Відбулася зустріч з активом студентського наукового товариства, на якій учасники олімпіади ознайомилися з роботою студентських наукових гуртків інституту, обмінялися досвідом, накреслили шляхи підвищення ефективності своїх досліджень.

Перед учасниками олімпіади виступив колектив художньої самодіяльності Харківського фармацевтичного інституту, а ввечері гостинно розчинило свої двері молодіжне кафе «Панацея», побудоване студентським будівельним загоном.

Всеосоюзна студентська олімпіада з хімії викликала великий інтерес. В усіх міських газетах було вміщено статті, присвячені її відкриттю, а Харківське телебачення підготувало репортаж.

Олімпіада показала зрослий рівень викладання хімічних дисциплін у фармацевтичних і медичних вузах країни, їх тісний зв'язок з профілем підготовки, дала можливість керівникам делегацій намітити методологічні питання навчального процесу, які ще потребують розв'язання.

Надійшла в редакцію 28.12.82.

УДК 614.27

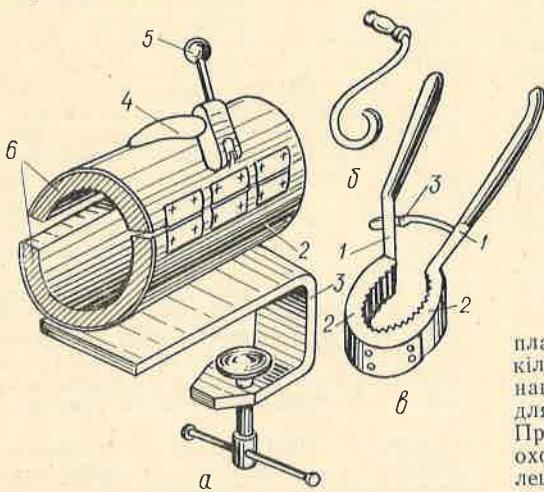
### КОМПЛЕКТ ПРИСТРОЇВ ДЛЯ ВІДКУПОРЮВАННЯ СКЛЯНИХ ПОСУДИН З-ПІД СТЕРИЛЬНИХ РОЗЧИНІВ

Г. Б. ЛАНДЕР

Аптек. упр. Чернігів. облвиконкому

В останні роки медична промисловість поставляє стерильні розчини багатьох ліків у скляніх посудинах місткістю 400—500 мл, закритих тумовими пробками і завальцованих подвійними алюмінієвими ковпачками як різальними, так і гладкими, зняття яких до цього часу лишається утрудненим.

Для полегшення процесу зняття ковпачків ми пропонуємо комплект пристройів, у склад яких входять затискувач для фіксації посудин, розпорювач та спеціальні кліщі (рис., а, б, в).



**Експлуатація пристроїв комплекту.** Затискувач призначений для фіксації посудини у процесі її відкриття. Він складається з двох напівциліндрів, між якими встановлюється посудина. Один циліндр являє собою нерухому частину затискувача і з'єднаний з кронштейном, призначеним для кріплення пристрою до поверхні стола. Другий циліндр, або рухома частина, є кришкою з защіпкою і ручкою. Внутрішні поверхні напівциліндрів вкриті гумовими пластинами, що запобігають пошкодженню посудини при закриванні затискувача.

Розпорювач—ручка-ніж— являє собою металевий стержень, який з одного боку зігнутий за формую шийки посудини, а з другого кінця має ручку.

Розпорювати ковпачки слід у випадку, якщо їх зняття з допомогою спеціальних кліщів утруднене. Це може мати місце при незбіжності гвинтової різі шийки посудини і ковпачка.

При користуванні розпорювачем необхідно вістря ножа вставити між гвинтовою різзою посудини і ковпачка так, щоб здій-

снилося захоплення кромки ковпачка. Далі ручкою ножа робляться повільні обертальні рухи відносно ковпачка. Ці рухи повторюють доти, поки краї ковпачка піднімуться вгору і зсунуться з місця, після чого розпорювач знимают і встановлюють спеціальні кліщі.

Спеціальні кліщі призначенні для зняття ковпачків. Конструктивно вони виконані у вигляді двох затискувачів. Затискувач являє собою ручку, приварену до півкільця. Обидва затискувачі з'єднані пружиною.

Комплект пристроїв для відкупорювання скляних посудин:

а — затискувач для посудини (1 — напівциліндр рухомий; 2 — напівциліндр нерухомий, 3 — кронштейн, 4 — защіпка, 5 — ручка, 6 — пластини гумові), б — розпорювач, в — кліщі спеціальні (1 — ручка, 2 — півкільце, 3 — обмежувач).

пластиною, яка кріпиться до кожного півкільця; на внутрішній поверхні півкільце нанесено зубя. Кліщі мають обмежувач для зручного охоплення шийки посудини. При знятті ковпаків шийку посудини охоплюють кліщами так, щоб зуб'я півкільце захоплювали ковпачки. Далі кліщами роблять обертальний рух (проти годинникової стрілки) відносно ковпачків посудини. Завальцовані ковпачки піднімають вверх, опускають вниз, знимают з посудини і викидають у спеціальний збірник.

Комплект пристроїв простий в експлуатації, легко зіміняє ковпачки. При цьому полегшується важка робота майниці, поліпшується умови і культура праці, зменшується втомлюваність працівників, створюється можливість повністю зберегти скляні посудини, використати гумові пробки для потреб аптек, а ковпачки — для здачі як вторсировину.

Застосування комплекстів пристроїв для відкупорювання скляних посудин дає можливість значно підвищити продуктивність праці. Встановлено, що при роботі з пристроєм можна протягом години відкупорити більш як 120 посудин.

Пропонований пристрій знайде застосування в роботі всіх аптек. Його виготовлення вимагає мінімальних грошових затрат і може бути виконано в будь-якій слюсарній майстерні.

Надійшла в редакцію 22.07.82.

## РЕЦЕНЗІЙ

УДК 615.281.

**В. М. Макаров, А. Н. Кудрин, В. П. Черных, С. М. Дроговоз.** Фармакология сульфаниламідних і сульфамідних препаратів. — К: Здоров'я, 1982 р.

У комплексній терапії інфекційних захворювань значне місце займають сульфаниламідні препарати. В умовах високої алергізованості населення, збільшення резистентності мікроорганізмів до антибіотиків протиімкробійні властивості цієї групи препаратів стають надзвичайно цінними. Разом з тим, якщо механізму дії антибіотиків, їх фармакокінетиці, принципам раціональної терапії цими препаратами присвячено десятки монографій, то питання про сульфаниламідні та сульфамідні препарати висвітлено значно скромніше. У цьому плані випущена видавництвом «Здоров'я» монографія містить найбільш повну інформацію про ці високоектичні і широко вживані лікарські засоби.

Монографія включає три розділи. В першому з них «Фармакокінетика сульфаниламідних препаратів» (В. А. Макаров, О. М. Кудрін) у дуже стислій і доступній формі на самперед подано основи фармакокінетики, ґрунтуючись на яких, автори розглядають всмоктування, метаболізм та виведення з організму сульфаниламідних препаратів. Позитивним є те, що питання фармакокінетики розглядаються не тільки взагалі, а й стосовно окремих препаратів, а також з урахуванням фізіологічних особливостей організму, віку і статі хворих, характеру харчування, температури тіла, наявності стресової реакції, біологічних ритмів, впливу на метаболізм лікарських препаратів патологічних процесів, генетичної детермінованості метаболізму сульфаниламідів. Ці дані дозволяють наблизити теоретичні посилення до конкретного хворого, допомагають практичному лікарю зробити висновки відносно доцільноти застосування цієї групи препаратів, особливостей індивідуального їх дозування. Шкода, що в цьому розділі недостатньо висвітлений матеріал про вплив компонентів іжі на всмоктування сульфаниламідних препаратів, що допомогло б лікарю відкорегувати дію, а також вплив патологічних процесів на всмоктування та виведення цієї групи препаратів.

Розділ «Використання сульфаниламідних препаратів для лікування інфекційних захворювань» включає в себе механізм дії сульфаниламідів, залежність його від хімічної будови препаратів, чутливість до них різних мікроорганізмів, причини і механізм формування резистентності до цієї групи препаратів. Для лікарів і провізорів-інформаторів особливу цінність матимуть дані про порівняльну ефективність сульфаниламідних препаратів при захворюваннях окремих органів і систем. Автори наводять практичні рекомендації щодо комплексного лікування захворювань з застосуванням сульфаниламідів. Хотілося б, щоб ілюстра-

тивність цього розділу збільшилась за рахунок таблиць, в яких були б наведені доцільні і недоцільні комбінації окремих сульфаниламідних препаратів з антибіотиками та препаратами інших груп. У цьому ж розділі розглядаються побічні ефекти, які спостерігаються при застосуванні сульфаниламідних препаратів, заходи по їх усуненню та профілактиці. Як резюме двох розділів сприймаються рекомендації по раціональному застосуванню сульфаниламідних препаратів, в яких чітко викладено правила для досягнення високої ефективності лікування та профілактики ускладнень, викликаних сульфаниламідами.

Третій розділ присвячений фармакокінетиці, фармакодинаміці та клінічному застосуванню сульфамідних препаратів гіноглікемічної та діуретичної дії (В. Черних, С. М. Дроговоз, О. М. Кудрін). Авторами детально розглянуто закономірності хімічної будови і дії цих засобів, відмічено загальні принципи створення сучасних високоектических препаратів, наведено порівняльну характеристику активності і токсичності бігуанідів, хоч було б доцільніше текстове викладання матеріалу доповнити таблицею, яка могла б стати для лікарів і провізорів допоміжним посібником у виборі сульфамідів в кожному конкретному випадку. Цікавими є дані по впливу цих препаратів на органи і системи організму, а також їх дію в умовах патології. З цього питання висвітлено як експериментальні, так і клінічні спостереження, наведено рекомендації про доцільність застосування різних сульфамідних засобів при тих або інших супутніх захворюваннях, раціональна тактика їх дозування, абсолютні та відносні протипоказання до їх вживання, можливість комбінування з іншими препаратами.

Подібним чином описані і сульфамідні препарати діуретичної дії. Особливу увагу автори звернули на механізм дії цих препаратів, раціональні способи їх вживання при різних захворюваннях, вплив на систему кровообігу, інші органи та системи, по бічну їх дію. Наведено конкретні показання для вживання препаратів цієї групи.

Монографія справляє хороше враження завдяки раціональному розміщенню матеріалу, великий інформативності при обмеженому обсязі, доступному викладенню матеріалу. Кілька не зовсім вдалих виразів, пропущене слово «глікогена» в передостанньому абзаці на с. 114 жодною мірою не можуть вплинути на загальне позитивне враження від монографії. Ми вважаємо, що її текст необхідно доповнити таблицями, які дозволяють користуватися монографією і як довідником для лікарів та провізорів, а при підготовці наступних видань рекомендувати посібник для студентів медичних та фармацевтичних інститутів як цінний додатковий матеріал у вивченні фармакології сульфаниламідних та сульфамідних препаратів.

Л. А. ПОРОХНЯК,  
Тернопіл. мед. ін-т

Надійшла в редакцію 12.12.82.