

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

Двомісячний  
науково-практичний журнал  
Міністерства охорони здоров'я  
УРСР  
Заснований 1928 р.  
ТРАВЕНЬ—ЧЕРВЕНЬ  
КІЇВ  
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»  
1984

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

- |  |    |
|--|----|
| Філь Ю. Я., Туркевич М. М. Антимікробні препарати для профілактики нагноєнь і лікування ран . . . . .                              | 28 |
| Сухомлинов О. К. Діліп Кумар Шаха, Сичова З. Г., Сухомлинова І. О. Акридин — основа для конструювання лікарських засобів . . . . . | 32 |

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

- |   |    |
|---|----|
| Петюнін П. О., Шемчук Л. А., Конев В. Ф., Клебанов Б. М. Синтез та властивості ефірів ациламідобензолсульфонілоксамінових кислот . . . . .  | 36 |
| Стець В. Р., Синяк Р. С., Мазур І. А. Біологічна активність іліденових походних 2,3-дигідромідазо(1,2-с)-хіазолін-2-ону . . . . .   | 40 |
| Лабінський А. І., Гаевський В. Г., Скочій П. Г. Кількісне визначення мікроелементів у тканинах та біологічних рідинах методом прямого емісійного спектрального аналізу . . . . .      | 42 |
| Туреєва Н. М., Борзунов Є. Є., Западнюк В. І., Грошовий Т. А. Визначення оптимального складу таблеток калію глютамінату . . . . .   | 45 |
| Тихонов О. І. Розробка методу очистки від восків і технології одержання з прополісу біологічно активних препаратів . . . . .  | 48 |
| Зінченко Т. В., М'якушко Т. Я., Натаанzon Д. І., Петренко В. М. Чистець прямий — нова лікарська рослина . . . . .   | 51 |
| Сіра Л. М., Козлова Е. П., Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Ковалев В. М., Діхтарев В. І. Локалізація флавоноїдів в органах і тканинах сої щетинистої та квасолі звичайної . . . . . | 55 |
| Пінажко Р. М., Дикун Д. В. Організація виробництва стерильних розчинів в умовах міжлікарняних аптек . . . . .   | 57 |
| Кузь В. П. Аналіз споживання лікарських засобів особами старшого віку . . . . .   | 60 |

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- |  |    |
|--|----|
| Щербина О. М., Аратськова А. А., Яшин Я. І. Кількісне визначення сидно-фену, сиднокарбу, азафену та індопану методом обернено-фазової рідинної хроматографії . . . . . | 63 |
| Свінчук В. С., Орлинський М. М., Росоха Н. М. Визначення солютизону в біологічних рідинах організму . . . . .  | 65 |
| Максименко Т. І., Грязнова С. О., Беліков В. Г. Визначення дифеніну в трупному матеріалі . . . . .   | 66 |
| Російська Г. І., Даргаєва Т. Д., Бутко Л. І., Ніколаєв С. М. Розробка сумарного препарату, що має жовчогінну дію, та його фітохімічне дослідження . . . . .            | 67 |
| Фурса М. С., Доля В. С., Литвиненко В. І., Зайцев В. Г. Фітохіміче дослідження насіння валеріані високої та патрійні скабіозолистої . . . . .                          | 69 |
| Осетрова О. І. Змійовик як лікарська рослина . . . . .   | 70 |
| Ривак О. М., Комар В. С., Кураш П. Д. Аналіз діяльності контролально-аналітичних лабораторій з позицій комплексного підходу . . . . .                                  | 72 |

## З ІСТОРІЇ ФАРМАЦІЇ

- |   |    |
|---|----|
| Ходосевич Л. Т., Перун Т. М., Маслова Л. І., Знаєвська А. В. По матеріалах аптеки-музею у м. Львові . . . . . | 73 |
|---|----|

## КОНСУЛЬТАЦІЇ

- |   |    |
|---|----|
| Ковальчук Т. В., Каган Ф. Є., Когет Т. О. Консультації з питань аналізу ліків . . . . . | 75 |
| Дубицька Н. О. Юридична консультація . . . . .  | 77 |

- |                    |    |
|--------------------|----|
| РЕЦЕНЗІЇ . . . . . | 78 |
|--------------------|----|

## СОДЕРЖАНИЕ

ВО ИСПОЛНЕНИЕ РЕШЕНИЙ ХХVI СЪЕЗДА КПСС, МАЙСКОГО (1982 г.) И ИЮНЬСКОГО (1983 г.) ПЛЕНОУМОВ ЦК КПСС. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ. К ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЮ ЕЖЕГОДНОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВСЕГО НАСЕЛЕНИЯ. Пути совершенствования лекарственного обеспечения сельского населения в свете решений майского (1982 г.) Пленума ЦК КПСС. З. Касьяненко В. А. Лекарственное обслуживание населения Сумской области с учетом проведения ежегодной диспансеризации всего населения. 11. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ — ЗАЛОГ ЛУЧШЕГО ПРОВЕДЕНИЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВСЕГО НАСЕЛЕНИЯ. Кучер А. П. Об организации службы фармацевтической информации в Ворошиловградской области. 17. Омельченко А. Г., Зацаринная С. А., Перцев И. М. О состоянии и дальнейшем совершенствовании службы фармацевтической информации. 19. ПОБЕДИТЕЛЬ СМОТРА-КОНКУРСА «ЛУЧШИЙ ПО ПРОФЕССИИ». Бондарь И. И. Об информационной работе провизора-технолога аптеки. 21. ВНЕДРЕНИЕ ЭВМ В УПРАВЛЕНИЕ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБОЙ. Кобзарь Л. В. Организационно-методические основы совершенствования снабженческо-сбытовой информации о лекарственных препаратах. 23. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Маклютина Н. П., Давиденко О. С. Некоторые методологические аспекты развития фармацевтической химии. 26. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Филь Ю. Я., Туркевич Н. М. Антимикробные препараты для профилактики нагноений и лечения ран. 28. Сухомлинов А. К., Диляп Кумар Шаха, Сычова З. Г., Сухомлинова И. А. Акридин — основа для конструирования лекарственных средств. 32. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Петюнин П. А., Шемчук Л. А., Конев В. Ф., Клебанов Б. М. Синтез и свойства эфиров ациламидобензолсульфонилоксаминовых кислот. 36. Стец В. Р., Синяк Р. С., Мазур И. А. Биологическая активность илиденовых производных 2,3-дигидроимидазо (1,2-С)-хиназолин-2-она. 40. Лабинский А. И. Гаевский В. Г., Скочий П. Г. Количественное определение микроэлементов в тканях и биологических жидкостях методом прямого эмиссионного спектрального анализа. 42. Туреева Н. М., Борзунов Е. Е., Западнюк В. И., Грошевый Т. А. Определение оптимального состава таблеток каллия глютамината. 45. Тихонов А. И. Разработка метода очистки от восков и технологии получения из прополиса биологически активных препаратов. 48. Зинченко Т. В., Мякушко Т. Я., Наганzon Д. И., Петренко В. М. Чистец прямой — новое лекарственное растение. 51. Серая Л. М., Козлова Е. П., Каргамазова Л. С., Ткаченко Н. М., Ковалев В. Н., Дильтяров В. И. Локализация флавоноидов в органах и тканях сои щетинистой и фасоли обыкновенной. 55. Пиняжко Р. М., Дыкун Д. В. Организация производства стерильных растворов в условиях межбюджетных аптек. 57. Кузь В. П. Анализ потребления лекарственных средств лицами старшего возраста. 60. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Щербина О. Н., Аратская А. А., Яшин Я. И. Количественное определение сиднофена, синикарба, азифена и индолана методом обратно-фазовой жидкостной хроматографии. 63. Сваничук В. С., Орлинский М. М., Рогожа Н. М. Определение солютозона в биологических жидкостях организма. 65. Максименко Т. И., Грязнова Е. А., Беликов В. Г. Определение дифенина в трупном материале. 66. Российская Г. И., Даргагаева Т. Д., Бутко Л. И., Николаев С. М. Разработка суммарного препарата, обладающего желчегонным действием, и его фитохимическое исследование. 67. Фурса Н. С., Доля В. С., Литвиненко В. И., Зайцев В. Г. Фитохимическое исследование семян валерианы высокой и патринии скабиозолистной. 69. Осетрова О. И. Горец зменный как лекарственное растение. 70. Рыбак О. М., Комар В. С., Кураш П. Д. Анализ деятельности контрольно-аналитических лабораторий с позиций комплексного подхода. 72. ИЗ ИСТОРИИ ФАРМАЦИИ. Ходосевич Л. Т., Перун Т. М., Маслова Л. И., Знаевская А. В. По материалам аптеки-музея в г. Львове. 73. КОНСУЛЬТАЦИИ. Консультации по вопросам анализа лекарств. 75. Юридическая консультация. 77. РЕЦЕНЗИИ. 78.

Адреса редакцій: 252032 Київ-32, Комінтерну, 16. Тел. 25-42-80.

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

**Фармацевтический журнал**, № 3, маі—июнь 1984. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Киев, издательство «Здоров'я». Адрес редакции: 252032 Киев-32, Коминтерна, 16. Редакция «Фармацевтического журнала». Журнальное производство РПО «Полиграфкнига». 252030 Киев-30, Ленина, 19.

Здано до набору 16.04.84. Підписано до друку 05.06.84. БФ 10218. Формат 70×108<sup>1/16</sup>. Вис. друк. 7. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 10,8. Тираж 12142 пр. Зам. 0-47.  
Журнальне виробництво РВО «Поліграфкнига». 252030 Київ-30, Леніна, 19.

© Фармацевтический журнал, 1984.

**НА ВИКОНАННЯ РІШЕНЬ ХХVI З'ЇЗДУ КПРС, ТРАВНЕВОГО (1982 р.)  
І ЧЕРВНЕВОГО (1983 р.) ПЛЕНУМІВ ЦК КПРС**

**Удосконалення лікарського обслуговування  
сільського населення**

**До організації та проведення  
щорічної диспансеризації всього населення**

УДК 614.27

**ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СІЛЬСЬКОГО  
НАСЕЛЕННЯ У СВІТЛІ РІШЕНЬ ТРАВНЕВОГО (1982 р.) ПЛЕНУМУ ЦК КПРС  
(По матеріалах школи передового досвіду. Москва, ВДНГ, 2–6 квітня 1984 року)**

Однією з дійових форм приумноження позитивного досвіду в організації лікарської допомоги населенню стала школа передового досвіду, яка проводиться у павільйоні «Охорона здоров'я СРСР» ВДНГ СРСР. Така школа передового досвіду з питань удосконалення лікарського забезпечення сільського населення у світлі рішень травневого (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС відбулася на початку квітня 1984 р.

Відкрив школу директор павільйону «Охорона здоров'я СРСР» ВДНГ СРСР В. В. Кононіхін. У вступному слові він відмітив, що Комуністична партія і Радянський уряд, поступово здійснюючи курс аграрної політики, висувають як одне з найважливіших завдань дальнє подолання соціально-економічної та культурної відмінності між містом і селом і в тому числі наближення рівнів медичної та лікарської допомоги міському та сільському населенню. Цей напрямок аграрної політики партії дістав відображення у Продовольчій програмі СРСР на період до 1990 р., прийнятій травневим (1982 р.) Пленумом ЦК КПРС.

Лікарське забезпечення населення Радянського Союзу досягло значних успіхів, збільшилась кількість аптек, зміцнилась їх матеріально-технічна база, значно зрос обсяг продукції, що випускається медичною промисловістю. Органами і закладами охорони здоров'я здійснено заходи по наближенню лікарської допомоги до населення, поліпшенню спадкоємності в роботі аптек і амбулаторно-поліклінічних закладів, розв'язанню питань планування потреби в медикаментах, правильному їх використанню і розподіленню. Разом з тим розвиток аптечної мережі, особливо на селі, ще відстает від зростаючих потреб, є недоліки в організації роботи сільських аптечних установ, не розв'язано питання повного укомплектування аптек села фармацевтичними кадрами.

Основними завданнями даної школи-семінару є обмін передовим досвідом з питань лікарського забезпечення сільського населення, удосконалення організаційних форм роботи по керівництву сільською аптечною мережею, постачання медикаментами сільських аптек і аптечних пунктів, поліпшення роботи сільських аптек, визначення потреби в медикаментах, економіч-

ної діяльності сільської аптечної мережі, ефективного використання матеріально-технічної бази та ін. Рекомендації, прийняті школою, будуть покладені в основу планів роботи Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР і Всесоюзного НДІ фармації та аптечних управлінь на місцях щодо поліпшення лікарського забезпечення сільського населення.

В. В. Кононіхін висловив впевненість, що слухачі школи після повернення в аптечні установи використають у роботі досвід кращих аптек країни, впровадять досягнення науки в практику, що дасть можливість успішно розв'язати завдання, поставлені травневим (1982 р.) і червневим (1983 р.) Пленумами ЦК КПРС.

Начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР М. О. Клюев у своїй доповіді «Завдання аптечної служби по удосконаленню лікарського забезпечення сільського населення у світлі рішень травневого (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС» відмітив, що Комуністична партія і Радянський уряд за останні роки прийняли історичні рішення, спрямовані на піднесення рівня розвитку сільського господарства, меліорації виробництва сільськогосподарської техніки, підготовки кадрів для сільського господарства, розвиток сільськогосподарської науки. ХХVI з'їздом КПРС, травневим (1982 р.) і червневим (1983 р.) Пленумами ЦК КПРС розроблено комплексні програми і поставлено конкретні завдання практично перед усіма галузями народного господарства по розвитку сільського господарства нашої країни і розв'язанню Продовольчої програми СРСР.

В межах комплексної програми по дальньому поліпшенню охорони здоров'я сільського населення важлива роль належить лікарському забезпеченню лікувально-профілактичних заходів охорони здоров'я. Важливі завдання стоять перед аптечною службою по реалізації цих рішень в частині створення необхідних умов для одержання своєчасної, кваліфікованої і чуйної лікарської допомоги сільським населенням. Іх успішне розв'язання безпосередньо зв'язано з розвитком і зміцненням матеріально-технічної бази

центральних районних аптек та сільських аптечних установ, укомплектуванням їх спеціалістами, створенням необхідних ресурсів медикаментів, здійсненням організаційних заходів по тісному взаємозв'язку аптечних установ та лікувально-профілактичних закладів, особливо з урахуванням щорічної диспансеризації усього населення, яку буде введено з 1984 року.

Кількість сільських аптек по Союзу збільшується в середньому на 120 у рік і тепер у країні діють більш як 12,7 тис. сільських аптек, що становить близько 50% від загальної кількості. Навантаження на одну аптеку становить 7,7 тис. чол. при нормативі 7 тис., тобто забезпеченні сільського населення аптеками в середньому по країні наближається до нормативу.

Одночасно із зростанням кількості сільських аптек відбувається якісна зміна цих установ. Аптеки будується за типовими проектами, розробленими у відповідності з досягненнями науки, оснащуються обладнанням і аптечними меблями, сконструйованими згідно з вимогами наукової організації праці і сучасної естетики.

Крім аптек, лікарську допомогу сільському населенню подають близько 80 тис. аптечних пунктів II категорії і 250 перевісних аптечних пунктів. Фактично аптечні пункти є при всіх фельдшерсько-акушерських пунктах. У 1982 р. через аптечні пункти населенню було відпущене медикаментів на 96 млн. крб.

Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР від 07.09.82 № 900 «Про заходи по дальшому поліпшенню медико-санітарного забезпечення й охорони здоров'я сільського населення відповідно до рішень травневого (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС і соціально-медичних аспектів Продовольчої програми СРСР» здійснюються будівництво сільських лікарських амбулаторій в комплексі з аптеками. У Молдавській РСР уже функціонує 90 таких комплексів, в Естонській РСР розроблено чотири типових проекти амбулаторій з аптеками, два з яких знаходяться на стадії будівництва.

Велика увага приділяється удосконаленню організаційних форм керівництва сільською аптечною мережею. У більшості районів країни організовано центральні районні аптеки, загальна кількість яких становить більше трьох тисяч. Інтенсивне зростання сільської аптечної мережі, якісні зміни в рівні забезпеченості сільського населення, удосконалення системи медичної допомоги викликали необхідність дальшого розширення функцій центральних районних аптек. Тепер центральні районні аптеки в комплексі з центральними районними лікарнями розв'язують усі питання лікарської допомоги населенню району, здійснюють організаційно-методичну роботу в сільській аптечній мережі, контролюють повноту і своєчасність лікарської допомоги, що надають населенню аптеки району, розв'язують питання господарсько-фінансової діяльності, будівництва і ремонту аптечних установ. Понад 50% центральних районних аптек здійснюють частково або повністю функції постачання прикріплених сільських аптек медикаментами та медичними виробами, доставляючи медикаменти

в аптеки й аптечні пункти власним автомобільним транспортом.

В останні роки проведено ряд заходів по зміцненню взаємодії та спадкоємності в діяльності центральних районних аптек і центральних районних лікарень, сільських лікувально-профілактичних закладів і аптек. При центральних районних лікарнях і центральних районних аптеках створено комісії по плануванню потреби і раціональному використанню лікарських засобів, які з урахуванням місцевих умов і контингенту обслуговуваного населення здійснюють раціональне розподілення ресурсів лікарських засобів, що надходять у мережу, контролюють їх правильне використання. Істотну допомогу центральним районним аптекам надають створені при них громадські комісії по контролю за використанням лікарських засобів і додержанням необхідного асортименту лікарських засобів в аптеках. Розподілення медикаментів, що надходять в аптечну мережу в обмежених кількостях по лікувально-профілактичних закладах і аптечних установах району, здійснюється головним лікарем району разом з завідувачем центральною аптекою.

Тісні взаємодії аптечних та медичних працівників багато в чому сприяє активна інформаційна робота про лікарські засоби, яку провадять кабінети фармацевтичної інформації центральних районних лікарень, а тож постійні контакти фармацевтів та лікарів. Оперативна інформація лікарів про надходження ліків, наявні замінники тимчасово відсутніх медикаментів, нові препарати дає можливість вибрати оптимальний варіант лікування і повністю забезпечити ліками лікарські призначення.

Відповідно до постанови уряду здійснюються заходи по зміні режиму роботи сільських аптек. Установлено порядок, згідно з яким графіки роботи сільських аптечних установ складаються роздільно на зимовий і весняно-літній періоди з урахуванням часу роботи територіальних лікувально-профілактичних закладів і максимального забезпечення лікарською допомогою працівників сільського господарства безпосередньо на польових станах, у тракторних бригадах, молочно-товарних фермах.

Усі центральні районні аптеки країни працюють за семиденною робочим тижнем. Понад 95% сільських аптек працюють шість днів у тиждень. У РРФСР 1400, а в Молдавії 90 сільських аптек працюють з розривом робочого дня більш ніж на дві години. В Естонській РСР сільські аптеки один-два рази на тиждень працюють у другій половині дня.

У період масових сільськогосподарських робіт центральні районні аптеки організують пересувні аптечні пункти I категорії, що працюють разом з бригадами лікарів. При необхідності в сільські аптеки направляються працівники з міських аптечних установ, організуються спільні виїзди лікарів та аптечних працівників з наборами необхідних медикаментів на польові стани та ферми. В РРФСР у 1982 р. було 38,2 тис. таких виїздів. Крім того, в республіці організовано виїзди пересувних лікарських амбулаторій разом з аптечними працівниками.

Для лікарського забезпечення населення важкодоступних сільських районів, районів відгонного тваринництва створюються пе-ресувні аптечні кіоски, які працюють протягом усього року. У Казахській РСР під час сільськогосподарських робіт пересувними кіосками проведено 1115 віїздів у райони збирання урожаю. Аптечні працівники республіки з метою забезпечення лікарською допомогою трудівників села виїжджають у складі 378 автопоїїздів здоров'я, організованих обласними відділами охорони здоров'я і центральними районними лікарнями. Усього за 1982 р. у сільські райони здійснено близько 80 тис. віїздів. У 1983 і 1984 рр. ця робота продовжувалася.

Відповідно до курсу партії та уряду на розвиток сільського господарства у нечорноземній зоні РРФСР, районах Сибіру і Далекого Сходу міністерства охорони здоров'я СРСР і РРФСР провели комплекс заходів по розвитку і зміцненню матеріально-технічної бази сільської аптечної мережі цих районів, переважному направленню спеціалістів з вищою і середньою фармацевтичною освітою, додатковому виділенню медикаментів, бактеріальних препаратів, дезінфекційних засобів, перев'язочних матеріалів. За 1982 р. виділено фондів на медичну продукцію на 544,8 млн. крб., що на 6,39% більше, ніж у 1981 р.

Особлива увага в роботі по поліпшенню лікарської допомоги приділяється забезпеченню сільських аптечних установ необхідними ресурсами лікарських засобів і виробів медичного призначення. За 1982—1983 рр. додатково направлено в аптечну мережу країни, в тому числі в сільську, медикаменти та медичні виробів більш як на 200 млн. крб., серед них найефективніші препарати для лікування серцево-судинних, психоневрологічних захворювань, сучасні антибіотики та інші широко застосовувані лікарські засоби. Відпуск медикаментів і медичних виробів через сільську аптечну мережу у 1983 р. становив 440,9 млн. крб. проти 422,9 млн. крб. у 1980 р. У розрахунку на одного жителя в 1982 р. їх було відпущенено на 4 крб. 53 коп. При цьому сільські жителі до 20% ліків купували в міських аптеках.

Колгоспи і радгоспи країни повністю забезпечені аптечками першої допомоги, транспортними та універсальними. Загальний обсяг їх виробництва у 1983 р. становив близько 13 млн. шт.

Велика увага приділяється укомплектуванню сільських аптек спеціалістами. У 1982 р. в аптечні установи сільської місцевості було направлено більше 3 тис. молодих спеціалістів з фармацевтичною освітою, з них 848 провізорів і 2233 фармацевти. Це значно підвищило забезпеченість аптечної мережі сільських районів фармацевтичним персоналом. Усього в сільських аптечних установах працює 28,8 тис. спеціалістів. Для підвищення кваліфікації спеціалістів, що працюють на селі, у 1982 р. атестовано понад 300 провізорів з присвоєнням їм кваліфікаційних категорій. Щоб закріпити спеціалістів на селі, їм встановлено пільги, передбачені постановами уряду.

М. О. Клюев відмітив, що для виконання завдань, поставлених ХХVI з'їздом КПРС і наступними Пленумами ЦК КПРС щодо поліпшення лікарської допомоги сільському населенню, необхідно провести велику роботу в усіх ланках аптечної служби, аптечних управлінь, центральних районних та сільських аптек, аптечних пунктів II категорії. Насамперед це пов'язано з наявними диспропорціями в розвитку і розміщенні мереж сільських аптечних установ та амбулаторій, дільничних лікарень, фельдшерсько-акушерських пунктів. У зв'язку з цим кожне аптечне управління, кожна центральна районна аптека повинні ще раз вивчити наявну мережу аптечних установ на селі, їх розміщення і разом з органами охорони здоров'я, центральними районними аптеками, радянськими та партійними органами намітити конкретні заходи щодо раціонального розвитку і розміщення сільських аптек. При всіх лікувальних амбулаторіях, що відкриваються, необхідно передбачити аптеки. Наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР від 07.09.82 № 900 передбачено будівництво в 1983—1985 рр. близько двох тисяч амбулаторій. Слід відзначити позитивний досвід роботи в цьому напрямі міністерств охорони здоров'я Естонської, Литовської та деяких інших республік, в яких розроблено проекти амбулаторій в комплексі з аптеками.

Для поліпшення забезпечення населення лікарськими рослинами розв'язується питання про збільшення планів заготовлі на 1984—1985 рр. лікарської рослинної сировини і виробництва на її основі галено-фармацевтичних препаратів. Ці заходи не віддільні від ресурсознавчих робіт. Використання природних ресурсів лікарських рослин повинно обов'язково поєднуватися із заходами по збереженню і відновленню їх заростей після заготовлі. Кожна центральна районна аптека у своєму районі повинна забезпечити облік лікарських рослин на прилягаючій території з урахуванням матеріалів проведених ресурсознавчих обстежень і на цій основі організувати науково обґрунтовану заготовілю сировини з додержанням строку збирання, застосуванням способу, який не викликає загибелі рослин.

По матеріалах паспортизації аптек необхідно також визначити стан оснащення центральних районних та сільських аптек, аптечних пунктів II категорії обладнанням, засобами механізації, холодильниками, автотранспортом і вжити заходів по приведенню їх оснащення у відповідність з встановленим нормативом, тим більше, що основний перелік обладнання для сільських аптек забезпечується повністю.

Якісно нові завдання перед аптечною службою села поставлені у зв'язку з введенням широчіної диспансеризації всього населення. Це вимагає відповідних організаційних форм роботи центральних районних та сільських аптек, створення в них необхідних ресурсів лікарських засобів, особливо для лікування серцево-судинних, шлунково-кишкових, нервово-психічних захворювань, хвороб органів дихання. За цих умов зовсім неприпустимими є виявлені перевірками факти, коли в сільських ап-

теках і аптечних пунктах при фельдшерсько-акушерських пунктах відсутні найпростіші, широко застосовувані лікарські засоби, в достатніх кількостях наявні в центральних районних аптеках і на складах.

Досвід роботи кращих аптечних пунктів при фельдшерсько-акушерських пунктах показує, що наявність в них 200—250 назв медикаментів різних груп забезпечує необхідну лікарську допомогу за призначенням медичних працівників фельдшерсько-акушерських пунктів. Саме тут закладено резерв докорінного поліпшення лікарської допомоги сільському населенню, наближення її рівня до забезпечення міських жителів, які передбачено рішеннями партії та уряду.

М. О. Клюев поставив перед центральними районними аптеками завдання забезпечити постійну роботу сільських аптечних установ по наявності в них номенклатури і запасів лікарських засобів у розмірах, необхідних для безперебійного забезпечення амбулаторних та стаціонарних хворих, а також лікувально-профілактичних заходів, передбачених при проведенні диспансеризації усього населення.

Робота по раціональному використанню ресурсів лікарських засобів неможлива без активної участі органів охорони здоров'я, широкої медичної громадськості. З цією метою необхідно активізувати діяльність постійно діючих комісій по планиуванню потреби, раціональному розподіленню і контролю за використанням лікарських засобів у сільських районах, викорінити формалізм в їх роботі, добиватися, щоб кожний лікарський препарат, що надійшов в аптеку та лікарню, був доведений до хворого. Слід посилити гласність у роботі сільських аптек. Кожний керівник аптеки має регулярно звітувати перед населенням про проведену роботу, уважно вивчати всі зауваження і пропозиції відвідувачів аптек, усувати недоліки в роботі. Невід'емною і надзвичайно важливою частиною цієї роботи повинен стати творчий оперативний взаємозв'язок і повна спадкоємність між аптечними і медичними працівниками. Основою її є організація кабінетів фармацевтичної інформації в центральних районних лікарнях, регулярна усна, письмова і наочна інформація про лікарські препарати на робочих місцях лікарів у сільських лікувально-профілактичних залидах.

Виконання завдань, з'язаних з проведенням щорічної диспансеризації усього населення, багато в чому залежить від санітарно-освітньої та роз'яснювальної роботи, в якій найактивнішу участь повинні взяти фармацевтичні працівники. Тут слід використовувати всі форми і методи роботи по розясненню необхідності періодичних диспансерних оглядів, підвищенню гігієнічних знань жителів села, правильності зберігання, вживання лікарських засобів в домашніх умовах, правил безпеки поводження з отрутохімікатами і наданню першої долікарської допомоги при нещасних випадках, широкому зачлененню сільських жителів до збирання і заготовілі лікарської рослинної сировини.

У своїй доповіді М. О. Клюев звернув

увагу на те, що підвищення рівня лікарської допомоги сільському населенню безпосередньо залежить від забезпечення сільських аптечних установ кадрами спеціалістів і систематичним підвищенням їх знань. Однак цій роботі у ряді республік, країв та областей приділяється недостатня увага. У перерахунку на 10 тис. населення спеціалістів з фармацевтичною освітою не вистачає як у міській, так і в сільській місцевості.

У багатьох союзних республіках працівники сільських аптек мало залишаються до атестації на кваліфікаційну категорію, недостатньо їх направляють на курси удосконалення знань. Аптечні управління, центральні районні аптеки повинні додатково розглянути питання про кадри на селі і здійснити всі необхідні заходи щодо забезпечення сільських аптечних установ кваліфікованими кадрами спеціалістів, створення їм необхідних виробничих і житлово-побутових умов для зменшення плинності і закріплення їх на робочих місцях.

Комунастичною партією та урядом перед органами охорони здоров'я поставлено величезні завдання щодо поліпшення діяльності органів та закладів охорони здоров'я і збереження здоров'я радянського народу. Велика роль у цій важливій справі належить і аптечній службі, всій численній армії спеціалістів наукової та практичної фармації. Обов'язок фармацевтів — ще вище піднести авторитет фармацевтичної служби, а це можна зробити лише шляхом сімовідданого служіння радянському народові, повсякденним проявленням великої уваги до його потреб, зміцненням його здоров'я.

У своєму виступі «Комплексне розв'язання питань лікарського забезпечення медичних заходів у період проведення загальної диспансеризації» начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Д. С. Волох відмітив, що в останні роки на Україні партійні та радянські органи, Міністерство охорони здоров'я, його органи на місцях приділяють неослабну увагу питанням організації лікарського забезпечення сільського населення. В республіці створено розгалужену мережу сільських аптечних установ, є значні ресурси лікарських засобів, кваліфіковані кадри. Робота, що проводиться органами охорони здоров'я УРСР по підготовці і проведенню загальної диспансеризації, розвиток великих агропромислових комплексів, демографічні зсуви і зміни в системі розселення населення поставили перед аптечною службою принципіально нові завдання щодо вдосконалення лікарського забезпечення сільського населення.

Виконання поставлених завдань ґрунтуються на тісному взаємозв'язку в діяльності медичних закладів і аптечних установ, систематичному вдосконаленні форм та методів управління аптечною службою.

В Українській РСР лікарське забезпечення сільського населення здійснюють 479 центральних районних аптек, 2614 аптек, близько 17 тисяч аптечних пунктів II категорії, 43 аптечних пункти I категорії. Одна сільська аптека в середньому обслуговує 6,9 тис. чол., що відповідає

встановленим у країні нормативам. При цьому слід відмітити, що в 15 з 25 областей республіки забезпеченість сільського населення аптеками значно вище нормативних вимог, а в Дніпропетровській, Запорізькій, Полтавській, Сумській областях одна сільська аптека обслуговує в середньому 5 тис. чоловік. І хоч, виходячи з щільнотою населення, на Україні вже забезпечено нормативну доступність лікарської допомоги до сільського населення, на протязі 1984—1985 рр. ми передбачаємо організувати понад 100 сільських аптек і аптечних пунктів I категорії, що зумовлено інтенсивним розвитком лікарських амбулаторій.

Досвід потверджив, що найоптимальніші умови для надання високоякісної лікарської допомоги трудівникам села створюються за умов, коли аптека розміщена в одному будинку з сільською амбулаторією і є складовою частиною медичного центру села. Саме тому в УРСР взято курс на розвиток комплексів лікарська амбулаторія — аптека. Такі комплекси створюватимуться у поточній і наступній п'ятирічках. Отже, навантаження сільського населення на одну аптеку дедалі зменшуватиметься.

В роботі по розширенню аптечної мережі не можна також не брати до уваги тенденцію до скорочення чисельності сільського населення, хоч у ряді районів УРСР вона стабілізувалась і навіть спостерігається його збільшення. Тому вже сьогодні гостро стоїть питання про рентабельність роботи більшості сільських аптек, питома вага яких у республіці становить 43% від загальної їх кількості.

На Україні нагромаджено позитивний досвід з організації війської форми лікарського забезпечення населення. Фармацевтичні працівники центральних районних аптек виїжджають у складі комплексних бригад медичних працівників села району, де провадяться планові профілактичні огляди і диспансерне спостереження всього населення даного населеного пункту.

Асортимент і набір медикаментів стає річно підбирається на основі досвіду передніх військ, погоджується з лікарями різного профілю, які входять до складу бригади. Медикаменти відпускаються населенню безпосередньо після профілактичних і диспансерних оглядів.

В організації проведення диспансеризації населення в республіці широко використовується досвід Калинівської центральної районної лікарні Вінницької області, де за основу взято принцип, за яким профілактичні огляди і диспансерні спостереження здійснюються у процесі поточного звертання населення по медичну допомогу. За цим принципом щороку провадиться огляд до 7% жителів усього району. При проведенні щорічної загальної диспансеризації основною функцією по диспансерному спостереженню здійснюють сільські лікарські амбулаторії, а стаціонарну медичну допомогу по основних спеціальностях сільському населенню надаватиме центральна районна лікарня. Доцільність такого підходу до рішення проблеми підтверджується статистичними даними в цілому по республіці, які свідчать про тенденції до збільшення відвідування сільськими мешканцями цент-

ральних районних лікарень, і це зрозуміло, бо тут вони одержують високоякісну і вузькоспеціалізовану медичну допомогу.

Зазначена форма організації диспансеризації сільського населення рекомендована Міністерством охорони здоров'я УРСР для інших регіонів республіки і дістане широкого поширення. Це вимагає оптимізації лікарського забезпечення сільського населення на рівні центральних районних аптек. Уже проведено значну роботу щодо поліпшення їх матеріально-технічної бази: з 479 центральних районних аптек сільських адміністративних районів 80% аптек збудовано за типовими проектами з достатньою кількістю виробничих і допоміжних приміщень.

Посади завідуючих центральними районними аптеками укомплектовані досвідченими кваліфікованими кадрами. Виходячи із збільшення обсягу медичної допомоги на районному рівні, під особливим контролем знаходиться питання медикаментозного постачання центральних районних аптек.

Партія та уряд націлюють нас на те, що медична допомога і лікарське забезпечення населення повинні розвиватися в комплексі. Починаючи з 70-х років, одночасно з органами охорони здоров'я планомірно розвиваються питання спадкоємності в організації спеціалізованої медичної допомоги та лікарського забезпечення. Завдяки створенню доброї матеріально-технічної бази центральних районних аптек вони успішно здійснюють медикаментозне забезпечення районних лікарень. Крім того, в містах і селищах міського типу сільської місцевості працюють 59 міжлікарняних і лікарняних госпрозрахункових аптек.

У республіці проводиться значна робота по заготовлі лікарської рослинної сировини. В цьому питанні провідна роль належить центральним районним та сільським аптекам. Багато зусиль аптечні працівники докладають, щоб збільшити заготовлю лікарських рослин шляхом культивування їх на присадибних ділянках аптек, лікарень, школ, а також землях, арендованих у колгоспів і радгоспів.

Велика роль в організації лікарського забезпечення сільського населення відводиться аптечним пунктам II категорії. На сьогодні на Україні функціонує близько 17 тис. таких аптечних пунктів. Вони організовані при всіх фельдшерсько-акушерських пунктах і надають найбільш масову лікарську допомогу сільському населенню.

За умов диспансеризації у зв'язку з розширенням обсягу лікувальних заходів, призначених лікарями, підвищується роль фельдшерів у наданні лікарської допомоги сільському населенню. Треба буде здійснити заходи щодо перебудови їх роботи. Поряд з забезпеченням централізованої доставки лікарських засобів з аптек в аптечні пункти очевидно е необхідність розробки обґрунтованого, достатньо широкого асортименту ліків для відпуску населенню.

Забезпечення медичних заходів, пов'язаних з проведеннем загальної диспансеризації населення, безпосередньо залежить від удосконалення організації постачання аптечних установ широким асортиментом лікарських засобів. Щоб скоротити час дос-

тавки медикаментів з аптечного складу в аптечну мережу, в республіці завершується робота по створенню оптово-виробничих об'єднань в системі обласних аптечних управлінь, які дадуть можливість об'єднати діяльність фармацевтичної фабрики і аптечного складу і на цій основі створити єдине підрозділення. Досвід експериментально діючих в аптечних управліннях таких об'єднань підтверджує їх високу ефективність у просуванні лікарських засобів та прискоренні постачання ними сільських аптечних установ.

В наступному поліпшенні лікарського забезпечення сільського населення вимагає розв'язання ряду питань на рівні союзних органів. Наприклад, щоб збільшити обсяг лікарської допомоги сільському населенню, слід поліпшити забезпеченість центральних районних аптек спеціалізованим автотранспортом. З цією ж метою необхідно, щоб медична промисловість, від якої ми одержуємо медикаменти, надсилала їх у невеликій, зручній розфасовці і аптечні працівники були б звільнені від необхідності витратити невіправдано багато часу на їх перефасовку.

Комплексний розвиток матеріально-технічної бази медичної і аптечної мережі в сільській місцевості стримується відсутністю затверджених типових проектів лікарських амбулаторій, до складу яких входить аптека. Викликає занепокоєння і той факт, що чимало сільських аптек є збитковими. Вихід з такого положення, на думку Д. С. Волоха, полягає в тому, щоб при зниженні роздрібних цін на медикаменти проводилось відповідне коректування і оптових цін. Розв'язання цих питань сприятиме підвищенню якості і культури лікарського забезпечення населення, що проживає в сільській місцевості.

Завідуючий організаційно-фармацевтичним відділом Головного аптечного управління МОЗ УРСР В. О. Борищук у своєму виступі зупинився на питаннях удосконалення організаційно-методичного керівництва сільською аптечною мережею. Важливими напрямами, над якими працює Головне аптечне управління МОЗ УРСР і обласні аптечні управління, є:

— організація чіткої взаємоз'язаної роботи всіх структурних ланок і підроздіельних служб на основі чіткого розподілення функціональних обов'язків і визначення конкретних завдань кожного спеціаліста і колективу в цілому, персональної відповідальності керівників усіх рангів і рядових працівників за доручену справу;

— забезпечення в апараті управління і на рівні центральних районних аптек постійного пошуку прогресивних організаційних форм лікарського забезпечення населення і закладів охорони здоров'я;

— підвищення рівня та якості планування і поліпшення управління методом планування, впровадження на всіх рівнях чіткого контролю виконання;

— широке використання передового досвіду, його повторення, поширення і впровадження в усіх закладах системи, широке використання досягнень фармацевтичної науки і науково-технічного прогресу;

— підвищення ідейного і професіонального рівня працівників системи, вдосконалення добору і розстановки кадрів.

Реалізація вищепереліканих питань дозволить досягти значного поліпшення організації надання лікарської допомоги сільському населенню.

Начальник організаційно-фармацевтичного відділу аптечного управління Полтавського облвиконкому М. М. Овчинникова у своїй доповіді «Організація лікарського забезпечення сільського населення через аптечні пункти II категорії в Полтавській області» висвітлила організацію лікарського забезпечення населення через аптечні пункти. На Полтавщині функціонує близько 800 аптечних пунктів II категорії, які організовані при всіх фельдшерсько-акушерських пунктах. Переважна їх більшість розміщена у відповідних приміщеннях, обладнана достатньою кількістю шаф, холодильників для зберігання медикаментів, предметів догляду за хворими, санітарії та гігієни.

Поліпшенню організаторської діяльності центральних районних аптек по керівництву аптечними пунктами сприяв досвід роботи Диканського району по медикаментозному обслуговуванню сільського населення через аптечні пункти, який був вивчений, узагальнений і рекомендований для впровадження у практику всіх районів.

Аптечні пункти забезпечені бланками вимог, виготовленими друкарським способом, в яких зазначено перелік лікарських засобів згідно з затвердженим асортиментом, що полегшує вилікування основного замовлення і допомагає проводити перевірку наявного асортименту.

Велике значення в поліпшенні роботи аптечних пунктів має проведення оглядів сільських аптек і аптечних пунктів II категорії. Основними завданнями огляду є: забезпечення повноти лікарської допомоги трудівникам села, особливо в період зимівлі худоби і масових польових робіт, впровадження гарантованого відпуску ліків за рецептами лікарів, підвищення санітарної культури населення, зміцнення матеріально-технічної бази аптечних пунктів і аптек.

Аналіз роботи аптечних пунктів з конкретними пропозиціями по поліпшенню їх діяльності доводиться до відома центральних районних аптек. При підбитті підсумків соціалістичного змагання серед центральних районних аптек одним з показників діяльності аптечних пунктів є середньомісячна реалізація медикаментів на 1000 чол. населення у порівнянні з середньообласним рівнем. Середньомісячний відпуск лікарських засобів з аптечних пунктів у Диканському районі становить 290 крб., в Козельщанському — 210 крб. та ін.

Таким чином, аптечні пункти є важливим резервом дальнього поліпшення лікарського обслуговування населення.

Неабияку роль в якості обслуговування населення лікарською допомогою відіграє режим роботи аптечних установ. Цим питанням було присвячено виступ начальника аптечного управління Харківського облвиконкому В. Г. Омельченка.

Основна мета при встановленні графіка роботи аптеки в сільській місцевості на Харківщині є безвідмовне забезпечення кваліфікованої медичної та лікарської допомоги трудівникам села з урахуванням роботи лікувально-профілактичних закладів.

Як правило, графіки роботи аптечних установ погоджуються з місцевими партійними та радянськими органами і керівниками лікувально-профілактичних закладів.

Графіки роботи всіх аптечних установ сільських районів завжди складалися роздільно на зимовий і весняно-літній періоди з урахуванням часу роботи територіальних лікувально-профілактичних закладів і максимального забезпечення лікарською допомогою працівників сільськогосподарського виробництва безпосередньо на польових станах, у тракторних бригадах, молочтоварних фермах. У період масових сільськогосподарських робіт організовуються пересувні аптечні пункти, в яких є всі необхідні лікарські препарати і вироби медичного призначення.

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 230 від 25.02.83 «Про заходи по впорядкуванню режиму роботи амбулаторно-поліклінічних, аптечних та інших закладів охорони здоров'я», у відповідності з постановою Ради Міністрів СРСР від 17 січня 1983 р. «Про серйозні недоліки в режимі роботи підприємств, організацій та установ, зайнятих обслуговуванням населення» аптечне управління разом з обласним відділом охорони здоров'я здійснило практичні заходи по наведенню порядку в роботі аптечних установ та лікувально-профілактичних закладів. Усі аптеки переведено на шестиденної режим роботи. Для надання лікарської допомоги вночі в 25 районних центрах організовано чергові аптеки. Центральні районні аптеки працюють без вихідних днів. Аптеки починають працювати одночасно з амбулаторно-поліклінічними закладами, а закінчують роботу на годину пізніше закінчення роботи останніх. Для 108 сільських аптек влітку передбачався розрив робочого дня на 2 і більше годин. У період сільськогосподарських робіт аптечні працівники згідно з графіком разом з медичними працівниками виїжджають на польові стани, бригади, на ферми. За весняно-літній період 1983 року проведено більше 1200 таких виїздів, реалізовано медикаментів та інших предметів медичного вживання на 37,3 тис. карбованців.

В області при всіх фельдшерсько-акушерських пунктах є аптечні пункти. Для наближення лікарської допомоги при поліклінічних відділеннях центральних районних лікарень функціонують аптечні пункти I категорії без права виготовлення ліків (філіали), режим роботи яких також погоджений з режимом роботи поліклінік.

Прийом населення з питань лікарського забезпечення здійснюється керівниками аптек на протязі всього робочого дня, в центральних районних аптеках адміністрація приймає відвідувачів і в неділіні дні, про що в усіх аптеках є об'яви. Про впорядкування режиму роботи аптек доведено до відома населення через обласну і районну пресу.

Заступник начальника Головного аптечного управління Лит. РСР Л. А. Новіцкаса присвятила свій виступ питанням будівництва аптек у Литві. Згідно з рішенням партійних та радянських органів у республіці для поліпшення обслуговування сільського населення поряд з об'єктами торгівлі, побутового обслуговування, освіти та кальту-

ри у плановому порядку передбачено на поточний і перспективний період будівництво закладів охорони здоров'я по кожному району і республіці в цілому. Здійснення цих планів і зміщення матеріальної бази сільських аптек проводиться по ряду напрямів і з використанням відповідних коштів. Зокрема, центральні районні аптеки будуть згідно з планом республіки за рахунок коштів 5% відрахувань, від житлового будівництва. Замовник — райвиконком. За останні три п'ятирічки практично всі центральні районні аптеки Литви збудовані заново. Проекти цих аптек розроблено за новим СНіП місцевими інститутами в індивідуальному порядку, причому вони повторюються в кількох районах.

Відповідно до плану в кожній п'ятирічці, починаючи з десятої, в сільському районі будуються сільська амбулаторія з аптекою. На сьогодні вже збудовано 44 таких об'єкти і складено план їх будівництва на дванадцять п'ятирічку. Проекти сільських амбулаторій (четири варіанти) розроблено в республіці.

Фінансування будівництва цих об'єктів здійснюється за рахунок двох джерел: централізованих капітальних вкладень закладів охорони здоров'я і кооперованих коштів колгоспів та інших підприємств сільського господарства.

Завдяки планомірному зростанню сільської аптечної мережі в республіці при нормативі 6 тис. жителів одна сільська аптека обслуговує в середньому 5,95 тис. чоловік.

Значна увага приділяється естетичному оформленню аптечних установ. Аптеки обладнують сучасними типовими меблями та інвентарем. Меблі, яких не вистачає, виготовляють своїми силами. Великою популярністю в аптечних працівників Литви користуються огляди-конкурси на звання кращого за професію (для завідуючих аптек VI—VIII груп) і конкурс на краще оформлення території сільських аптек, які провадяться раз на рік і спрямовані на дальше вдосконалення лікарського забезпечення населення.

У порядку обміну досвідом було заслухано цікаві повідомлення про роль спеціалізованого автотранспорту в поліпшенні лікарського забезпечення населення в сільській місцевості, про роботу комісій по раціональному розподіленню ресурсів лікарських засобів у Лідському районі Гродненської області Білоруської РСР, про організацію роботи аптечного управління Миколаївського облвиконкому по контролю за діяльністю сільської аптечної мережі, про роботу старших провізорів центральної районної аптеки № 147 Латвійської РСР по контролю за діяльністю сільської аптечної мережі, про організацію заготівлі лікарської рослинної сировини у Вітебській області, удосконалення організації лікарського забезпечення сільського населення в Молдавській РСР та з інших питань.

В роботі школи взяли участь вчені, що працюють у галузі фармації, які дали прогнози з питань розвитку сільської аптечної мережі у дванадцятій п'ятирічці, методичних підходів до дослідження споживання лікарських засобів населенням, інтеграції розміщення амбулаторно-поліклінічних і

аптечних установ сільських районів Молдавської РСР та з інших питань.

У повідомленні, зробленому керівником відділу ВНДІ фармації Л. В. Борисенко, зазначалось, що у світлі рішень травневого (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС у ВНДІ фармації проведено наукові дослідження по розробці прогнозу розвитку основних показників сільської аптечної мережі на дванадцять п'ятирічку. При проведенні дослідження як основне завдання передбачалось дальше наближення лікарської допомоги і найбільша повне і якісне забезпечення лікарськими засобами та виробами медичного призначення сільського населення. Для підвищення точності прогнозу в методологію його розробки було включено економіко-математичні методи та ЕОМ.

Розробці прогнозу передував поглиблений комплексний аналіз досягнутого рівня розвитку основних показників, що визначають матеріально-технічну базу та кадрові ресурси аптечної мережі сільської місцевості, і виявлено фактори, що впливають на їх формування.

Аналіз показав, що, незважаючи на розвиток аптечної мережі на селі, постійне зростання фармацевтичних кадрів, товарообороту та реалізації медикаментів, рівень лікарського забезпечення сільського населення ще відстает від міського. Для поліпшення становища, що склалося, у дванадцять п'ятирічці передбачено дальший розвиток аптечної мережі на селі, що сприятиме постійному зближенню навантаження на одну аптеку за кількістю обслуговуваних жителів і наближенню цього показника до нормативів. Визначено, що обсяг товарообороту і реалізації медикаментів сільською аптечною мережею збільшиться до 1990 р. у порівнянні з одинадцятою п'ятирічкою майже на 15%. Помітно зросте чисельність фармацевтичних спеціалістів, особливо з вищою освітою.

Результати проведених досліджень дають підставу зробити висновок, що у дванадцять п'ятирічці продовжується дальший пропорціональний розвиток сільської аптечної мережі як в цілому по країні, так і по союзним республіках.

Завідуючий відділом ВНДІ фармації Л. В. Кобзар у повідомленні «Методичні підходи до дослідження споживання лікарських засобів сільським населенням» зупинився на деяких тенденціях споживання медикаментів у сільській місцевості. За допомогою анкетного методу опитування було вивчено споживання медикаментів сільським населенням Краснодарського краю за 1976—1982 рр. залежно від віку, статі, освіти, соціального, сімейного положення та інших факторів. Установлена різниця у споживанні медикаментів колгоспниками, робітниками та службовцями. Більш високий рівень споживання характерний для громадян з вищою освітою. Найбільшу питому вагу за вартістю у споживанні медикаментів сільським населенням займають антибіотики і сульфаніламіди, серцево-судинні за-

соби, анальгезуючі, жарознижувальні і протизапальні препарати. Визначено, що 5—10% від загальної кількості куплених ліків сільським населенням не використовується.

У повідомленні «Інтеграція в розвитку амбулаторно-поліклінічних закладів і аптечних установ у сільських районах Молдавської РСР» завідуючий кафедрою фармації Кишинівського медичного Інституту доц. В. І. Прокопішин зупинився на основних принципах побудови мережі амбулаторно-поліклінічних закладів і аптечних установ у сільській місцевості. На прикладі Молдавської РСР показано методичні підходи до інтеграції розвитку амбулаторно-поліклінічних закладів і аптечних установ з урахуванням демографічних особливостей, адміністративно-територіального поділу, економічних та інших показників.

В. І. Прокопішин навів результати аналізу розміщення аптечної мережі в сільських районах Молдавської РСР і схему комплексного розміщення амбулаторно-поліклінічних закладів і аптечних установ в сільських районах, потужність госпрозрахункових аптек в комплексі з лікарськими амбулаторіями за 1980 р. і дав прогноз на 1990 і 2000 роки.

Школа передового досвіду «Шляхи удосконалення лікарського забезпечення сільського населення у світлі рішень травневого (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС» прийняла ряд науково-практичних рекомендацій:

— проводити постійну роботу по зміцненню матеріально-технічної бази центральних районних аптек та сільських аптечних установ, оснащення їх необхідними меблями, обладнанням і транспортними засобами;

— розглянути питання з кадрами на селі і здійснити необхідні заходи для забезпечення сільських аптечних установ кваліфікованими кадрами спеціалістів, удосконалення їх знань, створення їм необхідних виробничих і житлово-побутових умов для зменшення текучості і закріплення їх на робочих місцях;

— створити необхідні ресурси лікарських засобів для здійснення безперебійного постачання населення сільської місцевості;

— провести роботу по удосконаленню організаційних заходів з питань заготівлі лікарської рослинної сировини для потреб охорони здоров'я;

— розробити і здійснити організаційні заходи по тісній взаємодії аптечних установ та лікувально-профілактичних закладів з урахуванням щорічної диспансеризації усього населення країни, яку почнуть вводити з 1984 року;

— забезпечити впровадження у виробництві діяльність центральних районних та сільських аптек прогресивних форм та методів роботи, наукової організації праці.

Ряд рекомендацій було дано ВНДІ фармації, фармацевтичним інститутам та факультетам, Проблемній комісії «Фармація».

Надійшла в редакцію 16.04.84.

# ЛІКАРСЬКЕ ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ СУМЩИНИ З УРАХУВАННЯМ ПРОВЕДЕННЯ ЩОРІЧНОЇ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ УСЬОГО НАСЕЛЕННЯ

*В. А. КАСЬЯНЕНКО*

*Аптечне управління Сумського облвиконкому*

У нашій країні — країні розвинутого соціалізму — все яскравіше розкривається загальнонародний характер економічної політики КПРС і радянського уряду. Широкою соціальною програмою на одинадцять п'ятирічку і вісімдесяті роки, схваленою XXVI з'їздом Комуністичної партії, передбачено поліпшення життя радянських людей — споживання і житла, культури і відпочинку, умов праці і побуту.

Піклування про здоров'я трудящих було і залишається першочерговим завданням у нашому суспільстві. На прикладі Сумської області можна простежити ту величезну роботу, яку провадить наша держава в напрямі охорони здоров'я трудящих, медичного та лікарського обслуговування населення.

До цього часу на Сумщині кількість ліжок у стаціонарних установах становить більш як 18 тисяч, тобто близько 130 ліжок на 10 тис. чол., потужність амбулаторно-поліклінічних закладів — 15 175 віддівувань у зміну, а кількість лікарських посад — більш як 5 тисяч, або 27,7 лікаря на 10 тис. чол., що відповідає середньореспубліканським показникам.

Медикаментозну допомогу населенню подають 204 аптеки, 24 філіали аптек, 622 аптечні пункти II категорії, 8 кіосків, 2 аптечні склади, фармацевтична фабрика, контрольно-аналітична лабораторія. Одна аптека в області обслуговує 7 тис. чол., у тому числі в сільській місцевості 5,2 тис., при середньореспубліканських показниках відповідно 8,4 і 7,1 тис. чол. населення, що є одним з кращих показників в УРСР.

У фармацевтичних установах працює близько 2 тис. працівників, з 1019 фармацевтичних посад 359 займають провізори. На 10 тис. населення припадає більше 7 спеціалістів при середньореспубліканському показнику 7,8.

Наявна матеріально-технічна база медичних закладів та фармацевтичних установ, кадри лікарів, провізорів, фармацевтів та інших працівників охорони здоров'я, більш повне забезпечення ліками та іншими медичними виробами аптечного асортименту, впровадження в медичну та фармацевтичну практику нових методів діагностики, лікування хворих, лікарських засобів, апаратури, удосконалення форм та методів роботи лікувально-профілактичних закладів та фармацевтичних установ створюють всі умови для дальнішого поліпшення здоров'я населення, виконання планів медичного та лікарського обслуговування.

Відчутні результати у поліпшенні медичної та лікарської допомоги населенню дає впровадження у практику лікувально-профілактичних закладів і фармацевтичних установ спільніх розробок аптекоуправ-

ління та відділу охорони здоров'я облвиконкому.

Ми прагнемо спрямувати зусилля кожного працівника на удосконалення медичної та лікарської допомоги, зміцнення матеріально-технічної бази медичних закладів та фармацевтичних установ. При цьому за основу беремо постанови ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальнішому поліпшенню народної охорони здоров'я», «Про додаткові заходи по поліпшенню охорони здоров'я населення».

Робота лікувально-профілактичних закладів та фармацевтичних установ перебуває в полі зору обласного, міських і районних комітетів Компартії України, обласного, міських та районних виконкомів народних депутатів, комсомольських, профспілкових комітетів, інших громадських організацій та населення області.

Особливої уваги заслуговує удосконалення діяльності первинних ланок медичної та фармацевтичної служби області — поліклінічних відділень лікарень, закладів швидкої та невідкладної допомоги, сільських лікарських амбулаторій та лікарень, центральних районних, міських та сільських аптек, аптечних пунктів, іх взаємодія у розв'язанні питань медикаментозного обслуговування.

Значного розвитку на Сумщині набула спеціалізована медична допомога, кардіологічна служба. Розукрупнено терапевтичні та підіатричні дільниці. Так, на терапевтичній дільниці на одного лікаря в середньому припадає близько 1785 чоловік, на педіатричній — до 824 чоловік при нормі відповідно 2000 і 800 чоловік.

Певну роботу проведено і по спеціалізації аптечної мережі: організації в містах і селах госпрозрахункових аптек готових ліків, дитячих, лікарських рослин, дрібного опту, міжлікарняних та лікарняних. Таких спеціалізованих аптек вже 29, що становить 15% спеціалізації. Створено також єдину систему забезпечення ліками стаціонарних хворих.

Аптечне управління приділяє постійну увагу зміцненню матеріально-технічної бази центральних районних та сільських аптек. За останні роки відкрито і переведено в нові приміщення більше 100 аптек. З 20 центральних районних аптек 15 працюють у нових приміщеннях, майже всі вони збудовані за типовими проектами. А із 121 сільської аптеки половина переїхала в нові приміщення або реконструйована. Справили новосілля обласний аптечний склад, контрольно-аналітична лабораторія. Ці заклади розміщено в світлих просторих приміщеннях, обладнано раціональними меблями нового типу з сучасних матеріалів. В архітектурно-конструктивних рішеннях інтер'єрів і обладнання поєднується сучасний стиль з традиційними елементами. Нарядні інтер'єри аптек, сучасне фармацевтичне обладнання, озеленення,

тематичні панно за мотивами історії аптечної справи, квіти, оформлення куточків житньої природи чинячи сприятливий психологічний вплив на працівників та відвідувачів, підкріплюють культуру лікарського забезпечення населення.

Слід відмітити, що ряд типових проектів має істотні недоліки і вже не відповідає сучасним вимогам. Основним недоліком типових проектів центральних районних і міських аптек є те, що вентиляційні установки, передбачені в проектах, повною мірою не забезпечують вентиляції виробничих приміщень, що в окремих випадках призводить до професіональних захворювань. Бажано, щоб такі типові проекти у найближчому майбутньому було переглянуто і вдосконалено насамперед для приміщень, вбудованих у житлові будинки.

В останні роки будівництво аптек в нових мікрорайонах міст ведеться в комплексі з поліклініками, а в сільській місцевості — з дільничними лікарнями або лікарськими амбулаторіями. Такі комплекси збудовано в Сумах, Краснопіллі, смт. Зноб-Новгородському, Середино-Будського, с. Вільна Слобода Глухівського, Алчинівці Кролевецького, Бітиці Сумського районів, а в с. Будилці Лебединського району — аптека, лікарська амбулаторія, молочна кухня.

Планові завдання по відкриттю нових і переведенню існуючих аптек в нові приміщення за три роки одинадцятої п'ятирічки перевиконано: відкрито п'ять нових аптек, вісім переведено в нові приміщення. Тільки в 1983 р. при плані дві відкрито три аптеки, а чотири переведено в нові приміщення.

За останні роки на будівництво фармацевтичних установ і придбання обладнання заручено більше 3,5 млн. крб. з коштів, виділених на будівництво житла, промислових підприємств, сільськогосподарських та інших організацій. Тільки за 1983 р. освоєно близько 500 тис. крб. асигнувань і збудовано аптеки в смт. Червоному і с. Шевченковому Глухівського, с. Перекопівці Роменського, Мачулище Путівльського, Мельні Конотопського районів, у Сумах. Таке зростання аптечної мережі дало можливість наблизити аптеки до населення, поліпшити якість амбулаторно-поліклінічного та стаціонарного обслуговування.

Серед введених в дію аптек в Сумах, збудовані в комплексі з поліклінічним відділенням обласного госпіталю інвалідів Великої Вітчизняної війни і спеціалізована по обслуговуванню амбулаторійних та стаціонарних хворих цієї категорії. Після лікування в стаціонарі або при наданні консультацій в поліклініці лікар виписує рецепти на ліки і хворий на місці одержує їх. Такий порядок позбавляє хворих від пошуку ліків в інших аптеках і створює для інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни максимально зручні умови в лікарському обслуговуванні.

Але поки що аптекоуправлінню не вдається разом з обласним відділом охорони здоров'я вирішувати питання будівництва великих міжлікарняних аптек, хоч в області споруджуються лікарні. Типовими

проектами не передбачено будівництво міжлікарняних аптек у комплексі з лікарнями, тому на них і не виділяються кошти.

Відповідно до завдань по дальшому поліпшенню медикаментозного забезпечення населення та закладів охорони здоров'я, передбачених урядом республіки, найближчим часом аптечним управлінням в області буде відкрито три міські, переведено в нові приміщення дві центральні районні аптеки. Вже підготовлено проектно-кошторисну документацію на дев'ять аптек в містах і селищах міського типу. Розпочато будівництво центральних районних аптек у м. Путівлі і смт. Недригайліві, двох аптек у м. Сумах.

Виконуючи рішення травневого (1982 р.) Пленуму ЦК КПРС, фармацевтичні працівники Сумщини сприяли Продовольчу програму СРСР як керівництво до дій, як особисту справу кожного. Аналіз стану сільськогосподарської системи показує, що навіть одноденний невихід на роботу механізатора, оператора машинного дійння або доярки призводить до простою механізмів, втрат сільськогосподарської продукції до значних матеріальних збитків. Тому актуальну стала організація одержання всіх видів послуг за місцем проживання. Для цього у нас здійснюються ряд заходів. Поряд з іншими соціально-побутовими питаннями вирішується проблема поліпшення медичного та лікарського забезпечення сільського населення. Серед них передбачається відкриття в перспективних селах аптек в комплексі з лікарськими амбулаторіями, що поряд з медичною наблизить медикаментозну допомогу до населення і даст можливість своєчасно на місці одержати ліки, які знаходяться на значних відстанях.

На Сумщині 1629 сіл і селищ. Густота населення — 61,4 чол. на 1 км<sup>2</sup>, отже, в середньому на одну сільську аптеку припадає близько 13 сіл та селищ. Радіус обслуговування аптек на селі, незважаючи на високий показник кількості населення на одну аптеку (5,2 при республіканському нормативі, для Донецько-Придніпровського економічного району 6,5 тис. чол.), не відповідає зрослим вимогам щодо забезпечення ліками сільського населення і перевищує з урахуванням транспортно-пішохідної доступності 10 км. Тому для Сумщини й аналогічних областей УРСР він повинен бути на максимальному рівні 5 тис. чол. на одну аптеку.

Фармацевтичними та медичними закладами планується збільшення комплексних війздів лікарів та фармацевтів, робота пересувних поліклінік, аптек і аптечних пунктів, шефство міських аптек над сільськими для обслуговування людей у віддалених селах, громадян похилого віку і тих працівників, які з виробничих причин не можуть залишити роботу. Однак при роздрібних і оптових цінах, що склалися, сільські аптеки будуть збитковими. Хоч повсюдне наближення висококваліфікованої лікарської допомоги до сільського населення в соціальному плані є необхідним заходом і затрати аптек окупляться поліпшенням здоров'я жителів села, збільшенням випуску сільськогосподарської продукції.

ції, підвищеннем медичного та лікарського обслуговування сільського населення до рівня міського тощо, нерентабельність аптек негативно відбувається на фінансовому стані аптечного управління в цілому, яке знаходитьться на госпророзрахунку, і гальмує дальший розвиток аптечної мережі. Тому що проблему слід вирішувати на республіканському і союзному рівнях.

Проблема зменшення захворюваності має три аспекти: це і змінення здоров'я трудящих, і збереження трудових ресурсів, і економія бюджетних асигнувань державного соціального страхування. Вона набуває особливого значення у світлі рішень червневого, грудневого (1983 р.) і лютневого (1984 р.) Пленумів ЦК КПРС, відповідних Пленумів ЦК Компартії України.

Ритм сучасного життя пов'язує ідеологічну і масово-політичну роботу з боротьбою за виконання головних народногосподарських і соціально-політичних завдань. Рівень медичного та лікарського забезпечення людей повинен відповідати вимогам суспільства країни розвинутого соціалізму. У вирішенні цих завдань першочергове місце відводиться активній, наступальній профілактиці. Особливу увагу — було відмічено на червневому (1983 р.) Пленумі ЦК КПРС — заслуговує попередження захворювань, і, як один із шляхів до цього, — введення щорічної диспансеризації всього населення.

Профілактика забезпечується всією системою соціально-економічних заходів суспільства. Ці заходи мають комплексний характер і спрямовані на попередження таких поширеніших і небезпечних хвороб, як серцево-судинні, онкологічні, ендокринологічні та ін., на раннє активне виявлення хворих і спостереження за ними. Особливої уваги заслуговує попередження захворювань, проведення оздоровчих заходів серед дітей.

Одним з найважливіших методів, з допомогою якого профілактичний напрямок впроваджується у життя, є щорічна диспансеризація населення, тобто щорічні лікарські огляди всього населення з проведеним лабораторних та інструментальних дослідів, виявленням захворювань в ранніх стадіях з наступним диспансерним наглядом і здійснення широких оздоровчих і лікувальних заходів. Мета диспансеризації — попередження розвитку і зменшення захворювань, виходу на інвалідність, збереження і змінення здоров'я населення. Проведення диспансеризації здійснюється органами і закладами охорони здоров'я при активній підтримці партійних, радянських і громадських організацій, за участю всіх трудових колективів з використанням науково-технічного прогресу.

Диспансеризація вимагає великої організованості і творчої роботи за єдину програмою. У нас в області така програма розроблена спільно обласним відділом охорони здоров'я, аптечоуправлінням, обласним управлінням медтехніки. Щорічна диспансеризація всього населення на Сумщині проводиться всією мережею амбулаторно-поліклінічних закладів з широким зачлененням працівників лікарень, спеціальних медичних та науково-

дослідних інститутів, закріплених за областью, за рахунок більш ефективного і раціонального використання кадрів, реактивів, лікарських засобів, медичної техніки, управління цим процесом.

Щорічна диспансеризація всього населення є предметом постійної турботи лікаря і провізоря. Щоб виявити і зупинити хворобу з самого початку, диспансеризацію повинні проводити лікарі і провізори високої кваліфікації, наділені і обов'язками, і правами. Вона вимагає і від працівників фармацевтичних установ ретельної підготовки, вивчення кадрових та матеріальних ресурсів, вишукання шляхів більш повного забезпечення ліками, хімічними реактивами, поліпшення стилю та методів роботи працівників від начальника аптечноуправління до рядового фармацевта передового рубежу — аптеки, аптечного пункту, забезпечення одної трудового, ідейно-політичного і морального виховання, тісного зв'язку ідеологічної роботи з виробничою діяльністю. Тому вже сьогодні аптечноуправління через партійні, профспілкові, комсомольські організації, систему політичного, економічного навчання і на базі кращих колективів аптек області, дев'яти шкіл передового досвіду, контрольно-аналітичної лабораторії, апарату аптечоуправління органувало вивчення матеріалів Пленумів ЦК КПРС і ЦК Компартії України, сесій Верховної Ради СРСР і УРСР, наказів міністерств охорони здоров'я СРСР і УРСР, відповідних постанов з питань охорони здоров'я для виховання в аптечних працівників почуття високої відповідальності за якість лікарського обслуговування, вивчення потреби в медикаментах, раціонального їх розміщення і використання, необхідності тісної взаємодії фармацевтичної та медичної служби на всіх рівнях.

На сьогодні в області диспансеризацією вже охоплена значна кількість здорових людей. Це діти, підлітки, вагітні, робітники ряду професій, сільські механізатори, тваринники, ветерани війни, люди з хронічними захворюваннями та ін.

Диспансеризацію планується провести у два етапи: на першому етапі передбачено максимально використовувати наявні ресурси органів охорони здоров'я, для чого буде визначено потребу в кадрах, медикаментах, на другому — розширити обсяг диспансеризації і наблизити рівень диспансеризації сільського населення до міського, підвищити якість і культуру медичного і медикаментозного обслуговування.

У перші роки проведення щорічної диспансеризації всього населення будуть виявлені окрім категорії хворих, що викличе збільшення потреби в деяких групах лікарських засобів.

Потребу в ліках відразу в повній мірі за рахунок надходження від промисловості і за імпортом важко забезпечити. Тому особливу увагу ми приділяємо використанню місцевих джерел: заготовлі лікарських рослин, випуску на фармацевтичні фабриці відповідних лікарських форм. Першорядного значення набуває повне охоплення всіх лікувальних закладів різноманітними формами та методами інформаційної роботи з тим, щоб через інформацію досягти раціонального і еко-

номного використання наявних ресурсів лікарських засобів, які застосовуються в лікуванні.

Аптекоуправління разом з обласним відділом охорони здоров'я вивчену потребу в медикаментах з урахуванням повного забезпечення диспансерних (із захворюваннями систем кровообігу, нервової, кістково-м'язової, ендокринної, органів дихання, травлення, очей, а також онкологічними) хворих. Заявку затверджено обласною комісією при обласному відділі охорони здоров'я по визначеню потреби та раціональному розподілу та використанню медикаментів і надіслано в ГАПУ МОЗ УРСР.

Зрозуміло, що з введенням суцільної диспансеризації збільшиться і використання препаратів рослинного походження, дикорослих і культивованих лікарських рослин. Для обговорення питань організації заготівлі, охорони запасів і відтворення лікарських рослин аптекоуправління, обласне відділення Наукового товариства фармацевтів разом з обласною радою Товариства по охороні природи, працівниками кафедр ботаніки Сумського педагогічного, філалу Харківського сільськогосподарського та фармакогнозії Харківського фармацевтичного інститутів провели XVIII обласну науково-практичну конференцію фармацевтів. На конференції накреслено конкретні шляхи поліпшення і забезпечення населення лікарськими рослинами та препаратами з них.

Хоч за останні роки заготівля рослин в області збільшилась втроє і плани заготівлі систематично перевиконуються, ми відчуваємо нестачу ліків з окремих видів. Найближчим часом буде збільшено заготівлю лікарських рослин за рахунок розширення площ по вирощуванню культивованих рослин у Краснопільському, Шосткинському, Охтирському, Роменському, Липоводолинському та інших районах, поліпшено матеріальну базу для заготівель. Наприклад, у Краснопіллі у господарському блоці нещодавно збудованої в комплексі з центральною районною лікарнею двоповерхової центральної районної аптеки № 37 розміщено сушарку, необхідне обладнання для сушиння і переробки лікарської рослинної сировини.

На земельній ділянці при аптекі вирощуються нагідки і валеріана лікарська. В аптекі у свіжому вигляді прямуються культивовані, а від населення дикорослі лікарські рослини.

На базі аптекі організовано роботу обласної школи передового досвіду по заготівлі лікарських рослин. Надалі ми плануємо організувати комплекс аптека — міжрайонний цех по переробці лікарських рослин. Розфасовані лікарські рослини направлятимуться в аптеки поблизу розташованих районів для забезпечення ними населення. Цей захід допоможе також зменшити витрати обігу центральної районної аптеки, підвищити її рентабельність.

У Краснопільській аптекі створено хорощі умови для роботи не тільки працівників аптеки, але і для студентів Харківського фармацевтичного інституту та фармацевтичного відділення Глухівського медичного училища. У цій учбово-вироб-

ничій аптекі щороку проходять практику понад 60 студентів та учнів навчальних закладів.

В останні роки в області провадиться посадка лісгосплагами кущів та дерев на непридатних землях. Серед них є і лікарські — бузина чорна, горобина звичайна і чорнoplідна, шипшина, глід, обліпиха. Це також сприятиме збільшенню їх заготівлі і, може, дасть можливість налагодити випуск обліпихової олії для потреб населення.

У 1984 р. згідно з рекомендаціями ГАПУ МОЗ УРСР передбачено організаційно оформити роботу оптово-виробничого об'єднання аптечного управління, до якого ввійде обласний аптечний склад і фармацевтична фабрика. Така організаційна перебудова спрямована на значне збільшення випуску продукції місцевого виробництва.

Зростання випуску ліків медичною промисловістю, місцевого виробництва, за рахунок закупівлі за імпортом, заготівлі дикорослих і культивованих лікарських рослин, впровадження в медичну практику нових препаратів та методів роботи неможливе без чіткої взаємодії усіх аптечних установ та закладів охорони здоров'я, поліпшення рівня управління аптечною справою.

Для якісного проведення лікувально-профілактичних та протиінфекційних заходів, у тому числі і диспансеризації, аптекоуправління вживає заходів щодо поліпшення визначення потреби в медикаментах, удосконалення контролю за постачкою медичної продукції від промисловості, баз ГАПУ МОЗ УРСР, своєчасного завезення в аптекі установи і наявності всього асортименту лікарських засобів в аптечній мережі, раціонального використання лікарських препаратів лікарями та фармацевтами. Питання, пов'язані з медикаментозним обслуговуванням, щоквартально слухатимуться на колегіях обласного відділу охорони здоров'я, аптечних радах аптекоуправління, комісіях по плануванню потреби, оперативних нарадах, періодично на симпозіумах, конференціях, пленумах обкому профспілки медичних працівників тощо. Вживаються заходи по підвищенню оперативності і відповідальності відділів аптекоуправління (організації торгівлі та постачання, фармацевтичної інформації), обласного аптечного складу (механізованого обліку, приймального, збути, експедиції). Ми підвищимо відповідальність лікувально-профілактичного сектора, головних спеціалістів обласного відділу охорони здоров'я, працівників центральних районних аптек, лікарів за правильне визначення потреби в медикаментах, впровадження в медичну практику нових лікарських засобів, раціональне використання всього наявного асортименту ліків в аптечних установах.

Останнім часом впорядковано режим роботи кожної аптечної установи. За погодженістю з місцевими Радами народних депутатів, профспілковими організаціями та органами охорони здоров'я фармацевтичні установи разом з медичними закладами й аптекоуправлінням застосували безперервне обслуговування населення. На двомінну роботу з 204 переведе-

но 41, півторазмінну — 76 аптек і обласний аптечний склад. У суботні дні працює 193, у недільні — 37, цілодобово — 20 установ. Організовано прийом населення адміністрацією аптек протягом усього часу їх роботи, керівниками аптеокупраління в робочі дні і після 18-ої години введено чергування працівників апарату управління у суботні дні.

Аптечна служба області працює за принципом безвідмовного (гарантованого) забезпечення населення ліками за рецептами лікарів. Він відіграє значну роль у виконанні головного завдання медичних та фармацевтичних працівників — спільними зусиллями своєчасно забезпечити проведення лікувального процесу. Для розв'язання цього завдання в області організовано чітку взаємодію фармацевтичних установ на всіх рівнях. За територіальним принципом кожна аптека обласного центру спільним наказом обласного відділу охорони здоров'я і аптеокупраління, а в районах — спільним наказом центральної районної лікарні та центральної районної аптеки закріплена за лікувально-профілактичним закладом.

В Сумах творчо працює центр фармацевтичної інформації (ЦФІ). Він координує роботу і здійснює методичне керівництво фармацевтичною інформацією області через 20 центральних районних аптек, 7 КФІ при великих лікувальних закладах, провізорів, відповідальних за фармацевтичну інформацію аптек.

У ЦФІ створені необхідні умови для роботи. Він має методичний кабінет на 30 місць, значний фонд спеціальної довідково-інформаційної літератури, які щороку поповнюються, картотеку на лікарські засоби, стенді тощо.

На базі ЦФІ проведено перепідготовку відповідальних за організацію фармацевтичної інформації працівників усіх рівнів: від філіалів аптек, провізорів-технологів до завідуючих центральними районними аптеками з прийняттям від них заликов з питань забезпечення населення медикаментами. В міру необхідності щомісяця провадяться оперативні наради керівників фармацевтичних установ з питань гарантованого забезпечення ліками, впровадження в медичну практику нових лікарських засобів, розглядаються результати перевірок дій окремих фармацевтичних працівників по забезпеченню ліками населення. Тут же провадяться конкурси на звання кращого провізора-інформатора області.

Працівники ЦФІ разом з головними спеціалістами обласного відділу охорони здоров'я розробляють методичні рекомендації, схеми по застосуванню лікарських препаратів, особливо нових, насамперед в базових лікувальних закладах. Разом з обласною науково-методичною бібліотекою щороку провадяться семінари з лікарями, відповідальними за науково-методичну та фармацевтичну інформацію в лікарнях з демонстрацією нових лікарських препаратів, а також конференції по спеціальностях за участю представників учбових і науково-дослідних інститутів, «дні спеціаліста». За погодженням з головними спеціалістами обласного відділу охорони здоров'я для лікарів-терапевтів,

педіатрів, акушерів-гінекологів, невропатологів та психіатрів підготовлено номенклатуру лікарських засобів, зброшурованої в журналах і направлено для проведення щоденного інформування лікарів поліклінік і відділень лікарень. Такі журнали найближчим часом будуть надруковані і направлени в аптеки для інформування лікарів інших спеціальностей. Вони допомагають щоденно доводити до кожного лікаря відомості про наявний асортимент ліків в аптекі. Щороку випускаються інформаційні матеріали про перспективу постачання, нові лікарські засоби.

Для аптек опрацьовано річні вимоги на весь асортимент по відділах аптечного складу, для аптечних пунктів II категорії — місячні вимоги на обов'язковий асортимент.

В містах обласного підпорядкування працюють аптечні довідкові бюро. Вони, як і КФІ, мають необхідні дані про наявність в аптеках медикаментів на поточний день. Закінчується робота по організації в Сумах автоматизованої телефонної довідкової служби про лікарські засоби.

Постійним місцем роботи лікарів перед прийомом хворих стали КФІ при великих поліклініках. Вони телефонізовані, забезпечені меблями, фондом медичної, фармацевтичної та інформаційної літератури, друкарськими машинками, експозиціями лікарських засобів по фармакотерапевтичних групах, гербаріями лікарських рослин. Наказом по центральній районній аптекі виділені працівники аптеки, які очолюють організацію фармацевтичної інформації в лікувальних закладах та фармацевтичних установах в районі. Відповідальними за постановку інформаційної служби про лікарські засоби в районі і раціональне використання лікарських засобів у лікувальній практиці за спільним наказом обласного відділу охорони здоров'я та аптечного управління є завідуючий центральною районною аптекою і головний лікар центральної районної лікарні.

Практика показала, що повсюдне раціональне використання в лікувальній практиці наявної широкої номенклатури лікарських засобів можливе за умови, якщо всі лікарі лікувальних закладів одержують своєчасну і повноцінну інформацію в усіх її формах. У великих лікувальних закладах інформаційну роботу здійснюють працівники КФІ, у решті лікувальних закладів, які становлять більшу частину і в яких КФІ немає, цю роботу провадять спеціалісти закріплених аптек, насамперед у кабінетах лікарів.

Працівники служби фармацевтичної інформації використовують різні форми усної (виступи на п'ятихвилинках, конференціях, медичних радах лікарень), письмової (щоденне заповнення журналів з асортиментом ліків за спеціальностями, папок «До відома лікаря» і забезпечення ними кожного лікаря на його робочому місці в кабінеті, відділенні), наочної (показ нових лікарських засобів, анотацій на них, ознайомлення з неправильно виписаними рецептами, перспективами постачання ліків) інформації.

Ліки за рецептом лікаря можна одержати в будь-якій аптекі, а ряд дефіцитних препаратів — тільки в аптекі, закріплений

за амбулаторно-поліклінічним закладом. Про гарантоване одержання ліків за рецептами вивішено таблички в поліклініках і аптеках.

Велику увагу аптечне управління приділяє відпуску ліків з аптек і аптечних пунктів без рецептів, починаючи з формування визначення потреби на них, одержання, розподілу і закінчуочи відпуском їх населенню. Ці питання знаходяться на постійному контролі в аптекоуправлінні і центральних районних аптеках.

По лікарські засоби, передбачені для відпуску без рецептів, населення найчастіше звертається безпосередньо в аптеки, мінаючи лікаря. Беручи до уваги, що застосування їх також вимагає певної перестороги, аптечні працівники повинні більш грунтовно роз'яснювати відвідувачам при відпуску ліків порядок їх застосування, а в окремих випадках такий працівник повинен, виходячи із стану хворого, зорієнтуватися, чи в його компетенції надавати долікарську допомогу, чи хворого слід направити до лікаря. Тому ми прагнемо такі посади замінити провізорами або фармацевтами з певним стажем роботи.

На видному місці в торгових залах аптек і приймальних кімнатах аптечних пунктів розміщено інформацію про обов'язковий асортимент лікарських засобів аптек і аптечних пунктів, добре оформляються вітрини. Розроблені коефіцієнти по відпуску ліків з аптечних складів в аптеки і встановлено суворий контроль за наявним в аптеках, аптечних пунктах їх асортиментом.

Першорядного значення аптекоуправління надає діловим звітам перед трудящими керівників аптекоуправління, центральних районних, міських та сільських аптек, які ми проводимо близько десяти років. Ця форма інформації одержала підтримку з боку населення, партійних, радянських і господарських органів. Вона дозволяє об'єктивно інформувати людей і одержувати від них зворотну інформацію.

Значні можливості для поліпшення інформування працівників про те, як вирішуються економічні і соціальні завдання в кожному фармацевтичному колективі, мають політінформатори, агітатори, доповідачі. Вони і надалі розтлумачуватимуть людям гострі питання, розкриватимуть недоліки і труднощі, їх причини, роз'яснююватимуть заходи, які вживаються для їх подолання. Вимога відкритої розмови з людьми була поставлена червневим (1983 р.) Пленумом ЦК КПРС. Пленум відмітив, що ідеологічний, масово-політичний роботі слід надавати першорядного значення. «Ми повинні більш рішуче подолати такі явища, як відхід від гострих проблем життя, формалізм і парадність...», — зазначив товариш К. У. Черненко на червневому Пленумі ЦК КПРС.

Ключовою ланкою ідеологічної роботи є кадри. Удосконалення ідейно-політичного виховання, дальший розвиток практичної активності кадрів нерозривно пов'язаний з поліпшенням якості роботи аптечних установ і підвищеннем культури медикаментозного обслуговування. Для вирішення цих завдань ми більш активно вико-

ристаемо можливості профспілки, підвищення ролі трудових колективів, щоб охопити виховною роботою кожного працівника аптечної установи, більш ефективно використати багатий арсенал форм і засобів виховання людей, залучити всіх до активної виробничої та громадської діяльності. Ми об'єднуємо зусилля керівників фармацевтичних установ, комітетів і постів народного контролю, партійних, профспілкових та комсомольських організацій для вирішення питань поліпшення лікарського обслуговування населення.

Цільові і комплексні перевірки роботи фармацевтичних працівників, їх аналіз за участю керівників аптечних установ і працівників першого столу показали, що окремі працівники допускають порушення принципів гарантованого забезпечення ліками за призначенням лікарів, не вживають усіх залежних від них заходів по своєчасному забезпеченню хворих тимчасово відсутніми ліками, а в деяких аптеках були відсутні препарати, які в достатній кількості є на аптечних складах. Прийнятий Верховною Радою СРСР «Закон про трудові колективи і підвищення їх ролі в управлінні підприємствами, установами, організаціями» дає нам нові можливості для активного впливу на кожного працівника колективу. Наши фармацевти — люди найгуманішої професії і, як ніхто інший, повинні бути самовідданими, добрими, чуйними до болю іншої людини. Саме від працівників аптек залежить, наскільки високий авторитет професії фармацевта серед населення, наскільки глибока повага до його благодородної праці.

Невичерпним джерелом, з якого живиться трудове суперництво, є досвід передовиків. Успіх роботи колективу залежить від людей, їх ставлення до свого обов'язку, від їх свідомості. Ці риси характеру шліфуються у спілкуванні на виробничих нарадах, партійних, профспілкових та комсомольських зборах, на заняттях у фармацевтичних гуртках. Успіх у роботі залежить і від психологічного клімату в колективах, від стилю та методу роботи керівника аптечної установи, його поведінки і особистих якостей. Багато фармацевтичних працівників області суміліно виконують свої обов'язки. Серед них заслужений працівник охорони здоров'я, заступник завідуючого аптекою № 90 м. Суми Л. І. Христій, відмінни охорони здоров'я завідуючий аптекою № 195 м. Суми А. Ф. Локоть, провізор Ворожбянської сільської аптеки А. П. Тетяненко, переможець соціалістичного змагання в одинадцятій п'ятирічні завідуючий аптекою № 66 смт Свіса Ямпільського району І. П. Назаренко, завідуюча центральною районною аптекою № 6 м. Лебедине В. І. Морозова. Відмінно працюють провізор КФІ при Конотопській центральній районній лікарні Т. І. Терещенко, інспектор-провізор аптекоуправління П. І. Філон та багато інших.

Серед переможців у соціалістичному змаганні колективи центральних районних аптек Ковпаківської (завідуючий О. К. Певнєв), Кролевецької (завідуючий О. А. Марченко), Зарічної (завідуючий Е. Д. Іконописцев). Працівники цих аптек впро-

важдають систему бездефектної праці, погоджено взаємодіють з питань фармацевтичної інформації з лікувально-профілактичними закладами; центральні районні аптеки готують ін'єкційні розчини й очні краплі для забезпечення населення через сільські аптеки й аптечні пункти.

За відмінну роботу ми заохочуємо фармацевтичних працівників і даемо принципову оцінку порушникам дисципліни, бо не всі організатори аптечної справи з належною увагою відносяться до удосконалення виховної роботи, розповсюдження передового досвіду. Поряд з чуйністю в аптечних установах інколи живе байдужість, поряд з добротою — черствість, поряд з бажанням допомогти — душевна лінія, поряд з чесністю і самовідданістю — егоїзм. Про це свідчать листи і виступи трудящих. Хоч в останні роки на адресу працівників фармацевтичних установ збільшилась кількість подяк і значно зменшилась кількість листів з питань забезпечення ліками, роботу по поліпшенню якості лікарського обслуговування в умовах нових складних завдань ми будемо вести на всіх рівнях.

Комуністична партія вимагає від нас — організаторів виховної роботи корінного повороту до конкретної людини, її запи-

тів, інтересів, потреб. Для виковання цих вимог ми будемо поліпшувати роботу по підготовці і перепідготовці кадрів через курси підвищення кваліфікації, атестацію, заняття у фармацевтичних гуртках, на семінарах, конференціях, обласних школах передового досвіду, надалі удосконалюватимемо організацію соціалістичного змагання колективів і окремих працівників. Уже в 1984—1985 рр. заплановано провести переатестацію 78 провізорів; 65 провізорів і 60 фармацевтів буде направлено на курси підвищення кваліфікації.

Для забезпечення контролю за діяльністю фармацевтичних установ і окремих спеціалістів і надалі провадитимуться комплексні та цільові перевірки медикаментозного обслуговування населення з обговоренням іх результатів на районних нарадах за участю керівників аптекоуправління, представників місцевих партійних та радянських органів.

Відповідальні завдання, поставлені ХХVI з'їздом КПРС, наступними Пленумами ЦК КПРС, сесіями Верховної Ради СРСР, вимагають від нас корінного поліпшення роботи кожного фармацевтичного працівника, кожного колективу, і ми докладемо всіх зусиль, щоб з честю виконати їх.

Надійшла в редакцію 15.02.84.

## Удосконалення служби фармацевтичної інформації — запорука кращого проведення диспансеризації усього населення

УДК 614.27

### ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ СЛУЖБИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ У ВОРОШИЛОВГРАДСЬКІЙ ОБЛАСТІ

А. П. КУЧЕР

Аптечне упр. Ворошиловград. облвиконкому

Впровадження в роботу аптечної мережі Ворошиловградщини безвідмовного методу медикаментозного забезпечення хворих за рецептами лікарів викликало необхідність у чіткій, оперативній фармацевтичній інформації лікарів лікувально-профілактичних закладів, обласних спеціалістів про наявні і тимчасово відсутні лікарські засоби в аптеках області. Найбільш раціональною формою забезпечення інформацією про лікарські засоби медичних працівників стали кабінети фармацевтичної інформації (КФІ). За 1976—1983 рр. в області відкрито 23 таких кабінети.

Усі КФІ розміщено в окремих кімнатах, оснащено спеціальними меблями, де передбачено ящики для картотеки, секції для зберігання і систематизації довідково-інформаційної літератури, для оформлення виставок лікарських засобів. Усі КФІ телефонізовано, забезпечено друкарськими машинками, 10 КФІ мають селекторний або комутаторний зв'язок з кабінетами лікарів. У КФІ міжлікарняної аптеки № 352 м. Во-

рошиловграда встановлено автоматичний довідник на два номери. На магнітофонну стрічку одного номера записують наявні в аптекі лікарські засоби, що надходять у недостатній кількості, на другий номер — медикаменти, які є в аптекі в достатній кількості. Лікарі відділень, набираючи відповідний номер, мають можливість відразу ж одержати потрібну довідку.

В КФІ оформлено стенді лікарських засобів за фармакологічними групами, окрім виділено розділ «Нові вітчизняні препарати», а також альбоми з інструкціями на них, стенді «До відома лікарів», на яких розміщено діючі накази міністерств охорони здоров'я СРСР та УРСР. Довідково-інформаційна література систематизується за роками випуску і видавництвами. Оформлено картотеку лікарських препаратів за алфавітом, фармакологічними групами, захворюваннями, а також каталог лікарських засобів, де зазначено літературні джерела. Все це допомагає дати лікарям оперативну і повну інформацію про лікарські засоби.

Аптечними працівниками області постійно проводиться творча робота по впровадженню нових форм та методів інформування лікарів. Так, у КФІ при поліклініці центральної міської лікарні м. Лисичанська щодня в установлений годині до селектора КФІ підключаються всі кабінети лікарів і провізор-інформатор КФІ проводить інформацію про наявність лікарських засобів в аптеках міста, тимчасово відсутні препарати та іх аналоги, що є в аптеках.

З молодими лікарями, які прибувають на роботу в лікувально-профілактичні заклади Лисичанська, в КФІ проводяться двовидні заняття, які закінчуються заліком на знання діючих наказів міністерств охорони здоров'я СРСР та УРСР.

У центральній міській лікарні Лисичанська провізор-інформатор КФІ виступає з доповідями за заздалегідь розробленою тематикою на конференціях лікарів, які провадяться двічі на місяць.

Робота кабінету фармацевтичної інформації користується заслуженим авторитетом у лікарів міста. КФІ відвідують лікарі всіх лікувально-профілактичних закладів. У свою чергу для контролю і надання практичної допомоги за затвердженним графіком провізор-інформатор КФІ відвідує кабінети лікарів усіх лікувальних закладів Лисичанська.

Для охоплення всіх лікарів інформацією про лікарські засоби лікувально-профілактичні заклади області закріплено за аптеками за територіальним принципом. В кожній аптекі на наказом виділено відповідального за проведення інформаційної роботи серед лікарів. У великих аптеках здійснення інформаційної роботи з лікарями покладено на заступників завідуючих аптеками. Аптеки, до яких не прикріплені лікувальні заклади, направляють відомості про лікарські препарати в КФІ або аптеку, прикріплена до розміщеного поблизу лікувального закладу. В кожному адміністративному районі контроль та методичне керівництво за проведеною роботою здійснює центральна районна аптека.

Аптечні працівники провадять пошук нових форм та методів проведення письмової та усної інформації лікарів. Наприклад, спочатку в кабінетах лікарів поліклінічних відділень були оформлені й установлени картотеки. Проте застосування картотеки не дало бажаного результату. Тому для кожного кабінету були оформлені папки «Довідка лікаря», в які вміщувалася вся письмова інформація: списки лікарських засобів за групами фармакологічної дії і наявності їх в аптеках, сигнальні листи про нові лікарські препарати, список лікарських засобів, виключених з номенклатури, перелік взаємозамінних препаратів. Уся письмова інформація оформлюється працівниками КФІ, а при відсутності КФІ працівником аптеки, який відповідає за проведення інформаційної роботи серед лікарів.

Керівники аптек систематично виступають на конференціях, нарадах, п'ятихвилинках лікарів і оперативно розв'язують з керівництвом лікувального закладу питання лікарського забезпечення хворих.

Для залучення до інформаційної роботи лікарів щомісяця відділ інформації разом з обласною науково- медичною бібліотекою

на базі обласної клінічної лікарні провадять заняття з лікарями-інформаторами, на яких працівники відділу виступають з повідомленнями про наявні в аптечній мережі лікарські засоби та нові лікарські препарати. Кожний лікар-інформатор одержує комплект інформаційної літератури. При проведенні лікарських конференцій, заняття з лікарями-інформаторами організовуються тематичні виставки лікарських препаратів та довідково-інформаційної літератури.

В містах області, де є 10 і більше аптек, працюють довідкові бюро. З впровадженням в роботу аптечної мережі безвідмовного методу медикаментозного обслуговування хворих за рецептами лікарів і по-ліпшеннем інформування лікарів їх робота даєся міри змінилася. Якщо раніше довідкові бюро давали населенню довідки про наявність лікарських препаратів, які відпускалися як за рецептами, так і без них, то тепер такі довідки видаються лише на ті лікарські препарати, що наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 175 від 25.02.82 дозволені до відпуску без recepta лікаря.

Для організаційно-методичного керівництва інформаційною службою і дальнього розвитку мережі КФІ в області при аптечному управлінні створено центр фармацевтичної інформації. На його базі за графіком, затвердженим міським відділом охорони здоров'я, проводяться заняття і семінари з лікарями м. Ворошиловграда, на яких, крім аптечних працівників, виступають вчені медичного інституту, обласні спеціалісти та ін.

Центр фармацевтичної інформації працює в тісному контакті з вченими медичного інституту в питанні вивчення використання асортименту лікарських засобів практичним лікарям. Матеріали вивчення дозволяються на нарадах і конференціях лікарів. Даються рекомендації по використанню нових препаратів, заміні тимчасово відсутніх препаратів їх аналогами. Разом з кафедрою фармакології медичного інституту, готуються інформаційні листи та інші інформаційні матеріали.

У центрі інформації створено бібліотечний фонд, який постійно поповнюється, складено картотеки за алфавітом, фармакологічними групами, за профілем захворювань, лікарських рослин. Щороку провадиться передплатна на фармацевтичні та медичні пе-ріодичні видання.

Бібліотечний фонд і картотеки допомагають у щоденній консультивативній роботі з медичними та аптечними працівниками про застосування препаратів, їх фармакологічні властивості та з інших питань.

З провізорами-інформаторами систематично організовуються семінари по вивченню організації інформаційної роботи в лікувальних закладах. Щороку провадяться заняття з інформаційної роботи на базі школи передового досвіду. Працівники довідково-інформаційної служби області раз у п'ять років проходять курси удосконалення кваліфікації на кафедрі фармакології медичного інституту.

В результаті систематичної інформаційної роботи серед лікарів в аптечних установах Ворошиловградщини своєчасно реалізуються медикаменти з обмеженим строком

придатності. Більше 10 років в аптеках області немає випадків списання медикаментів через закінчення строків придатності.

Змінення і розширення ділових контактів з медичними працівниками забезпечує найбільшу оперативність і повноту інформаційної роботи, раціональне використання лікарських засобів, поліпшення медикаментозного забезпечення хворих. Рік у рік зменшується кількість листів від населення області з питань забезпечення ліками.

Нові завдання висуває перед службою фармацевтичної інформації запровадження щорічної диспансеризації усього населення, бо саме від служби інформації залежатиме, як аптеки забезпечать виконання лікарських призначень. Тому ми приділяємо неослабну увагу дальншому поліпшенню зв'язку між лікарями і фармацевтами, між лікувальними закладами і аптечними установами.

У 1984 р. в області передбачено провести роботу по оснащенню максимальної кількості КФІ технічними засобами зв'язку з ка-

бінетами лікарів, дальному залученню вчених медичного інституту й обласних спеціалістів до розробки рекомендацій по використанню лікарських засобів та їх взаємозамінності при різних захворюваннях, впровадженню в роботу всіх аптечних закладів області самозапису населення на придбання предметів догляду за хворими, більш широкому використанню засобів масової інформації (газет, радіо, телебачення, трансляції магнітофонних записів у торгових залах аптек та поліклінік) у пропаганді шкоди самолікування і значення проведення щорічної диспансеризації усього населення.

У центрі фармацевтичної інформації залишено монтаж апаратури для автоматизованого багатоканального довідкового бюро, робота якого даст можливість значно поліпшити інформацію лікарів та населення про наявність лікарських засобів в аптеках міста.

Надійшла в редакцію 25.01.84.

УДК 614.27

## ПРО СТАН І ДАЛЬШЕ УДОСКОНАЛЕННЯ СЛУЖБИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, С. А. ЗАЦАРИННА, І. М. ПЕРЦЕВ  
Аптечне упр. Харків. облвиконкому, Харків. держ. фармац. ін-т

Фармацевтична інформація являє собою складну динамічну систему і є важливою ланкою у справі дальншого поліпшення лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактических закладів. Швидкий темп розвитку рівня сучасної фармацевтичної науки, постійне зростання номенклатури лікарських засобів і готових лікарських препаратів, значна кількість змін в інструкціях по застосуванню і з'явленню нових даних про призначення або побічну дію вже відомих препаратів не тільки зумовлюють актуальність, але і вимагають повного охоплення різноманітними формами та методами фармацевтичної інформації усіх лікувально-профілактических закладів.

У Харківській області функціонує 22 кабінети фармацевтичної інформації (КФІ), які забезпечують інформацією лікарів тільки 25 з 274 наявних в області лікувальних закладів.

Для повного охоплення інформацією всіх лікувальних закладів спільним наказом обласного відділу охорони здоров'я і аптечного управління вони закріплені за аптеками, які виділяють для цієї роботи провізорів, не звільнених від основних обов'язків. Така форма організації інформаційної роботи підвищує відповідальність за цю діянку, забезпечує тісні контакти з лікарями, дає можливість оперативно розв'язувати питання лікарського забезпечення хворих, сприяє більш раціональному використанню лікарських засобів, що надходять в обмежених кількостях, або заміні відсутніх препаратів їх аналогами.

710 провізорів, не звільнених від своїх основних обов'язків, провадять такий вид інформаційної роботи серед лікарів відпо-

відно до вимог діючих наказів і методичних рекомендацій ГАПУ МОЗ УРСР. Робота нерідко провадиться в контакті з лікарями-інформаторами груп науково-методичної інформації лікувальних закладів, які разом з провізорами беруть участь у підготовці і проведенні конференцій, у проведенні інформацій про нові препарати або лікарські засоби, що недостатньо часто застосовуються лікарями в медичній практиці. Така робота сприяє раціональному розподіленню і більш повному використанню наявної в даний момент номенклатури лікарських засобів. Особливо добре вона провадиться у Великобурлуцькому, Кегичівському, Ізюмському районах.

175 аптек в області провадять в поліклініках покабінетну інформацію. Для здійснення такої роботи в аптекі виділяється не тільки відповідальна особа за стан інформаційного забезпечення лікувально-профілактического закладу, але і ряд осіб, відповідальні за інформацію лікарів певного профілю (за кожним кабінетом закріплюється провізор-технолог, який провадить письмову та усну інформацію).

Слід відмітити, що це один з найефективніших методів інформації лікарів при відсутності КФІ в лікувальному закладі. Постійний контакт з лікарями однієї спеціальності дає можливість провізору краще вивчити використовувану ними номенклатуру препаратів, робить інформацію більш цілеспрямованою, а в наступному полегшує і скорочує час на підготовку до інформації, що важливо не є звільненого від основних обов'язків інформатора. Одночасно підвищується якість та результативність інформаційної роботи, яка

часто має характер бесід, коли за короткий проміжок часу розв'язується ряд найрізноманітніших питань (по лікарському забезпеченням хворих, по діючих наказах, з фармакотерапії і т. д.). За ефективністю і якістю покабінетний метод інформації значно перевершує письмову інформацію (передача аптекою інформаційних листків і т. д.) і близький до інформації спеціалізованих аптек.

Велика увага в області приділяється організації спеціалізованих аптек, що дає можливість не тільки зосередити ресурси лікарських засобів у певних аптеках і забезпечити їх більш раціональне розподілення і використання, але і сприяє підвищенню якості фармацевтичної інформації. 170 аптек в області є спеціалізованими, з них 15 — по обслуговуванню дітей і 2 — аптеки матері і дитини. Досвід роботи спеціалізованих аптек показує, що, контактуючи з лікарями однієї спеціальності, провізори дістають можливість зосередити увагу на певній групі препаратів, краще знають їх фармакологічну і побічну дію, особливості метаболізму ліків, завжди можуть дати консультацію з дозувань препаратів, з питань їх взаємодії при проведенні комплексної терапії і т. д. Поліпшується і такий розділ інформаційної роботи, як впровадження у медичну практику нових лікарських засобів вітчизняного виробництва. Так, наприклад, аптека № 48 (завідуюча Л. В. Карпухіна), яка є спеціалізованою по забезпеченню хворих психотропними препаратами і обслуговує міський психоневрологічний диспансер (базовий лікувальний заклад по впровадженню нових вітчизняних препаратів в медичну практику), має можливість при роботі з лікарями більше уваги приділити порівняльній характеристиці препаратів, знає, на які їх особливості необхідно звернути увагу лікарів. Впровадження кожного нового препарату закріплюється за певним лікарем, який стежить за його застосуванням, відповідає за якісне заповнення «картки зворотного зв'язку», готує матеріали для проведення конференцій по результатах застосування нового препарату.

Велику роль в інформаційному забезпеченні лікарів відіграють аптечні філіали, яких в області більше 70. Вони є важливою зв'язуючою ланкою в системі аптеки — амбулаторно-поліклінічне відділення. Інформаційна робота проводиться філіалами згідно з методичними рекомендаціями ГАПУ МОЗ УРСР. Оптимальним варіантом можна вважати поєднання, коли в лікувально-профілактичному закладі є і КФІ, і філіал. У цьому випадку філіал проводить інформацію за погодженням з КФІ. Працівники філіалів організовують або беруть участь в організації (при наявності КФІ) конференцій, забезпечують покабінетну інформацію лікарів і т. д. У Велико-Бурлуцькому, Красноградському районах працівники філіалів забезпечують додаткову інформацію лікарів у дні диспансеризації інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни, повідомляючи про наявність препаратів для цієї категорії хворих.

Робота з фармацевтичної інформації має свої труднощі. Насамперед слід відмітити, що створення чіткої системи фармацевтичної інформації вимагає зміни або доповнен-

ня діючих наказів з питань інформаційної роботи, більш чіткого їх формулювання.

Наказ МОЗ СРСР від 20.04.81 № 420, який дозволяє виділення штатної одиниці провізора-технолога для проведення інформаційної роботи, поставив аптечне управління у важке положення щодо дальшої його реалізації. Ця посада виділяється аптекам, які обслуговують самостійні поліклініки на 800 і більше відвідувань у зміну або стаціонар на 500 і більше ліжок. А що робити з поліклінічними відділеннями, де відвідувань більше 800 у зміну і які не є самостійними, а входять до складу лікарні як відділення, в наказі не зазначено. Здавалось б простий вихід — прирівняти їх до самостійних. Але поліклінічні відділення лікарень обслуговуються лікарняними і міжлікарняними госпрозрахунковими аптеками, на які штатні нормативи наказу № 420 не поширяються (лист ГАПУ МОЗ СРСР ВЗ-8 від 12.12.81). Тому стаціонари на 500—900 ліжок і об'єднання-стаціонар на 900 ліжок та поліклінічне відділення до 1000 відвідувань у зміну повинні працювати без КФІ. У той же час є об'єднання, де два поліклінічні відділення (обидва з відвідуванням 900—1000 у зміну), які знаходяться на великій відстані одно від одного, а іноді навіть у різних районах. Скільки повинно бути КФІ у цьому випадку, яким аптекам повинні виділятися штатні одиниці для проведення інформаційної роботи? Утруднене відкриття КФІ і безпосередньо у великих стаціонарах, оскільки в області всі вони обслуговуються лікарняними і міжлікарняними госпрозрахунковими аптеками. З другого боку, всі останні накази МОЗ СРСР, у тому числі і наказ від 25.02.82 № 175, вимагають, щоб в усіх великих стаціонарах були відкриті КФІ. Таким чином, виконуючи наказ № 175, ми змушені порушувати наказ № 420.

Крім того, при виділенні штатної одиниці для проведення інформаційної роботи не можна підсумовувати ліжка кількох лікувальних закладів, прикріплених на постачання до однієї аптеки, хоч проводити інформаційну роботу там необхідно, що пов'язано з певними труднощами, оскільки найчастіше це кілька різнопрофільних стаціонарів, розташованих у різних місцях територіально. Чим же відрізняються 500 і більше ліжок стаціонару, зосередженого в одному місці, від такої ж кількості ліжок кількох стаціонарів, розміщених на відстані? Скільки одиниць повинно бути виділено, якщо ліжок у стаціонарі до двох тисяч?

Загальновизнано, що найоптимальнішою формою інформаційного забезпечення лікарів є КФІ. Тільки з їх організацією лікарі стали прислуховуватися і серйозніше ставитися до фармацевтичної інформації. Тому, коли йдеться про її вдосконалення, насамперед необхідно ставити питання про розвиток і уdosконалення роботи КФІ, при відкритті яких перед аптечно-управлінням знов-таки постає нерозв'язане питання про кадри. Фармацевтичні інститути поки не готують провізорів, які могли б відразу після закінчення вузу забезпечити якісне проведення роботи з фармацевтичної інформації у лікувально-профілактичних закладах.

Добір кадрів для КФІ ускладнюється

тим, що провізор повинен добре знати діючі накази і положення, мати широкі знання з фармакології, добре знати номенклатуру препаратів, основи бібліографії, мати організаторські здібності і т. д. Посада працівника КФІ навіть не визначена наказом МОЗ СРСР від 30.12.76 № 1255; займають її провізори-технологи, які не мають права ні на скорочений робочий день, ні на додаткову відпустку (лист ГАПУ МОЗ СРСР від 07.03.80 № 133-23/18-106). Разом з тим відомо, що провізор, який працює в КФІ, повинен брати участь у різних нарадах, конференціях, які проходять у неробочий час, що відповідає ненормованому робочому дню і додатковій відпустці; підвищувати систематично свої професіональні знання і знання суміжних дисциплін (бібліографія, клінічна фармакотерапія і т. д.); вести постійний пошук нових форм та методів інформаційної роботи, оскільки результативність фармацевтичної інформації насамперед залежить від підготовленості провізора, від його знати і зміння досясти ці знання до лікаря, а також почуття відповідальності за виконувану ділінку роботи. Всі ці моменти слід уточнити при визначенні посади, прав і обов'язків працівника КФІ.

Створена у 1965 р. служба фармацевтичної інформації зазнала ряду змін, змінилося ставлення до неї лікарів та фармацевтичних працівників, нагромаджено певний досвід роботи. Очевидно, настав час накреслити дальші шляхи її розвитку. Те, про що йшлося до цього часу,— фармацевтична інформація про лікарські засоби для лікарів та фармацевтів. У положенні про відділи (центри) фармацевтичної інформації також йдеється насамперед про інформацію про лікарські препарати, їх наявність, взаємо-

замінність. Працівники відділів інформації займаються обробкою літератури, узагальненням даних, веденням картотек знів-таки з цих же питань. Чи не перетворяться відділи (центри) фармацевтичної інформації у великі КФІ для лікарів? Адже сама назва «фармацевтична інформація» означає, що це галузева інформація з фармації і мета її — збирання, обробка, зберігання і видача даних, одержаних фармацевтичною науковою та практикою, забезпечення аптечних працівників інформацією з актуальних питань фармації.

Досвід роботи показує необхідність дальнього розширення і удосконалення роботи відділів (центрів) фармацевтичної інформації у напрямі створення єдиної служби при аптечних управліннях з питань створення єдиного довідково-інформаційного фонду, пошуку, обробки та передачі інформації; координації її роботи зі службою науково-медичної інформації; координації наукових досліджень в галузі теорії та практики фармації; керівництва раціоналізаторською і винахідницькою роботою; впровадження передових форм обслуговування населення, малої механізації та автоматизованих систем на базі ЕОМ у практику; організації обміну досвідом передових колективів і т. д.

Успішне розв'язання цих питань, у свою чергу, вимагає підготовки кадрів для роботи в цій галузі, створення штатної служби у великих лікувально-профілактичних закладах, а також підвищення культури інформаційної служби. Про дальші шляхи розвитку фармацевтичної інформації повинні турбуватися і наукові, і практичні працівники фармації.

Надійшла в редакцію 24.01.84.

## ПЕРЕМОЖЕЦЬ ОГЛЯДУ-КОНКУРСУ «КРАЩИЙ ЗА ПРОФЕСІЮ»

### Обмін досвідом

УДК 614.27

#### ПРО ІНФОРМАЦІЙНУ РОБОТУ ПРОВІЗОРА-ТЕХНОЛОГА АПТЕКИ

I. I. БОНДАР

Провізор-технолог аптеки № 7 м. Харкова

Здоров'я людини є одним з головних соціальних проблем нашої держави. У розв'язанні завдань, поставлених перед медичними працівниками постановою ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР «Про додаткові заходи по поліпшенню охорони здоров'я населення» і наступними постановами і рішеннями Пленумів ЦК КПРС і ЦК Компартії України, неабияку роль відіграє аптечна служба. Своєю працею ми повинні сприяти збереженню здоров'я населення.

Є в аптечних установах ділінка роботи, яка, на мій погляд, наближає їх до лікувально-профілактичних, істотно впливає на якість лікувального процесу, сприяє раціональному використанню лікаріями всієї номенклатури лікарських засобів. Це фармацевтична інформація для лікарів.

Я працюю три роки в аптекі № 7 на посаді провізора-технолога відділу готових лі-

карських форм. Крім того, наказом по аптекі призначена відповідальною за інформаційне забезпечення лікарів прикріплених лікувально-профілактичних закладів.

Аптека № 7 — аптека І групи з товарооборотом 463,7 тис. крб. на рік. Колектив аптеки є колективом високої культури виробництва, основним принципом в роботі якого стало постійне поліпшення якості медикаментозного забезпечення населення, виконання вимог гарантованого методу забезпечення хворих за рецептами лікарів. В аптекі три відділи — рецептурно-виробничий по відпуску екстемпоральної рецептури, відділ готових лікарських форм промислового виробництва, відділ предметів санітарії та гігієни по догляду за хворими.

Аптека обслуговує переважно дітей. До неї на медикаментозне постачання прикріплені 24-а дитяча лікарня (стационар на

120 соматичних ліжок і поліклінічне відділення на 300 відвідувань у зміну), 5-а дитяча лікарня (стационар на 220 ліжок), міський ендокринологічний диспансер.

За три роки роботи я набула певного досвіду роботи як інформатор, не звільнений від основних обов'язків провізор-технолога. Робота ця дуже велика і цікава. Спочатку виникли труднощі в організації робочого часу провізорів відділу, оскільки для підготовки до інформування і відвідування лікувальних закладів необхідно було виділити певний час. Труднощі виникали і у взаємостосунках з лікарями, бо дехто з них, незважаючи на систематичну інформацію, продовжував виписувати відсутні препарати. Згодом ці питання було розв'язано.

Тепер графік роботи у відділі чітко визначений. Адміністрація аптеки виділяє мені для підготовки інформаційної роботи один день на тиждень. У цей день за графіком я працюю між змінами. У наступні два дні зміни у відділі будуються з урахуванням того, що на проведення інформації в лікувальному закладі потрібно витрачати не менше двох годин, беручи до уваги віддаленість лікувальних закладів. Такий порядок дає можливість забезпечити щотижневе проведення інформування лікарів у прикреплених лікувально-профілактичних закладах.

В інформаційній роботі я використовую одночасно і усну, і письмову її форму. Письмове повідомлення даю про наявність препаратів безпосередньо в аптекі № 7 і, оскільки у лікарів стационару виникають питання при виписуванні хворих про рекомендації дальншого амбулаторного лікування, то наводжу відомості про наявність препаратів у найближчих до лікувального закладу аптеках. Одергати такі відомості не важко, бо у приміщенні аптеки працює довідкове бюро. При інформуванні лікарів про нові лікарські засоби обов'язково передаю їм листок «Надійшов новий препарат» з детальною інструкцією на нього, зазначенням ціни і кількості, при можливості наводжу порівняльну характеристику з відомими аналогами, наприклад, гентаміцином, амікіцином, бруlamіцином.

Щокварталу аптека проводить конференції лікарів. Оскільки закріплені лікувальні заклади різнопрофільні, то їх доводиться проводити окремо для лікарів-ендокринологів та лікарів-педіатрів. В організації та проведенні конференцій бере участь адміністрація аптеки. Про дату проведення цих конференцій лікувальні заклади повідомляються заздалегідь. До таких конференцій ми організовуємо виставки нових лікарських засобів, препаратів, що мало використовуються в лікарській практиці, дитячих лікарських форм (для лікарів-педіатрів) і пероральних діабетичних препаратів (для лікарів-ендокринологів). Така наочність, коли лікар має можливість ознайомитися з

усією номенклатурою ліків, бачити форми упаковки та їх кількість, має велике значення для раціонального використання ним усієї номенклатури ліків.

При проведенні інформації багато уваги приділяю питанню несумісності препаратів при одночасному прийомі, побічній дії лікарських речовин, повідомляю про зміни в інструкціях на препарати та ін.

Проведення інформації лікарів вимагає старанної підготовки. Чимало доводиться працювати з літературою, особливо при підбирачі відомостей про побічу дію препарату або для порівняльної характеристики препаратів. Крім довідкової літератури, у підготовчій роботі обов'язково користуються виданнями ВНДІМІ «Нові лекарствені средства», «Побочное действие лекарственных средств», оглядою інформацією «Педіатрія» та іншими матеріалами.

Робота з лікарями вимагає від мене постійного підвищення свого професіонального рівня. Велику допомогу в роботі мені надає відділ інформації аптечного управління, який проводить семінарські заняття з інформаторами, організовує огляди-конкурси на звання кращого за професією серед інформаторів. Підготовка до огляду-конкурсу сприяє підвищенню знань із фармацевтів, і з організаційних питань інформації. В огляді-конкурсі 1983 р. серед інформаторів я зайняла друге місце.

Тепер і фармацевтичні працівники, і лікарі розуміють, що при сучасному розвиткові медицини та медичної промисловості, звідкі мінімізація лікарських засобів, величезний кількості препаратів-синонімів правильне і раціональне використання лікарських засобів може бути забезпечено лише при наявності постійної якісної фармацевтичної інформації, за умови щільних контактів лікарів та фармацевтів.

В результаті систематичної інформаційної роботи лікарі стали ширше використовувати ряд препаратів, які призначали дуже рідко, наприклад, метицилін, сульфамонометоксин, піридоксалю фосфат. На тимчасово відсутні в аптесі препарати рецепти практично не надходять, за винятком випадків неможливості їх заміни через непереносність хворим. У 1983 р. не було випадків виписування рецептів з помилками в дозуванні. В аптесі немає списань медикаментів через закінчення строків придатності.

Постійна увага до питань фармацевтичної інформації допомагає мені і при виконанні моїх основних обов'язків провізор-технолога. Завдяки знанням фармакологічної дії ліків легше стало проводити бесіди з хворими, роз'яснювати шкоду самолікування.

Я і надалі вдосконалюватимему свою роботу в галузі фармацевтичної інформації, бо вважаю її одним з найдійовіших заходів поліпшення лікарського забезпечення населення.

Надійшла в редакцію 24.01.84.

# Впровадження ЕОМ в управління аптечною службою

УДК 624.27:65.012.2

## ОРГАНІЗАЦІЙНО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ УДОСКОНАЛЕННЯ ПОСТАЧАЛЬНО-ЗБУТОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ ПРО ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ

Л. В. КОБЗАР  
ВНДІ фармації

Автоматизація управління лікарським постачанням на союзному рівні, облік руху медикаментів на складах і в аптеках з використанням ЕОМ на обласному, міському рівнях сприяють тому, що при розв'язанні завдань по управлінню лікарським постачанням можливе нагромадження даних постачально-збутової інформації про ліки. При певному групуванні, сортуванні і видачі в єдиному документі вони становлять інформаційну цінність для фармацевтів та лікарів при прийнятті оперативних і планових рішень по лікарському постачанню та хіміотерапії.

Було проведено аналіз діяльності органів управління лікарським постачанням на різних рівнях і визначено необхідні сукупні масиви інформації з тих даних, які обробляються або оброблятимуться з допомогою ЕОМ. Для оперативного і планового управління лікарським постачанням цим органам необхідна сукупна інформація в динаміці про потребу у препараті, що замовляється, ступінь задоволення її виділеними фондами, стан зберігання запасів і дефектури по даному препарату, думку спеціалістів

про його ефективність та ряд інших ознак. Поєднання цієї інформації з фармакотерапевтичною ознакою ліків, строком придатності, роздрібною й оптовою ціною, заводом-постачальником та рядом інших даних, залежних у машинні словники (номенклатури-циника, медичних закладів), дає можливість одержати сукупну, логічно взаємозв'язану інформацію по фармакотерапевтичних групах і препаратах в досить широкому діапазоні відомостей, що цікавлять практичного працівника. Логічно взаємозв'язані масиви вихідних даних, що характеризують постачально-збутові аспекти лікарського засобу, і допоміжні дані, які використовуються в управлінні цим процесом і цікавлять спеціаліста по управлінню лікарським постачанням, наведено на схемі 1. В умовах функціонування автоматизованої «Підсистеми ГАПУ» розв'язання завдання формування такого масиву можливе без додаткової підготовки і введення інформації, а здійснюється на базі тих даних, які виникають в рамках автоматизації розв'язання окремих завдань по управлінню лікарським постачанням в автоматизованій

Схема 1

*Вихідні дані, одержувані з ЕОМ при розв'язку інформаційно-довідкової задачі про ліки*

Назва препарату, код	Одиниця вимірювання, код	Ціна		Строк придатності, код
		роздрібна	оптова	

Стан постачання в 19 р.

Потреба в динаміці	План постачання		Стан запасів		Відхилення у поставках	
	заявка	% за- безпе- чення	квар- тал	над- лиш- ки	де- фек- тура	недо- ванта- ження
1981	I					
1982	II					
1983	III					
1984	IV					
1985						

Постачальники

назва	кіль- кість

I—IV	кількість % до фонду кількість аптекоуправлінь	

Ефективність

код ефективності	кількість аптекоуправ- лінь, що надіслали зау- важення

«Підсистемі ГАПУ», а також нормативно-довідкових масивів (словників), застосовуваних у підсистемі.

Організаційно розв'язання такого завдання можливе шляхом створення і наступного введення бази даних постачально-збутової інформації про номенклатуру лікарських засобів по роках і кварталах. Оскільки база даних формується на масивах завдань, що розв'язуються, це дає можливість здійснювати одноразове запам'ятовування кожної одиниці даних. Розташування інформації на магнітних дисках скорочує час доступу до будь-якої одиниці даних і дає можливість групувати дані за принципом їх логічного взаємоз'язку.

На основі такої бази даних, а також програмного і технічного забезпечення може функціонувати інформаційно-пошукова система (ІПС) про постачально-збутову інформацію щодо лікарських засобів фактурографічного типу. Вихідні дані одержують з такої системи на запити у вигляді машинних документів з використанням наявних у підсистемі і спеціально розроблених програм.

При створенні бази даних постачально-збутової інформації щодо лікарських засобів вхідну інформацію вводять в ЕОМ щороку і щокварталу. Щороку вводять потребу в лікарських засобах у вигляді заявок-замовлень, виділених фондів на рік і з розбивкою по кварталах, коректування до заявок-замовлень, інформацію про ефективність препаратів (при перегляді номенклатури).

Щокварталу вводять:

— коректування фонду, облікові дані про кількість запасів, дефектуру медикаментів за станом на 31-е число третього місяця кварталу;

— коректування номенклатурних номірів, одиниць виміру, оптових і роздрібних цін, строків придатності лікарських засобів один раз на квартал, а також при безпосередньому розв'язанні завдань на будь-яку дату.

Введення даних в ЕОМ передбачається з перфокарт, перфострічок і магнітних носіїв. Структура записів у базі даних складається з масивів, що відносяться до одного року. В кожному річному масиві є

підмасиви, які містять дані, що відносяться до одного номенклатурного номера лікарського засобу.

Як довідкову інформацію використовують:

— словник номенклатури лікарських засобів, загальний для підсистеми, що включає близько 5 тисяч назв і містить 12-значний код препарата, 60-значну назву (видруковується у два рядки) препарата, назву одиниць виміру (8 знаків), код одиниць виміру (4 знаки), ціну оптову і роздрібну (7 знаків у цілій і два знаки у дробовій частині), а також строк придатності (6 знаків) і код фондотримача (6 знаків);

— словник назв фармакотерапевтичних та інших груп препаратів і аптечних товарів, що включають 98 назв; код групи — дво-значний цифровий; запис групи становить 180 алфавітних знаків і видруковується у два рядки;

— словник аптечних управлінь, що містить близько 200 назв, розміром у 16 алфавітних знаків і код аптекоуправління з 4-х цифрових знаків.

Вихідні дані, які одержують при розв'язанні інформаційно-довідкового завдання, можуть бути представлені за стандартною формою, наведеною на схемі 1, а також на запити, коли пошук потрібної інформації ведеться по ключах: «номенклатурний номер», «ціна», «заявка по препарату», «процент забезпеченості заявки фондами», «план постачання», «стан запасів» і т. д.

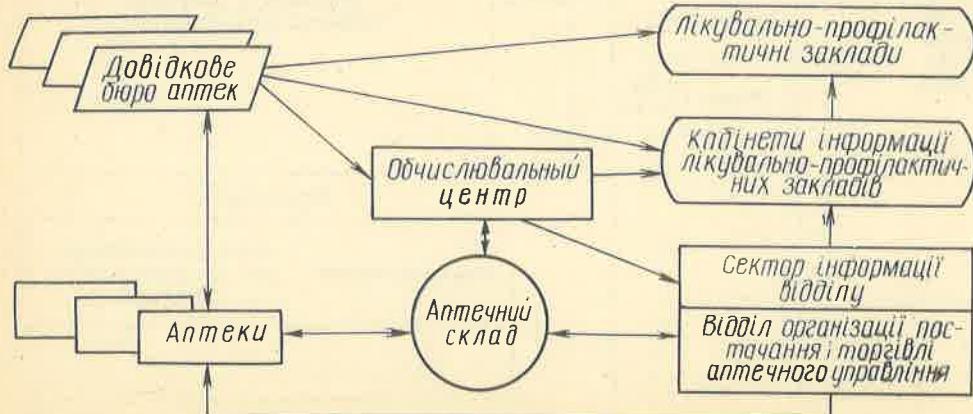
Інформація для формування вихідних таблиць вилучається з бази даних, а також одержують розрахунковим шляхом: «процент задоволення», «процент до фонду» та ін., для чого можуть використовуватися програмами статистичного аналізу даних.

Основні положення створення ІПС про постачально-збутову інформацію по номенклатурі лікарських засобів союзного рівня було реалізовано в комплексі задач по управлінню лікарським постачанням «Підсистеми ГАПУ» і прийнято у промислову експлуатацію.

Впровадження автоматизованого обліку руху медикаментів на складі і в аптеках дає можливість якісно змінити існуючу роботу з інформацією лікарів та населення про

Схема 2

Інформаційні зв'язки в автоматизованій підсистемі постачально-збутової інформації про ліки на обласному рівні



наявність або відсутність ліків в аптеках обласного, краївого центру і великих міст, де кількість аптек, лікарняних закладів досягає кількох десятків, а також висока загальна чисельність населення.

У цей час дана робота провадиться через довідкові бюро при деяких аптеках або центральне довідкове бюро міста таким чином: спеціалісти довідкового бюро аптеки по мірі потреби по телефону одержують інформацію про ліки, відсутні в окремих аптеках міста, а також про їх наявність у ряді аптек на даний момент. Ця робота трудомістка, мало оперативна і в той же час не завжди погоджена з інформацією про перспективи надходження і наявність ліків на аптечному складі, з загальною ситуацією постачання в поточному році тощо. У цій роботі не передбачається цілеспрямована інформація лікарів за їх спеціальностями про загальні тенденції і перспективи забезпечення ліками, про поточний стан забезпечення та з інших питань. Як відомо, при впровадженні автоматизованого обліку руху медикаментів на складі і в аптеках спочатку проводиться інвентаризація товарів в аптечних установах і насамперед на складі та в аптеках. Інформація про залишки лікарських препаратів на певну дату по номенклатурі, за фармакотерапевтичними групами, по конкретних аптеках, в цілому по складу зберігається в ЕОМ. Крім того, на аптечному складі згідно з технологією машинної обробки руху медикаментів щодня поновлюється інформація про фактичні їх залишки по відділах зберігання за номенклатурою, яка розміщена за фармакотерапевтичними групами.

При обробці облікових даних про відпуск ліків зі складу в аптеки в ЕОМ формується особистий рахунок кожній аптекі про відпущені на певну дату медикаменти. Таким чином, на обчислювальному центрі на будь-яку дату є інформація про залишки медикаментів на складі в асортименті за повною або вибірковою номенклатурою, а також відомості про кількість та асортимент лікарських засобів, одержаних кожною аптекою міста на протязі поточного місяця. Для ув'язування цих відомостей з даними про поточну реалізацію ліків на рівні аптеки в ЕОМ не вистачає інформації про відмову у ліках хворим та лікувальним закладам. Для одержання таких даних доцільно використовувати відомості з журналу відмовень у ліках, що ведеться в аптеках. При проведенні деяких організаційних заходів можна досягти того, щоб до кінця робочого дня цю інформацію було передано кожною аптекою у довідкове бюро і на цій базі сформувати масив даних про відмовлення з зазначенням цифру ліків та номерів аптек, де мали місце відмовлення, для передачі на обробку в обчислювальний центр. Організаційні, інформаційні взаємозв'язки про розв'язання завдання операційної обробки і видачі постачально-збутої інформації про ліки в обласному, краївому, АРСР адміністративному центрі зображені на схемі 2.

Наведена на схемі 2 система на основі обробки вищезазначеної інформації забезпечує на сучасному рівні якісне проведення інформаційної роботи про лікарські засоби в кількох аспектах:

— відомості про лікарські препарати за фармакотерапевтичними групами, по яких фонди не виділені або виділені в недостатніх кількостях;

— відомості про препарати, по яких є відмовлення в аптеках на певну дату, і про аптеку, що мають дані ліки;

— відомості про аптеки, що відмовляють хворому у ліках при наявності їх на складі (по аптеках і асортименту);

— відомості про препарати, в яких відмовляють у більшості аптек і які відсутні на складі.

Зазначені аспекти інформації регулярно або на запити надходять у структурні підрозділення організацій, наведених на схемі 2. В результаті цієї роботи:

— населення через довідкові бюро, центральні довідкові бюро міста може оперативно одержувати інформацію, в яких аптеках є конкретні ліки (за рецептами);

— лікарі одержують за профілем інформацію про ситуацію лікарського забезпечення в поточному році за фармакотерапевтичними групами та асортиментом і квартальні уточнення по зміні постачально-збутової ситуації, а також поточну інформацію про наявність і відсутність ліків у найближчих до лікувально-профілактичного складу аптеках;

— відділ організації постачання і торгівлі аптекоуправління на основі зазначених видів інформації дістає можливість оперативніше стежити за необґрутованими відмовленнями у ліках в аптеках (при наявності запасів на складі) і дає розпорядження складу про завезення медикаментів у зазначені аптеки; при наявності відмовлень по окремих назвах у більшості аптек міста і відсутності запасів на складі аналізує ситуацію і вживає оперативних заходів щодо постачання відсутніми медикаментами.

В кабінетах фармацевтичної інформації при лікувально-профілактичних закладах з'являється можливість предметної і активної інформації про заміну препаратів, аналоги, синоніми тимчасово відсутніх ліків.

Інформаційно-довідкове забезпечення (ІДЗ) розв'язанням даного завдання ґрунтуються на ІДЗ комплексу завдань обліку руху медикаментів на складі і в аптекі.

В обласних, краївих центрах, міських аптечних управліннях як технічну базу використовують ЕОМ і периферійне обладнання статистичних управлінських систем ЦСУ, які проводять обробку інформації про рух медикаментів на складі. Для підвищення оперативності доведення і наочності інформації до споживачів (аптек, лікувально-профілактичних закладів, відділів організації постачання і торгівлі) в останніх доцільна установка термінальних пристрій (дисплеїв), розмножувальної техніки.

Розроблені нами основні методологічні, організаційні та інформаційні принципи створення інформаційно-довідкової системи постачально-збутової інформації про ліки в адміністративному центрі були закладені при створенні подібної системи про наявність і відсутність ліків в аптеках міста Риги, прийнятій у 1980 р. у промислову експлуатацію.

УДК 371.3:371.24.004.68

## ДЕЯКІ МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОУ ХІМІЇ

Н. П. МАКСЮТИНА, О. С. ДАВІДЕНКО

Каф. фармац. хімії, каф. філософії Київ. держ. ін-ту удоскона. лікарів

В умовах НТР зростає роль філософського осмислювання досягнень науки, шляхів її розвитку і соціальної ролі. Хоч зв'язок філософії і спеціальних наук існував завжди, він мав стихійний неусвідомлений характер і не був науково обґрунтованим. Класики марксизму вперше поставили цю проблему на наукову основу і розкрили природу взаємозв'язку філософського і наукового знання, а також довели її необхідність. Якщо коротко сформулювати характер зв'язку матеріалістичної філософії із спеціальними науками, то слід відмітити, що останні збагачували філософію науковими теоріями, які служили матеріалом для філософських узагальнень.

Фармацевтична хімія належить до прикладних наук і ґрунтуються на основних законах фундаментальних природничих наук і філософському світогляді. Філософія, як світогляд, є синтетичною картиною світу, що базується на досягненнях науки в дану історичну епоху і, разом з тим, чинить зворотний вплив на науку як її методологічна основа, тобто найзагальніша логіка людського пізнання.

За умов науково-технічної революції зростає роль методологічних вимог і принципів для успішного розвитку різних галузей знань і особливо фундаментальних наук.

Серед найважливіших методологічних вимог, що ставляться перед сучасною наукою, слід відмітити такі: кожна наука повинна визначити свій предмет і місце в системі наукового пізнання, зробити застосувані нею методи дослідження об'єктом спеціального вивчення щодо їх пізнавальної цінності, меж застосування, взаємозв'язку з іншими науками.

У сучасну епоху наука характеризується високим динамізмом, інтенсивною диференціацією знань і спеціалізацією праці вчених і наукових колективів, а проблеми, які вона висуває, можуть розв'язуватися лише на міцному фундаменті марксистської гносеології.

Бурхливий розвиток науки має своїм наслідком швидку зміну наукових теорій і висуває найважливішу проблему про логічний зв'язок старих і нових теорій. Хімія і біологія — основа фундаментальних наук — не є винятком.

Хімія в наш час включається у розв'язання загальнолюдських глобальних проблем, таких, як підтримування екологічної рівноваги і оптимізація середовища, де живе людина, забезпечення населення продовольством, охорона здоров'я населення, використання внутрішньоядерної енергії, створення синтетичних матеріалів, у тому числі і лікарських засобів, заздалегідь заданими властивостями, та ін.

Сучасна виробнича діяльність людей створює нове хімічне оточення, яке вклу-

чає все зростаючу кількість біологічно активних речовин. Вони являють загрозу не лише для здоров'я і життя людей, але також і для життя біосфери. Тому необхідно розробити теорію про реакцію живого субстрату на хімічні речовини. Це завдання біохімічне.

Життєво важливого значення набуває питання про можливості пристосування людини до нового хімічного оточення, в тому числі і до безлічі нових лікарських речовин, і створення такого оточення, яке відповідало б біологічним потребам і адаптивним можливостям людини.

Сучасна технологія, в тому числі і фармацевтична, продукує ряд агентів (blastомогени, мутагени, сенсибілізанти, алергізанти, ембріотоксини та ін.), до яких неможлива адаптація людини, або агенти, що загрожують екологічній рівновазі. Вони повинні бути вилучені з народного господарства і замінені більш нешкідливими й економічними. Таким чином, висувається життєво важливе і невідкладне завдання — зміна багатьох видів технологій, що знаходяться в антагоністичних протиріччях з законами обміну речовин в організмі людини і круговороту речовин у біосфері.

Фармацевтична хімія, як одна з прикладних наук, ґрунтуються на теоріях і законах цілого ряду хімічних та біологічних наук. Хімія — одна з теоретичних основ фармацевтичної хімії — являє собою сучасний інтергальний образ світу, систему найстотніших законів і теорій, що відбивають загальні властивості і зв'язки хімічної форми руху (закон діючих мас, невичерпність і якісна різноманітність хімічних властивостей та зв'язків і т. д.). На цьому етапі хімію можна охарактеризувати, як вчення про будову речовин і про хімічний процес, що знайшло своє відображення в теорії: 1) про систему хімічних елементів як одиниці цілісності, що становить матеріальний субстрат усієї реальної різноманітності хімічних частинок і хімічних зв'язків, 2) про хімічну взаємодію, яка знаходиться в основі всіх видів хімічних перетворень. Пізнання цих законів привело до появи можливості створення матеріалів з заданими властивостями, у тому числі і лікарських речовин. З'явилися нові методи управління хімічними процесами, створено теорію хімічної технології, яка лежить в основі виробничої діяльності людини.

На розвиток фармацевтичної хімії чинить вплив і друга фундаментальна наука — біологія, щільно зв'язана з хімією, що відбиває динамічний взаємозв'язок хімічної і органіної форми руху матерії.

Вчення діалектичного матеріалізму про зв'язки і якісну специфічність форм руху знаходить своє підтвердження в досягнен-

ні сучасної біології, яка зберегла колишні уявлення про якісну специфічність життя, зробила величезний крок у пізнанні фізико-хімічних основ життя, як фундаменту всіх інші існуючих органічних форм. Вона розкрила універсалні структури і механізми загальних процесів, що мають місце в живому організмі (дихання, фотосинтез, розмноження та ін.). Разом з тим, вона з особливою гостротою поставила питання про якісну специфічність складних за організацією біосистем на організовому, популяційному і біоценічному рівнях.

Питання про якісну своєрідність живого організму в порівнянні з хімічними процесами поза організмом мають першорядне значення для розв'язання не тільки теоретичних, але і практичних завдань: створення оптимального хімічного середовища життя, вплив фармацевтичних препаратів на фізіологічні функції людського організму, екологізація виробничої технології, підтримування екологічної рівноваги тощо.

Біологія ХХ сторіччя не схожа на ту науку про життя, яка існувала 100 років тому. Повільне нагромадження фактів змінилося бурхливим виbuchом експериментальних досліджень. Найстотнішим у біології стало не спостереження за явищами, а необмежене застосування уявлень і методів фізики та хімії. Виникли нові дисципліни — біоорганічна хімія, біофізика, молекулярна біологія, молекулярна генетика, неорганічна біохімія, фізико-хімічна біологія та ін.

На протязі сторіччя змінилися соціальні, економічні, політичні та ідеологічні аспекти в біології. Поступово виникли зв'язки біології з суспільними явищами, які виходять за межі її пізнавальної ролі.

Біологія далеко відішла від свого початкового зразка. Її зміст вже не вичерпується пізнавальним завданням — відбиттям оточуючого живого світу і людини як його частини. Біологія стала за собом зміни цього світу для задоволення потреб людей. Сучасна біологія енергійно втручається у виробництво, подібно фізиці і хімії. Нещодавно виникла в молекулярній біології генна інженерія вже дає свої перші плоди, які використовуються в медицині та фармації. Це відбулось у неймовірно короткий строк — не більше 10 років з часу виникнення цього напрямку у науці. Звичайно підходи до практичного використання результатів фундаментальних наук розтягаються на багато років.

У зв'язку з величезними досягненнями біології переглядаються і методи фармацевтичної хімії в напрямі одержання високоекективних і нешкідливих лікарських речовин. Можна припустити, що найближчим часом з допомогою методів генної інженерії вироблятиметься ряд фізіологічно активних білків, а саме: інсулін, соматостатин, соматотропін (гормон росту), тимозин, інтерферон та ін. Перші три сполуки — гормони, дві останні речовини — відповідальні за імунітет. За свою будовою і дією вони відповідатимуть людським, але вироблятимуться мікроорганізмами. Такі препарати можна буде одержувати в необмежених кількостях і ви-

робництво їх буде більш економічним. Але це далеко не все. З допомогою генетичної інженерії можна створити клітини — суперпродукенти, тобто клітини, що виробляють властиві їм продукти у підвищених кількостях. Уже є такі бактеріальні суперпродукенти, що виробляють, наприклад, ферменти і деякі амінокислоти ( треонін, пролін та ін.). Генетична інженерія як і сукупність біологічних напрямів, які звичайно об'єднують під назвою « фізико-хімічна біологія », націлена на завтрашній день. Безперечно, що дуже швидко генетики опиняться в положенні хіміків-синтетиків, які давно відійшли від зразків, заготовлених природою, і створили величезний світ органічних сполук, які можна вважати винятковим творінням людини. Не випадково у фармацевтичній промисловості ряду країн виникло явище, яке дістало назву « індустрія ДНК », — з'явилася компанії по використанню виробничих процесів, що ґрунтуються на технології генетичної інженерії. Поки ще немає завершених промислових зразків, але у найближчий час вони будуть. Настає нова ера у промисловому виробництві ліків — ера біотехнології. На черзі нові сміливі експерименти, пов'язані з новими напрямами створення ліків для лікування спадкових хвороб, злойкісних пухлин та інших небезпечних та важких хвороб.

За даними НДІ біологічних випробувань приблизно 80% усіх застосовуваних в наш час лікарських речовин токсичні і більшість з них має загальну невибіркову дію. Чимало таких речовин викликає лікарські хвороби, знижує захисну реакцію організму, дає побічні реакції. Збільшується група дефектів обміну речовин, кодованих у генетичному апараті клітини за рахунок застосування лікарських речовин, збільшення хімізації оточуючого середовища та ін. Для лікування такого роду захворювань потрібні нові принципи лікування, нові препарати з високим ступенем вибірковості дії.

Всесоюзним інститутом біологічних випробувань висунуто сміливу теорію — створення засобів вибіркової доставки лікарських речовин для виправлення генетичних дефектів у потрібні клітини-мішені, так званих фармакосом. Деяким образом фармакосом є ліпосоми, з допомогою яких лікарські препарати доставляються у потрібні клітини. Транспортні ліпосоми вже почали використовувати в медицині при лікуванні спадкових хвороб, злойкісних пухлин та ін. Можливість їх проникнення через клітинну мембрани, депонування, різке збільшення внутрішньоклітинної концентрації ліків створює можливості більш ефективного лікування хворих.

Біотехнологію можна розглядати як сестру механічної і хімічної технології, поки ще скромну за своїми можливостями.

Методи генетичної інженерії розширюють можливості біотехнології. Розглядаються майбутні шляхи розвитку її у прикладні області, а також промислового використання рослинних і тваринних клітин, як джерел сировини для одержання нових лікарських речовин (культура тканин, гідробіонти). Генетична інженерія

наближає майбутню індустріальну революцію у ряді галузей наук, у тому числі і в галузі створення складних за хімічною структурою ліків з доступних лідині мікроорганізмів.

У медичній практиці застосовуються тисячі лікарських речовин і арсенал їх безперервно поповнюється і поновлюється. На зміну малоектичним застарілим препаратам приходять нові більш ефективні. За останні роки арсенал лікарських засобів поповнився групами психотропних засобів — похідними фенотазину і бензодіазепіну, ферментними препаратами, коеферментами, метаболітами ферментних систем, нуклеотидами, простагландинами та ін.

Пізнання обмінних процесів в організмі людини наближає час, коли в медицині як ліки переважно застосовуватимуться речовини нетоксичні і близькі за структурою до речовин-регуляторів, що виробляються організмом людини.

Дослідженнями в останні два десятиріччя показано, що в організмі людини є речовини і системи, відповідальні за анальгетичну, снотворну дію, пам'ять та ін. Одержано поліпептиди сну, поліпептиди страху і пам'яті, поліпептиди (ендорфіни і енкефаліни) з сильним анальгетичним ефектом та багато інших.

До олігопептидів звернено увагу багатьох дослідників: біохіміків, фармакологів, ендокринологів, фізіологів та ін. Олігопептиди — біологічно активні речовини білкової природи, які містять невеликий набір амінокислот: найбільші — до 90, а найменші — всього 3—5.

Першими олігопептидами були ендорфіни і енкефаліни. Услід за ними з'явилася олігопептиди шлунково-кишкового тракту, які активно діють на травні органи і на мозок (гастрин, холецистокінін), регулюючи почуття голоду і шлункової секреції, за ними олігопептиди, що регулюють кров'яний тиск (ангіотензин і брадікінін).

Великі можливості відкриває використання пептидів у кардіологічній, неврологічній, психіатричній практиці, у лікуванні внутрішніх хвороб. Новим етапом у вивченні біологічно активних пептидів є створення і вивчення препаратів з вира-

женюю імуномодулюючою дією. Вони підвищують ефективність вакцин, стійкість організму до мікробних та вірусних інфекцій. Уже розробляються на основі поліпептидів синтетичні вакцини, що мають ряд переваг перед існуючими.

В наукових журналах з фармації з'явилися публікації оглядів по цих сполучах, наведено відомості про технологічні розробки і підготовку багатьох з них до промислового випуску. Отже, накреслилась нова ера у створенні нетоксичних і властивих організму людини лікарських речовин. Для їх одержання використовується як традиційний шлях синтезу, так і новий шлях — біотехнологічний (генна інженерія).

Істотний внесок у розвиток нового напряму вносять імунологи, біохіміки і технологи, які розробляють різні способи імобілізації мало стійких біопрепаратів на інертних носіях. Наприклад, розроблено спосіб імобілізації ферменту стрептокінази на декстрані, застосованого для розсмоктування тромбів при інфарктах міокарда (препарат стрептодеказа); аспарагінази для лікування лейкемії, лізоциму для лікування інфекційних захворювань. Описано імобілізовані форми ферментів — трипсину, хімотрипсину, рибонуклеази, каталази, холінестерази, папайну та ін. Вони з успіхом використовуються у хірургії та онкології, акушерстві та гінекології, стоматології та інших галузях медицини.

Перспективним напрямом у створенні нових ліків є використання нових видів сировини — культури рослинних і тваринних клітин, гідробіонтів (рослинної і тваринної сировини морських організмів), а також біотехнологічних прийомів і направленого синтезу.

Проблема створення нових ефективних лікарських препаратів, що мають максимальну терапевтичну дію і мінімальну токсичність, розв'язується різними способами: синтезом, одержанням з природних джерел, біосинтезом, напівсинтезом, вивченням метаболізму й обміну речовин та ін. Досягнення фундаментальних наук та філософії істотно впливає на методи і можливості прикладних наук і сприяє загальному прогресу в цілому.

Надійшла в редакцію 15.02.84.

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.014.2

### АНТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ НАГНОЄНЬ І ЛІКУВАННЯ РАН

Ю. Я. ФІЛЬ, М. М. ТУРКЕВИЧ  
Львів. держ. мед. ін-т

З кожним роком збільшується процент гнійних ускладнень у хірургічних клініках, незважаючи на інтенсивну терапію (антибактеріальну, імунотерапію). Відкриті пошкодження кінцівок займають одне з перших місць серед інших пошкоджень. Усі рані кінцівок бактеріально за-

буднені «вуличною флорою». Кількість мікроорганізмів в 1 г тканини в рані досягає рівня  $10^5$  або і більше. В даний час не заперечується значення антибіотиків у профілактиці гнійних ускладнень (17, 20, 36, 37).

Результати досліджень, проведених в

останні роки, підтвердили більш виразний профілактичний і лікувальний ефект при місцевому застосуванні антибіотиків переважно широкого спектра дії. Шкідлива дія антибіотиків на організм людини і на його систему імунітету при їх місцевому застосуванні виражена менше, ніж при парентеральному, а бактеріостатичний і бактерицидний ефект зростає (1). Однак виробництво антибіотиків не встигає за ростом антибіотикорезистентної флори і тому питання встановлення можливості застосування антибіотиків разом з іншими лікарськими препаратами, які підвищують чутливість мікробів до антибіотиків та антибактеріальну активність останніх, є актуальним.

Антибіотики (пеніцилін, тетрациклін, стрептоміцин) активні відносно багатьох мікроорганізмів, хоч в останні роки чутливість до них значно зменшується (17, 32, 36). Але, незважаючи на зміну чутливості мікрофлори до антибіотиків, антибактеріальну профілактику при відкритих пошкодженнях не треба ігнорувати (17).

Мікроби свіжих ран при відкритих переломах здебільшого чутливі навіть до пеніциліну і стрептоміцину, а також тетрацикліну, який проявляє остеотропність, і тому застосування цих антибіотиків при свіжих відкритих переломах з профілактичною метою варто уваги (5, 11, 24, 25). Найефективніше призначати антибіотики в перші години після травми (11, 25), а також внутрішньоокістково, вводячи самі антибіотики або антибіотики в суміші з інгібіторами протеолітичних ферментів (1, 12, 20, 35).

При масивних травмах кінцівок застосовується регіонарна перфузія (внутрішньовена і внутрішньоarterіальна) антибіотиків у місці ураження і вводяться комбінації кількох препаратів (2, 17, 21, 25, 33).

Застосування різних антисептиків в експерименті для промивання ран пульсуючим струмочком не збільшує ефективності обробки ран в порівнянні з промиванням водою, але при введенні у цей розчин антибіотиків більш як у п'ять разів зменшується мікробна забрудненість ран (19).

У 78,6% випадку гнійні процеси в рані спричиняють стафілококи (36). Чутливість до них пеніциліну відмічена в 29,4%, а до гентаміцину в 88,1%, оксациліну 84,0%, цепорину 89,6% випадку, тому застосування останніх для профілактики і лікування гнійних ран більш ефективне (21, 39). Дослідження чутливості стафілококів, проведене відносно 24 препаратів, що включають пеніцилін, тетрациклін, аміноглюкозиди, макроліди та інші антибіотики, показало, що всі штами стафілококів проявляли полірезистентність до більшості антибіотиків. Виняток становили гентаміцин, новобіоцен, лінкоміцин (39). Пояснане загальне внутрішньом'язове і місцеве (інфільтрація, внутрішньоокісткове) введення антибіотиків приводить до зменшення частоти виникнення інфекцій в рані на 30,9% (40).

Останнім часом для лікування гнійно-запальних ран, викликаних грамнегативними анаеробними мікроорганізмами, ре-

комендується комбінація кількох протимікробних препаратів, наприклад, левоміцетину з гентаміцином, лінкоміцину з гентаміцином (2).

Пошук нових лікарських засобів, які дадуть можливість підвищити активність антибіотиків і одночасно зменшити резистентність мікроорганізмів, слід вважати дуже актуальним (27). Одним з таких препаратів є димексид, рекомендований в клінічну практику М. В. Даниленком і М. М. Туркевичем (8).

При дослідженнях мікробної флори, де переважали стафілококи, кишкова та синьогнійна палички здебільшого нечутливі до існуючих антибіотиків. При застосуванні антибіотиків з 5—10% розчином димексиду виявлено підвищення чутливості мікробної флори в 2—4 рази (27, 32). Інгібіуючу дію відносно стафілококів мають 10—25% і 50% розчину димексиду, але бактерицидну дію виявляють лише 50% розчину (22). За даними інших авторів (31) 30% розчин димексиду проявляє слабу антибактеріальну активність, проте підвищує противіробну активність пеніциліну, стрептоміцину, тетрацикліну, левоміцетину, мономіцину. При застосуванні 40% розчину димексиду з антибіотиками для лікування гнійних ран не спостерігається росту мікрофлори при їх посівах (3).

Багато авторів рекомендують для місцевого лікування ран антибіотики разом з димексидом (7, 8, 15, 22, 27, 28, 31, 42). Є дані, що димексид поряд з відновленням чутливості мікрофлори і посиленням дії антибіотиків стимулює неспецифічні фактори резистентності (регенерація шкіри ран при деструктивних процесах (15), регенерація гнійних ран (7), посилення функціональної активності фібробластів та колагенозу). Під впливом димексиду мінімальна концентрація (МК) антибіотиків, що гальмує ріст мікробів, значно зменшується. Димексид зменшує МК канаміцину до кишкової палички з 30—300 од/мл до  $1,5 \pm 30$  од/мл, амініциліну — з 300 до 30 од/мл, цепорину — з  $51 \pm 153$  до  $2,7 \pm 18,7$  од/мл, а також МК цепорину для штамів протею — з  $55,8 \pm 166$  до  $6,2 \pm 18,6$  од/мл (13).

Сульфаниламіди мають виразну бактеріостатичну дію. Для одержання терапевтичного ефекту їх необхідно призначати в дозах, достатніх для попередження можливості використання мікрообумі п-амінобензойної кислоти, яка знаходитьться в тканинах (23). Стрептоцид з виразним ефектом продовжують застосовувати для профілактики і лікування гнійної інфекції по 0,5—1 г 5—6 разів на день (23), а також у вигляді порошку для присипок на рані (18). Для місцевого лікування ран і зменшення можливості гнійних ускладнень при відкладених і пізніх хірургічних обробках ран добре себе зарекомендував сульфамілону гідрохлорид, який випускається у вигляді 5% водного розчину (4, 20).

Нітрофурани. Розчин фурациліну (1 : 5000) широко використовується для лікування та профілактики гнійно-запальних процесів. Для обробки малих шкірних ран застосовується фурапласт (23).

Фурацилін призначається для промивання гнійних порожнин (16). Розчин фурагіну натрію є винятком серед антибактеріальних препаратів, які мають високу чутливість до багатьох мікроорганізмів, в тому числі до всіх штамів стафілокока (39).

Є дані про те, що розчин димексиду з нітрофурановими сполуками значно підвищує аспептичну й антисептичну дію захисних півок, які накладаються на рані (28).

**Антипротозойні засоби.** Застосування метронідазолу (трихополу) для профілактики ранової інфекції при операціях на органах черевної порожнини значно зменшує частоту інфекційних ускладнень ран. Характерно, що метронідазол пригнічує грамнегативну анаеробну мікрофлору і зменшує строки загоєння гнійних ран (2, 34). Для лікування важко протікаючих гнійно-запальних ускладнень після операцій при відсутності ефекту від традиційної антибактеріальної терапії препаратами широкого спектра рекомендується застосування метронідазолу разом з одним або двома антибіотиками. В лабораторії профілактики та лікування інфекції у хірургії ВНЦХ було вивчено застосування схеми комбінованої терапії трихополом з гентаміцином, гентаміцином і ампіціліном, гентаміцином і левоміцетином, гентаміцином і лінкоміцином, гентаміцином і рифаміцином та рифаміцином і бісептолом. Препарат призначають перорально по 1,5 г в день на протязі 7–10 днів (2).

**Антисептичні засоби.** До них належить йодонат, 1% розчин якого широко застосовується для обробки операційного поля, та 1% водний розчин йодинолу. Йодоформ призначають зовнішньо у вигляді порошку для присипок при лікуванні гнійних ран (23).

З 1974 р. в Інституті серцево-судинної хірургії ім. О. М. Бакулева при комплексному лікуванні гнійних ран застосовується новий препарат — антисептик йодопірон. В йодопірон-йодоформі носієм йоду є полівінілпіролідон. Ці розчини не токсичні, не викликають алергічних реакцій, стійкі при зберіганні (10). Інші автори (43–45) відзначають значне зменшення нагноєнь післяопераційних ран при місцевому застосуванні повіден-йоду.

Саліцилова кислота — антисептик, який зарекомендував себе при інфікованих пошкодженнях шкіри (23). Бактеріологічні дослідження свідчать про те, що саліцилова кислота проявляє дуже сильну

бактерицидну дію на патогенную мікробну флору (38). Нанесена на рану у вигляді порошку, вона проникає в організм поступово, в незначних кількостях і при правильному її застосуванні саліцилового отруєння не спостерігається (38). Борну кислоту призначають у вигляді порошку при лікуванні гнійних ран. Вона проявляє високу антибактеріальну активність відносно синьогінної палички.

**Новоіманін** — антибактеріальний препарат, який діє переважно на грампозитивні мікроби, в тому числі на стафілококи, стійкі до пенициліну (23). У клінічних умовах відзначено хаарктерні особливості новоіманіну: висока антибактеріальна активність, стимуляція захисних сил організму, протизапальна дія, прискорення регенерації тканин і загоєння (6).

**Ектерицид** ефективний при лікуванні нагноєннях післяопераційних і травматичних ран та при лікуванні опіків (23).

**Діоксидин** — 1% розчин 2,3-хіноксаліндиметанол-1,4-діоксиду — антимікробний препарат широкого спектра дії. Препарат діє на штами бактерій, стійких до антибіотиків та інших хіміотерапевтичних препаратів. Діоксидин застосовують для лікування важких гнійно-запальних процесів різної локалізації: гнійних плевритів, абсцесів легень, перитонітів, ран з наявністю глибоких гнійних порожнин (абсцеси м'яких тканин, флегмони тазової клітковини, мастити) (9, 42). Препарат активний відносно клінічних штамів стафілокока і грамнегативної мікробної флори, резистентної до більшості антибактеріальних препаратів. Внутрішньовенні та внутрішньоартеріальні введення 0,1—1% розчину діоксидину підтвердили його високу ефективність (9).

Застосування антибіотиків (місцеве і загальне) з метою профілактики гнійних ускладнень доцільне при ранах травматичного походження, оскільки для розвитку гнійного процесу є всі необхідні умови: гіпоксія, порушення крово- і лімфо-відтоку, набряк, нежиттєздатні тканини.

Для профілактики гнійних ускладнень чистих післяопераційних ран призначення антибіотиків не завжди доцільне. Умовно-патогенна мікрофлора, як правило, в нормальних умовах життєздатності організму не викликає гнійного запального процесу. І тому при чистих післяопераційних ранах застосування антибіотиків для профілактики гнійних ускладнень слід обмежувати, щоб зменшити кількість виникнення антибіотикостійких штамів мікроорганізмів.

1. Апанасценко Б. Г., Гринев М. В. Современные взгляды на лечение открытых и огнестрельных переломов.—Вестн. хирургии, 1981, т. 127, № 8, с. 114—116; 2. Богомолова Н. С., Бронская Л. К., Ефуны С. Н. Лечение неклостридиальной анаэробной инфекции.—Хирургия, 1982, № 8, с. 8—11; 3. Бойко Н. И. Влияние различных концентраций и сочетаний растворов димексида (диметилсульфоксида) на течение раневого процесса.—Клин. хирургия, 1979, № 1, с. 64—65; 4. Вишневский А. А., Костюченок Б. М. Раны и проблема профилактики раневой инфекции.—Тр. XXIX Всесоюзного съезда хирургов. К.: 1975, с. 55—58; 5. Волков М. В., Каплан А. В., Мельникова В. М. Особенности течения ран конечностей с повреждением кости.—Там же, с. 66—70; 6. Волосовец П. С. Биологические свойства новоиманина.—Автореф. дис... д-ра. биол. наук.—К., 1978.—60 с.; 7. Даниленко М. В., Павловский М. П., Бойко Н. И. и др. Влияние димексида (диметилсульфоксида) на процессы пролиферации в ране.—Клин. хирургия, 1979, № 1, с. 18—22; 8. Даниленко М. В., Туркевич Н. М. Клиническое применение димексида.—К.: 1976.—87 с.; 9. Дацен-

ко Б. М., Тамм Т. И. Изучение многокомпонентной мази на водорастворимой основе с диоксидином.— Клин. хирургия, 1981, № 1, с. 43—45; 10. Державец Л. Х., Нежлукто А. Я., Вайнтрауб Э. А. и др. Применение йодопираона для лечения гнойных ран после операций на сердце.— Хирургия, 1981, № 12, с. 72—73; 11. Дерябин И. И. Принципы профилактики раневой инфекции на этапах медицинской эвакуации.— Военно-мед. журн., 1972, № 4, с. 22—25; 12. Дерябин И. И., Рожков А. С., Чернов Э. В. Профилактика и лечение гнойных осложнений тяжелой механической травмы.— Вестн. хирургии, 1981, № 7, с. 70—73; 13. Зверев В. М. Применение димексида с антибиотиками в комплексном лечении перитонитов методом декомпрессионной перфузии.— Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— Львов, 1982.— 16 с.; 14. Камаев М. Ф. Лечение ран антиоксидантами.— Хирургия, 1975, № 4, с. 52—55; 15. Ковалева Н. М. Комплексное лечение больных рожей с применением димексида.— Клинич. хирургия, 1981, № 1, с. 20—22; 16. Комаров Б. Д., Каншин Н. Н., Кузьмичев А. П. и др. Лечение больных с гнойными полостями и нагноившимися ранами длительной аспирацией с промыванием.— Тр. XXIX Всесоюзного съезда хирургов. К.: 1975, с. 70—73; 17. Корж А. А., Рынденко В. Г. Лечение открытых осложнений переломов длинных трубчатых костей.— Хирургия, 1979, № 3, с. 51—56; 18. Костандян Л. И., Плотников П. А., Кутухин Г. Я. и др. Профилактика и лечение раневой инфекции с учетом госпитальной микрофлоры.— В кн.: Материалы пленума Всесоюзного науч. об-ва травматологов-ортопедов. М.: 1973, с. 59—62; 19. Костюченок Б. М., Карлов В. А., Голобродько Н. К. и др. Обработка раны пульсирующей струей антисептиков.— Хирургия, 1982, № 8, с. 16—19; 20. Кузин М. И., Костюченок Б. М. Раны и раневая инфекция.— М.: 1981, с. 687; 21. Лапин В. В., Фокин А. А., Дубовая Н. С. Профилактика и лечение раневой инфекции при повреждениях кисти и пальцев. Раневая инфекция в травматологии и ортопедии (материалы пленума Всесоюзного науч. о-ва травматологов-ортопедов). М.: 1973, с. 117—119; 22. Левенец В. Н., Герцен Г. И., Нерода В. И. Применение ДМСО в травматологии и ортопедии.— М.: 1977, с. 12; 23. Машковский М. Д. Лекарственные средства.— М.: Медицина, 1977; 24. Мельникова В. М. Профилактика и антибактериальная терапия раневой инфекции у травматологических и ортопедических больных / Метод. рекомендации. М.: 1973, 31 с.; 25. Мельникова В. М. Химиотерапия раневой инфекции в травматологии и ортопедии.— М.: Медицина, 1975, 220 с.; 26. Мендель А. К., Волинский В. А. Протеолитические ферменты в комплексном лечении гнойных ран.— Тр. XXIX Всесоюзного съезда хирургов. К.: 1975, с. 107—109; 27. Митюк И. И., Димексид—препарат, повышающий чувствительность микробной флоры к антибиотикам.— Тез. докл. III съезда фармакологов УССР. Винница, 1977, с. 117; 28. Митюк И. И., Бурый В. Т., Веденко Б. Г. Опыт применения полимерных повязок.— Клин. хирургия, 1981, № 1, с. 33—35; 29. Нельзина З. Ф. Неотложная хирургия открытых повреждений кисти и пальцев.— М.: Медицина, 1980, с. 183; 30. Повстяной Н. Е., Полищук С. А., Перехрестенко П. М. и др. Местное лечение глубоких термических ожогов.— Клин. хирургия, 1982, № 3, с. 7—12; 31. Подкова В. Г. Димексид в комплексном лечении заболеваний век, конъюнктивы и роговой оболочки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— Х., 1980.— 21 с.; 32. Радионов Б. В., Брусиловский Б. М., Пиевень В. И. и др. Концентрация димексида в крови больных с заболеваниями бронхо-легочной системы.— Врачебное дело, 1981, № 8, с. 55—58; 33. Рынденко В. Г. Основные результаты и перспективы в изучении тяжелых открытых переломов длинных трубчатых костей.— Ортопедия, травматология и протезирование, 1982, № 8, с. 13—19; 34. Сажин В. П., Коровин А. Я., Сорокин В. М. и др. Метронидазол в профилактике и лечении раневой инфекции.— Вестн. хирургии, 1981, № 12, с. 14—15; 35. Салтыкова Л. Н., Дидалик А. Т., Придаткевич А. В. и др. Использование ферментных ингибиторов для профилактики нагноений ран.— Клин. хирургия, 1979, № 1, с. 40—41; 36. Стручков В. И. Основные проблемы учения о ранах.— Тр. XXIX Всесоюзного съезда хирургов. К.: 1975, с. 58—62; 37. Стручков В. И., Толстых П. И., Стручков Ю. В. Лечение ран — хирургия, 1979, № 3, с. 20—24; 38. Сызганов А. Н., Бирюков А. М., Левченко С. Н. О применении химических средств при лечении инфицированных ран.— Тр. XXIX Всесоюзного съезда хирургов. К.: 1975, с. 84—87; 39. Терехов Н. Т., Федоровская Е. А., Усенко К. С. и др. Лечение септического лактационного мастита.— Клин. хирургия, 1981, № 1, с. 36—38; 40. Шакиров А. Ш., Абдухалилов З. К. вопросу о профилактике раневой инфекции при открытых переломах.— Материалы пленума Всесоюзного науч. о-ва травматологов-ортопедов. М.: 1973, с. 68—70; 41. Шапошников Ю. Г., Решетников Е. А., Кондратьева И. Е. Клинико-биологические аспекты течения раневого процесса.— Тр. XXIX Всесоюзного съезда хирургов. К.: 1975, с. 73—75; 42. Яремчук А. Я., Романков И. Р., Ильюк В. В. и др. Диагностика и хирургическое лечение острых лактационных маститов.— Клин. хирургия, 1981, № 1, с. 18—20.

43. Sindelar W. F., Mason G. R. Irrigation of subcutaneous tissue with povidon-yodine solution for prevention of surgical wound infections.— Surg. gynec. obstet., 1979, v. 148, N 2, p. 227—231; 44. Viljanto J. Desinfection of surgical wounds without inhibition of normal wound healing.— Arch. surg., 1980, v. 115, N 3, p. 253—256; 45. Walsh I. A., Waits S. M., Medonald P. S., Finlay-Gones S. The effect of topical povidon-yodine on the incidence of infection in surgical wounds.— Brit. J. surg., 1981, v. 68, N 3, p. 185—189.

Надійшла в редакцію 20.04.83.

УДК 615.281:547.835.3  
**АКРИДИН — ОСНОВА ДЛЯ КОНСТРУЮВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

*О. К. СУХОМЛИНОВ, ДИЛІП ҚУМАР ШАХА, З. Г. СИЧОВА, І. О. СУХОМЛИНОВА*  
Харків, держ. фармац. ін-т'

## ПОВІДОМЛЕННЯ II

При систематичному вивченні різноманітних 9-амінопохідних акридину було встановлено, що деякі з них, що містять нітрогрупу, мають сильну бактерицидну дію (1). Так, 3-нітро-9-аміноакридин виявився одним з найактивніших антибактеріальних сполук акридинового ряду і за активністю перевершував етакридин в 1,5 раза (51). Запатентована сіль 3-нітро-9-аміноакридину з (—)-цис-1,2-епоксипропілфосфіновою кислотою, що має антимікробну дію (64).

Відомо, що хіміотерапія вірусних захворювань знаходитьться в стадії свого розвитку. Пошук антивірусних сполук є актуальною проблемою сучасної медицини і ветеринарії. Вони необхідні для профілактики і лікування захворювань, при яких відсутні специфічні засоби або коли збудник має широку антигенну мінливість. Щодо цього великий інтерес являє дослідження антивірусних властивостей амінопохідних акридину. Показано, що профлавін і акридиновий оранжевий з'являються з ДНК. Останній перешкоджає з'єднанню ДНК бактеріофага з білком і гальмує синтез нової ДНК (53). Ця властивість похідних акридину може стати підставою для створення нових хіміотрапевтичних противірусних засобів.

3-Нітро-9-аміноакридин та його алкоксипохідні, крім антимікробної, мають протирикетіозну і антивірусну дію.

Препарат дигідрохлорид 9-(3'-діетиламіно-2'-оксипропіл)-аміно-6-ніtro-2,3-диметоксіакридину, названий ентозоном (62), знайшов застосування у ветеринарії для лікування різних інфекційних процесів (54). Він активний при вірусних і рикетсіозних захворюваннях (59). З успіхом застосовується гранульований ентозон в суміші з етакридином і сечовиною.

Ентозон, в якому хлористоводнева кислота замінена на п-гліколіламінофеніл-міш'якову, під назвою рутинол запропоновані для лікування висипного тифу (67). На прикладі ентозону видно, що введення метоксигрупи в молекулу 6-нітро-9-аміноакридину сприяє збільшенню активності проти вірусів (57) і рикетсій (67). Для відшукання нових антивірусних сполук серед похідних 6-нітро-9-аміноакридину було синтезовано його 1-, 2-, 3- і 4-метоксизаміщені (43,44), 2,3-диметокси-6-нітро-9-аміноакридин (41) та ін. (9, 10). Крім алкоксизаміщених 6-нітро-9-аміноакридину, було одержано і випробувано 2- і 4-метил- і 2-бромпохідні 6-нітро-9-(3'-діетиламіно-2'-оксипропіл)-аміноакридину. Виявилось, що їх антибактеріальна активність вище, ніж у відповідних метоксипохідних (30).

Синтезовано деякі заміщені 2-нітро- і 4-нітро-9-аміноакридинів. Досліджено УФ спектри вибірня в різних розчинниках 3,5-, 3,6-, 3,7-дихлор-2-нітро-9-аміноакридинів і 5-, 6-, 7-метокс-4-нітро-9-аміноакридинів. Мікробіологічні випробування

показали, що найбільший інтерес являють 5- і 6-метокси-4-нітро-9-аміноакридини, які перевершують за дією етакридин відносно стафілокока 209, сінної і кишкової паличок (42). Отже, в ряду нітроакридінів можуть бути знайдені такі ж високо-ефективні противіробні речовини, як і серед амінопохідних.

Патентуються комплексні сполуки фосфанілової кислоти й акридинів, що мають бактерицидну і протигрибкову активність (63).

Введення в 9-аміногрупу об'ємного адамантанільоного радикала значно зменшує основність акридинових сполук, що призводить до зниження їх антибактеріальної активності (40).

Амінопохідні акридину мають інактивуючу дію на вільні зрілі частинки бактеріофагів (55, 56). Заміщені акридину впливають на внутрішньоклітинний розвиток бактеріофагів, різко зменшуючи їх урожайність і затримуючи лізис бактеріальних клітин (52, 58, 60, 61, 64, 68).

При порівнянні послідовностей в ДНК методом молекулярної гибридизації використовується здатність барвників акридинового ряду утворювати комплекс з ДНК (2).

У ряді робіт обговорюється механізм цитостатичної дії амінопохідних акридину (17, 18). В літературі є відомості про активуючий вплив ядра акридину на алкілюючу і, зокрема, на N-іпритну частину молекули (65), зумовлений, очевидно, здатністю аміноакридінів, утворюючи специфічні комплекси з нуклеїновими кислотами, більше локалізуватися в ракових клітинах, ніж в оточуючих нормальніх тканинах (50). На основі цих відомостей було синтезовано похідні акридину, що містять алкілюючі угрупування (22, 33—35). Результати біохімічних випробувань 2-метокси-6-хлор-9-[N, N-біс-(2'-хлоретил)-гідразину]-акридину на саркомі 180 і карциномі Ерліха показали гальмування росту пухлин відповідно на 38 і 30% в дозах 130 і 150 мг/кг при внутрішньочеревинному введенні.

Описано синтез і туберкулостатичну активність заміщених тіосечовин в ряду акридину і гідрованого акридину (16). Здійснено синтез і вивчено антибактеріальні властивості похідних 9-метиламіноакридину (6, 7) і моноалкілоксалатів і оксамінатів деяких аміноакридінів (31).

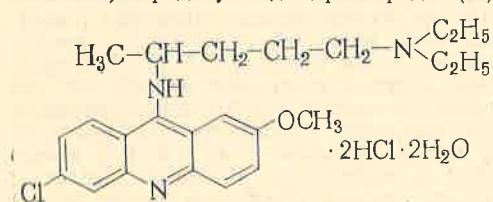
Одержано похідні 7-сульфодіметиламідоакридину (36), 7-сульфодіетиламідоакридину (8), акридинового оранжевого (21), що мають біологічну активність. Шляхом суміщення в одній молекулі двох біологічно активних частин — похідних тіазолідину-4 і акридинових замісників (47) одержано сполуки, серед яких виявлено речовини з антибактеріальною активністю. Конденсацією 9-хлоракридину з D-(—)-treo-1-пара-нітрофеніл-2-амінопанділом-1,3 одержано сполуки, які проявили протизапальні властивості (45).

Схожість гетероциклічної системи акридинів і хіноліну, характерна для основи великої групи протималярійних речовин (хінін, плазмохін, плазмоцит та ін.), а також фізіологічна активність амінопохідних акридину стали приводом для пошуку серед похідних акридину лікувальних і профілактических засобів при малярії. Залежність між будовою і активністю протималярійних речовин, знайдена в ряду хінолінових сполук, використана також при вивчені сполук акридину (28).

У 1930—1936 рр. було відкрито ряд сполук, похідних акридину, з високою хіміотерапевтичною активністю при лікуванні малярії та інших захворювань.

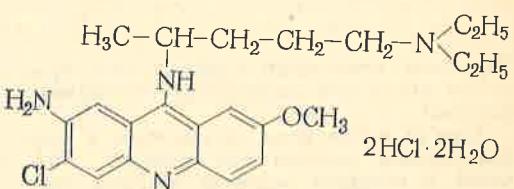
У Радянському Союзі провідна роль у вивченні хімії акридинів і синтезу їх похідних, що мають хіміотерапевтичну активність, належить Всесоюзному НДІ хімії і технології лікарських засобів, де на протязі ряду років цей напрямок був головним в галузі дослідження гетероциклів. У 1932 р. було розпочато дослідження в галузі протималярійних препаратів акридинового ряду (27). Успішному розвитку цих робіт сприяв знайдений О. Ю. Магідсоном і А. М. Григоровським спосіб одержання 9-хлоракридинів і акридинів-9 циклізацією дифеніламінкарбонових-2 кислот у присутності хлорокису фосфору (26).

Циклізація дифеніламін-2-карбонової кислоти проходить через стадію утворення хлорангідриду (15,32). Цей метод було покладено в основу промислового одержання таких препаратів, як акрихін (24) і аміноакрихін (13). Акрихін — 2-метокси-6-хлор-9-(1'-метил-4'-діетиламінобутиламіно)-акридину дигідрохлорид (II)



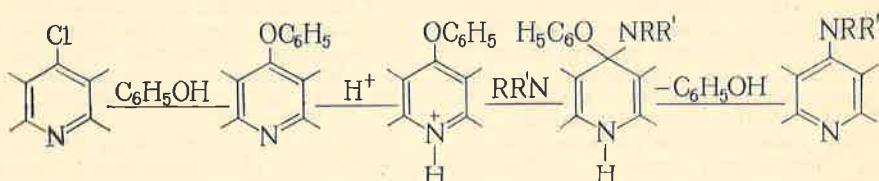
акридину дигідрохлорид (23) оранжево-жовтий порошок. Легко розчинний у воді. За хіміотерапевтичними властивостями близький до акрихіну, але менш токсичний, виявляє протималярійну дію, ефективний при лікуванні деяких цестодозів (46), застосовується також при трихомонадіні колпітах (4), у ветеринарії при лікуванні монієзіозу овець (19).

Аміноакрихін — 2-метокси-6-хлор-7-аміно-9-(1'-метил-4'-діетиламінобутиламіно)-



акридину дигідрохлорид (23) оранжево-жовтий порошок. Легко розчинний у воді. За хіміотерапевтичними властивостями близький до акрихіну, але менш токсичний, виявляє протималярійну дію, ефективний при лікуванні деяких цестодозів (46), застосовується також при трихомонадіні колпітах (4), у ветеринарії при лікуванні монієзіозу овець (19).

У синтезі хіміотерапевтичних препаратів використовується реакція заміщення 9-хлоратома у похідних 9-хлоракридину різними амінами, яку звичайно проводять у присутності фенолу. При цьому знижується її температура і значно збільшується вихід відповідного аміноакридину. Позитивний вплив фенолу на конденсацію амінів з 9-хлоракридинами було встановлено О. Ю. Магідсоном і А. М. Григоровським (26). Реакція каталізується кислотами і йде за нижченнаведеною схемою

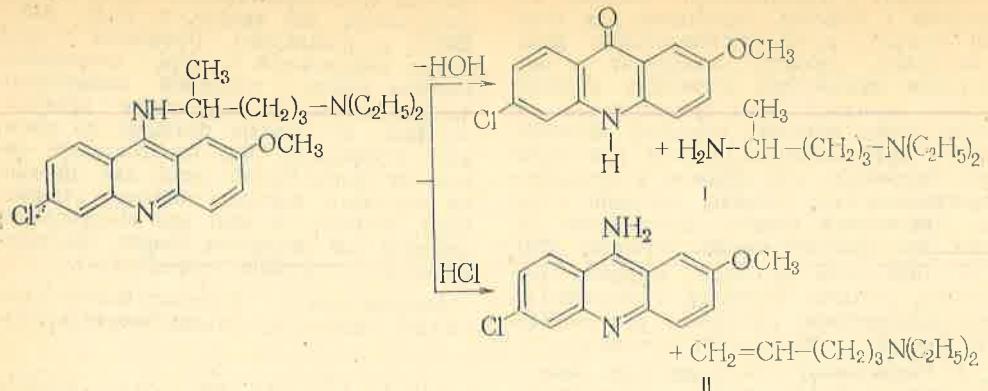


Цим методом було синтезовано значну кількість похідних 9-аміноакридину як потенціальні антиаліярійні та інших хіміотерапевтических препаратів (5, 27, 37).

Умови реакції амінування значною мірою залежать від рухомості галоїду в положенні 9 акридинового ядра, а швидкість гідролізу — від наявності тих або інших замісників. 9-Хлоракридин легко перетворюється гідролітично в 9-акридин, при нагріванні з фенолом утворює 9-феноксипохідне, а з алкоголями або зі спиртами у присутності лугу — 9-алкоксипохідні, при взаємодії з ціанатом на трію дає 9-цианоакридин. Ці реакції ха-

рактеризують зв'язок С — Cl в 9-хлоракридині як аліфатичний. Такий же висновок про характер зв'язку С — Cl в 9-хлоракридині витікає з того, що його дипольний момент дорівнює нулю (20).

Гідролізу піддається не тільки галоїд, але також і аміногрупа 9-акридинового ядра (28). Так, наприклад, акрихін подібно іншим 9-аміноакридиновим похідним здатний гідролізуватися, утворюючи: а) при кип'ятінні з водою 2-метокси-6-хлоракридин (I), б) у присутності водню хлориду (при 120—125° С) — 2-метокси-6-хлор-9-аміноакридин (II) (або відповідну 2-оксисполуку).



Зазначену властивість акрихіну слід брати до уваги при стерилізації ін'єкційних розчинів.

Акрихін є основним лікувальним і профілактичним засобом при малярії. Розробка й освоєння складних хімічних процесів, покладених в основу синтезу похідних акридину і, зокрема акрихіну, були у 30-х роках величним досягненням радянської фармацевтичної науки і промисловості (24,26—28,48).

Збудований у нашій країні великий хіміко-фармацевтичний завод, який дістав назву «Акрихін», з 1936 р. почав систематичне виробництво акрихіну, який відіграв велику роль у ліквідації малярії (49). Синтез акрихіну доходив до 70 тонн на рік, а потім по мірі успішної боротьби з малярією він зменшувався і в 1954 р. був припинений.

Пошуки в ряду акридинових сполук привели до одержання препаратів, які виявилися в експерименті активнішим, ніж акрихін,— акридину № 8: 2-метокси-6-хлор-9-(3'-діетиламіnobутиламіно)-акридину дигідрохлориду і аміноакрихіну: 2-метокси-6-хлор-7-аміно-9-(1'-метил-4'-діетиламіnobутиламіно)-акридину дигідрохлориду.

Всебічне комплексне вивчення протималярійних речовин хіміками, фармакологами, клініцистами дало можливість встановити ряд закономірностей між їх хімічною будовою та біологічною дією. Важливі висновки дозволяє зробити узагальнене спостереження радянських вчених про адекватність аналогів акрихіну (24, 27, 28, 48): бічний ланцюг у вигляді аліфатичного аміну є обов'язковим для наявності активності, причому найвищий терапевтичний ефект дають сполуки, що містять у бічному ланцюгу між двома атомами азоту 3—4 вуглецевих атоми, подовження діамінного ланцюга призводить

до падіння хіміотерапевтичного індексу і до більш легкого гідролізування препарату. Високоактивні препарати одержано лише серед похідних 9-аміноакридину. Заміщення в положенні 2 акридинового ядра метоксильної групи найбільш сприятливе, як і заміщення в положенні 6 хлоратомом. Безметоксильний аналог акрихіну має приблизно такий же терапевтичний індекс, як і акрихін. Подовження радикала алікогексигрупі або заміна й на інші замісники (метил, хлор, гідроксіл) викликає значне зниження активності. Додаткове введення замісників в молекулу акрихіну в положення 4 і 7 приводить до неактивних або менш активних, ніж акрихін, сполук, за винятком 7-аміноакрихіну та його аналогів, які не поступаються акрихіну за активністю і значно менш токсичні.

Вимірювання дипольних моментів акридинових сполук (активних і неактивних при експериментальних маляріях) вперше було розпочато радянськими дослідниками З. Ю. Кокошко і З. В. Пушкарьовою з метою визначення впливу тих або інших замісників в акридиновій молекулі на полярність протималярійної молекули в цілому. Зіставляючи ці дані про полярність з даними про активність молекул, автори зробили спробу висвітлити питання взаємоз'язку тонкої хімічної структури з протималярійною активністю (20). Дослідження зв'язку між будовою і протималярійною активністю похідних акридину було проведено також по спектрах вібрація в ультрафіолетовій області (3, 38, 39).

Наукові дані, одержані радянськими вченими по протималярійних препаратах, увійшли в світову літературу і внесли цінний вклад в хімію похідних акридину. Вони відіграли значну роль у ліквідації малярії в Радянському Союзі.

1. Альберг Э. Избирательная токсичность.— М.: изд-во иностр. лит., 1971.— 431 с.; 2. Белозерский А. Н., Медников В. М. Нуклеиновые кислоты и систематика организмов.— Природа, 1971, № 8, с. 10—18; 3. Близнюков В. И., Сухомлинов А. К. Спектры поглощения и строение 7-аминоакрихина: Тр./Харьков. фармац. ин-т. 1962, вип. 2, с. 78—89; 4. Бове М. В. Применение аминоакрихина при трихомонадных заболеваниях половых органов у женщин.— Журн. акушерства и гинекологии, 1954, № 6, с. 52—56; 5. Бэхли А. Ф. Исследование в области производных 4-аминохинолина и 9-аминоакридина: Автореф. дис. ... д-ра хим. наук.— М., 1959.— 480 с.; 6. Гайдукевич А. Н., Башура Г. С., Перцев И. М. Синтез и антибактериальная активность некоторых производных 7-нитро-9-метиламиноакридина.— Хим.-фармац. журн., 1975, т. 9, № 6, с. 25—28; 7. Гайдукевич А. Н., Гончаренко Ю. Л., Штучная В. П. Синтез и антимикробная активность производных 9-метиламиноакридина.—

Там же, 1976, т. 10, № 7, с. 33—36; 8. Гайдукевич А. Н., Леонова С. Г., Перепелица А. Ф. Производные 7-сульфодиэтиламиноакридина.—Там же, № 12, с. 31—34; 9. Гайдукевич А. Н., Сухомлинова А. К., Гончаров А. И. Синтез и антимикробная активность производных 6-нитро-9-аминоакридина.—Там же, 1972, т. 6, № 1, с. 29—32; 10. Гайдукевич А. Н., Сухомлинов А. К. Синтез и строение ацетильных производных 6-нитро-9-аминоакридина.—В кн.: Современные проблемы фармацевтической науки и практики: Тез. докл. II съезда фармацевтов УССР. Киев, 1972, с. 431—433; 11. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М.: Медицина, 1969.—1079 с.; 12. Григоровский А. М. Исследования в области производных акридина: Автореф. дис. ... д-ра хим. наук.—М., 1951.—420 с.; 13. Григоровский А. М., Весилитская Т. А. Аминоакрихин и его аналоги.—Журн. общей химии, 1956, т. 26, с. 466—472; 14. Груднев Ф. П. Опыт лечения акрихином больных в состоянии депрессии и кататонии.—Журн. невропатологии и психиатрии, 1966, с. 1565—1570; 15. Дроздов Н. С. О мезодериватах акридина. IX. О хлорангидридах дифениламинкарбоновых кислот и их превращении в акридиноны.—Журн. общ. химии, 1938, № 8, с. 937; 16. Ермолаева В. Г., Щукина М. Н., Короленок Н. Ф. Синтез замещенных тиомочевин в ряду акридина и гидрированного акридина и их туберкулостатическая активность.—Хим.-фармац. журн., 1972, № 4, с. 24—26; 17. Зеленин А. В., Кирьянова Е. А., Ляпунова Е. А. О механизме цитостатического действия аминопроизводных акридина.—Фармакология и токсикология, 1970, № 1, с. 96—101; 18. Зеленин А. В., Ляпунова Е. А. Влияние акридинового оранжевого на включение в клетки тканевых культур S<sup>35</sup>-метионина.—Докл. АН СССР, 1964, т. 158, № 1, с. 221—224; 19. Иванова Э. И., Хитонкова Л. П. Лечение мониезиоза овец аминоакрихином.—Фармакология и токсикология, 1954, т. 17, № 3, с. 50—51; 20. Кокошко З. Ю. Исследование полярности противомалярийных веществ ряда акридина: Автореф. дис. ... канд. хим. наук.—Свердловск, 1949.—349 с.; 21. Конюхов В. Н., Сакович Г. С., Пушкирева З. В. Производные акридинового оранжевого и их биологическая активность.—Хим.-фармац. журн., 1979, № 1, с. 54—58; 22. Колосова И. О. Производные акридина, содержащие алкилирующие группировки.—Химия гетероцикл. соединений, 1966, № 6, с. 943—946; 23. Машковский М. Д. Лекарственные средства: (Пособие по фармакотерапии для врачей).—7-е изд., перераб. и доп.: В 2-х ч.—М.: Медицина, 1972.—Ч. 2. с. 181; 24. Магидсон О. Ю. Синтез противомалярийных веществ.—В кн.: Основные направления работ ВНИХФИ: Обзор деятельности за 1920—1957 гг. М., 1959, с. 51—77; 25. Магидсон О. Ю., Григоровский А. М., Максимов В. И. Синтез акрихина.—Хим.-фармац. пром-сть, 1935, № 1, с. 26—34; 26. Магидсон О. Ю., Григоровский А. М. Образование мезохлоракридинов и подвижность хлора в мезоположении.—Журн. орган. химии, 1933, № 3, с. 615—621; 27. Магидсон О. Ю., Григоровский А. М. Изучение акридиновых соединений. Синтез производных с антималярийным эффектом.—Хим.-фармац. пром-сть, 1933, № 4, с. 187—188; 28. Магидсон О. Ю., Григоровский А. М. Изучение акридиновых соединений как источника противомалярийных препаратов.—Журн. орган. химии, 1936, № 6, с. 806—820; 29. Максимец В. П., Сухомлинов А. К. Некоторые метоксипроизводные акридина.—Там же, 1965, т. 1, с. 1137—1139; 30. Максимец В. П., Сухомлинов А. К., Штефан Н. Н. Некоторые метил- и бромпроизводные 6-нитро-9-аминоакридина.—Химия гетероцикл. соединений, 1969, № 5, с. 947—951; 31. Петюнина В. Н. Синтез и биологическая активностьmonoалкилоксалатов и оксаминатов аминопроизводных шестицепленых азотистых гетероциклов: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Х., 1980.—131 с.; 32. Петюнина П. А., Коншин М. Е., Панферова Н. Г. Исследование в области химии гетероциклов. XXXVIII. О механизме синтеза акридинов на основе дифениламин-2-карбоновых кислот.—Химия гетероцикл. соединений, 1965, № 2, с. 257—260; 33. Пушкирева З. В., Пенюголова З. П., Батулина Р. Х. Синтез N-оксипроизводных акридина, содержащих бис-(β-хлорэтил)-аминогруппу.—Журн. общей химии, 1964, № 7, с. 2475—2476; 34. Пушкирева З. В., Пенюголова З. П., Татулина Р. Х. Синтез и свойства некоторых производных акридина, содержащих бис-β-хлорэтиламиногруппу.—Химия гетероцикл. соединений, 1965, № 4, с. 543—548; 35. Сакович Г. С., Пушкирева З. В., Конюхов В. Н. Синтез 9-[N, N-бис(2-хлорэтил)гидразино] акридина и его замещенных.—Хим.-фармац. журн., 1972, № 4, с. 17—18; 36. Скрипкина В. Т., Дыханов Н. Н., Максимец В. П. Метоксипроизводные 7-сульфодиэтиламиноакридина.—Химия гетероцикл. соединений, 1971, № 1, с. 115—117; 37. Ставровская В. Н. Химическое строение и паразитоцидная активность. XVII. Влияние на противомалярийную активность замены диэтанаминогруппы в боковом циклическом заместителе на циклический амин (в соединениях хинолинового и акридинового ряда).—Журн. общей химии, 1955 т. 25, с. 821—827; 38. Сухомлинов А. К. Спектры поглощения и строение 9-аминоакридина и некоторых его производных: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Х., 1958.—214 с.; 39. Сухомлинов А. К. Спектры поглощения и строение 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина и 2-метокси-6-хлор-9-(5'-диэтанамино-2'-пентил)-аминоакридина (акрихина): Тр. / Харьков. фармац. ин-т, 1962, вып. 2, с. 69—77; 40. Сухомлинов А. К., Боровская Н. В., Левитин Е. Я. Синтез и биологическая активность 9-N-производных акридина:—В кн.: Тез. докл. respub. науч. конф. «Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств», Харьков, 3—5 сент. 1981, с. 151—152; 41. Сухомлинов А. К., Ружников В. А., Максимец В. П. Синтез 2,3-диметокси-6-нитро-9-аминоакридина и некоторых его N-фенильных производных.—Изв. высш. учеб. заведений СССР. Химия и хим. технология, 1960, № 2, с. 246—249; 42. Сухомлинов А. К., Тарусин А. Д., Шульга И. С. Спектры поглощения хлорзамещенных 2-нитро- и метокси-производных 4-нитро-9-аминоакридинов и их антимикробные свойства.—В кн.: Мате-

риалы II Всесоюз. съезда фармацевтов. Рига, 17—20 сент. Рига, 1974, с. 127—129; 43. Сухомлинов А. К., Максимец В. П. Синтез изомерных метоксипроизводных 6-нитро-9-хлоракридина и 6-нитроакридона.—Химия гетероциклических соединений, 1965, № 1, с. 99; 44. Сухомлинов А. К., Максимец В. П., Ружников В. А. Некоторые метоксипроизводные 6-нитро-9-аминоакридина.—Там же, 1968, № 2, с. 302—303; 45. Сычева З. Т., Калиман В. А., Сухомлинов А. К. Синтез, свойства и биологическая активность 9-N-замещенных акридинов.—В кн.: Тез. докл. республ. науч. конф. «Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств», Харьков, 3—5 сент. 1981, с. 153—154; 46. Тареева А. И. Антигельминтическое действие аминоакрихина.—Фармакология и токсикология, 1954, т. 17, с. 47—50; 47. Туркевич М. М., Сухомлинова И. О. Синтез і антимікробні властивості похідних тіазолідону-4 з акридиновими замінниками.—Фармац. журн., 1980, № 4, с. 37—39; 48. Челенцов Т. В., Кнунянц И. Л., Беневоленская З. В. Строение и синтез новых антималярийных веществ (строение «катебрина»).—Докл. АН ССР, 1934, № 1, с. 63—65; 49. Яковлев В. А. Академическая наука и химико-фармацевтическая промышленность (к 250-летию АН ССР).—Хим.-фармац. журн., 1974, № 5, с. 3—7;

50. Ackerman N. B., Haldorsen D. K., Tendick F. H. Preparation and screening of aminoacridines for induction of lung tumor fluorescence in rats.—J. Med. Chem., 1968, N 11, p. 315—321; 51. Albert A., Rubbo S., Geldarce R. Influence of chemical constitution on antibacterial activity i general Survey of acridine series.—Brit. J. Exper. Path., 1945, v. 26, p. 160; 52. Browning C. H., Gulbransen R. The action of acridine antiseptics acriflavine and rivanol on streptococci with special reference to subcutaneous infections in mice.—J. Pharm. Exper. Ther., 1928, N 34, p. 137; 53. Denes G., Polgar L., Effect of hitroacridine 3663 on Synthesis of deoxyribonucleic acid and multiplication of  $T_2$  phage.—Nature, 1960, v. 185, N 4710, p. 386; 54. Final Report 766 / British Intelligence Objectives Sub-Committeees.—London, H. M. Stativnary Office, 1946; 55. Fitzgerald R., Babbith D. Studies on bacterial viruses. I. The effect of certain compounds on the lysis of Escherichia Coli by bacteriophage.—J. Immunol., 1946, v. 52, p. 121; 56. Fitzgerald R., Lee M. F. Studies on bacterial Viruses. II. Observation on the mode of action of acridine in inhibiting lysis of virus-infected bacteria.—J. Immunol., 1946, v. 52, p. 127; 57. Green R. H., Rasmussen A. F., Smadel J. E. Chemoprophylaxis of experimental influenza infections in eggs. Publ.—Health Rep., 1946, v. 61, p. 1401—1403; 58. Hotelin J. E. The influence of acridines on the interaction of staphylococcus aureus and staphylococcus V-phage.—J. gen. Microbiol., 1951, N 5, p. 609; 59. Hurst E. W. Nitroacridine 3582: A Compound possessing chemotherapeutic activity against the viruses of psittacosis Lymphogranuloma venereum.—Brit. J. Pharmacol., 1948, N 3, p. 181; 60. Kay D. The inhibition of bacteriophage multiplication by proflavine and its reversal ceration Poliswins.—Biochem. J., 1959, v. 73, p. 149; 61. Manson L. A. Effect of proflavine on bacteriophage synthesis.—Federation Proc., 1954, N 13, p. 503; 62. Miller S., Wagner A. 2,3-Dimetoxy-6-9(Y-Diethyl-amino- $\beta$ -hydroxypropylamine) acridine.—J. Org. Chem., 1948, v. 18, p. 891—894; 63. Pat. 35307 (Irl.). Acridine complexes of phosphanilic acid / Smith Kline & French Lab.—Заявл. 16.03.71; опубл. 07.01.76; 64. Pat. 3873547 (USA). The salt of 3-nitro-9-aminoacridine and (cis)-1,2-epoxypropylphosphonic acid / B. G. Christensen, N. G. Steinberg, A. A. Patchett.—Заявл. 02.05.73; опубл. 25.03.75; 65. Presten S. K., Peck R. M., Breuninger E. K. Furtner investigations of heterocyclic alkylating agents.—J. Med. Chem., 1964, N 7, p. 471—480; 66. Rasmussen A. F., Stokes J. C. Chemical inhibition of growth of virus of influenza in embryonated eggs.—Immunol., 1951, v. 66, p. 237; 67. Smadel J. E., Snyder J. C., Jackson E. B. Chemotherapeutic effect of acridine compounds in experimental ricketsial infections in embryonated eggs.—J. Immunol., 1947, v. 57, p. 155—169; 68. Susman M., Richowski M. M., Ritchie D. A. Studies of phage development. I. An acridine sensitive cloon.—Virology, 1965, v. 26, p. 163.

Надійшла в редакцію 26.06.83.

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 547.269.352.1

### СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ЕФІРІВ АЦИЛАМІДОБЕНЗОЛСУЛЬФОНІЛОКСАМІНОВИХ КИСЛОТ

П. О. ПЕТЮНІН, Л. А. ШЕМЧУК, В. Ф. КОНЄВ, Б. М. КЛЕБАНОВ  
Харків. держ. фармац. ін-т

В роботі поставлено завдання вивчити ефіри ацил(сульфацил)-амідобензолсульфонілоксамінових кислот як можливих антиалергічних засобів (8).

Ефіри 4-ациламідо(II)- і 4-аренсульфамідо(III)-бензолсульфонілоксамінових кислот одержували при ацилуванні (сульфацилуванні) метилового ефіру 4-амінобензолсульфонілоксамінової кислоти (I) за

допомогою хлорангідридів або сульфохлоридів у середовищі сухого піридину (табл. 1).

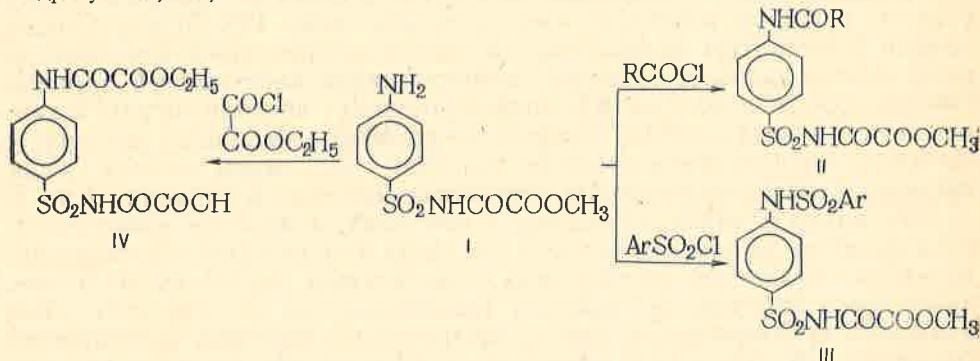
Таблиця 1

Метилові ефири 4-аціламідо(II)- та 4-аренсульфамідо(III)-бензол сульфонілоксамінових кислот

Спо-луга	R(Ar)	Ви-хід, %	Т. топл., °C *	Знай-дено N, %	Емпірична формула	Вира-хуван-но, N, %	Антиалергічна активність **
ІІа	CH <sub>2</sub> Cl	73	207—208	8,7	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> SCl	8,4	-9,6±8,2
ІІб	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	95	222—224	7,7	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S	7,7	+20,9±13,6
ІІв	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	97	225—227	7,7	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S	7,4	-18,6±8,5
ІІг	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	88	241—249	9,8	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub> S	10,1	-
ІІІа	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	81	222—224	7,2	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	7,0	+37,7±7,7
ІІІб	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	82	226—228	6,9	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	6,8	-27,1±9,3
ІІІв	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	87	203—205	6,0	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S <sub>2</sub> Br	5,9	-
ІІІг	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	87	227—229	9,6	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>9</sub> S <sub>2</sub>	9,5	+26,8±3,8
ІІІд	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	60	235—237	9,5	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>9</sub> S <sub>2</sub>	9,5	-5,6±7,7

\* Сполуки ІІа, г кристалізують з водного етанолу, ІІб, в та ІІІа-в — з етанолу, ІІІг, д — з оцтової кислоти.

\*\* Зміна величини декстранового набряку, %. Доза 100 мг/кг. Активність димедролу — 31,7±2,9.



Будова ефірів ІІ, ІІІ підтверджувалась даними ІЧ спектрів, в яких було виявлено характеристичні валентні коливання  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3400—3370 (NH), 1710—1695, 1670—1635 (CO), 1385—1370, 1150—1110 (SO<sub>2</sub>) груп.

Кислотність ефірів ІІ, ІІІ рівна 2,49—3,34 од. рKa, що дозволяє віднести їх до NH-кислот (7). На основі ефірів ІІ та ІІІ одержано

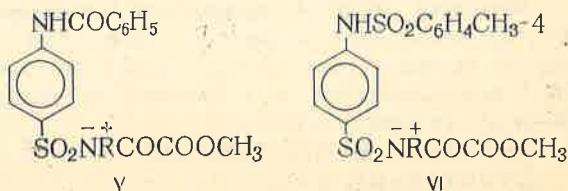
Таблиця 2

Солі, утворені метиловими ефірами 4-бензамідо(V)- та 4-(*n*-толуол-сульфамідо)(VI)-бензолсульфонілоксамінових кислот і органічними основами

Спо-луга	R	Вихід, %	Т. топл., °C	Знай-дено N, %	Емпірична формула	Вира-хуван-но, N, %	Антиалергічна активність *
Va	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	88	121—123	9,2	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	9,1	-8,7±4,4
Vb	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> NH <sup>+</sup>	76	150—152	9,6	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	9,4	-13,0±4,2
VІa	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	72	162—164	8,3	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	8,2	-14,0±6,3
VІb	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> NH <sup>+</sup>	89	195—197	8,7	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	8,4	-23,9±7,0

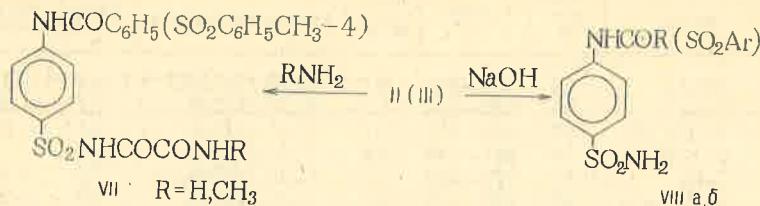
\* Зміна величини декстранового набряку, %. Доза 100 мг/кг. Активність димедролу — 31,7±2,9.

солі з органічними основами за сульфамідною групою (V, VI) (табл. 2) з метою вивчення впливу природи катіона на біологічну активність.



При дії на ефір I хлорангідриду моноетилоксалату було одержано метиловий ефір 4-етоксаліlamіно-бензолсульфонілоксамінової кислоти (IV) (1).

Ефіри II та III є сильними електролітами і легко вступають в реакцію нуклеофільного заміщення з утворенням N-R-заміщених амідів (VII) (4).



Ефіри II та III під впливом водних розчинів лугів легко перетворюються в 4-ацикламідо(аренсульфамідо)-бензолсульфаміди (VIII а, б).

### Фармакологічна частина

Вивчали вплив одержаних ефірів та їх солей на анафілактоїду реакцію у шурів, викликану введенням декстрану (6). Згідно з наведеними в літературі даними (2) ця модель застосовується для скринінгової оцінки антиалергічних та антигістамінних властивостей хімічних сполук. Декстран (0,1 мл 6% водного розчину) вводили шурам в задню лапку, а досліджувану речовину — за 30 хв. до ін'екції декстрану. Величину набряку вимірювали за способом (3) через годину після введення декстрану. Одержані результати наведено в таблицях 1 та 2.

Як видно з даних, наведених в таблицях, найбільшу антиалергічну активність на рівні димедролу показала сполука IIIб. Сульфацильні похідні виявилися активнішими, ніж ацильні. Найбільший інтерес викликають сполуки, які мають у бензольному ядрі  $\text{CH}_3$ -групу. Без замісника спостерігається значне збільшення алергічних властивостей (порівняй IIIб, IIIа). Солі ефірів V та VI показали, в основному, низьку активність.

Найбільш активні сполуки виявилися практично нетоксичними (в дозі 2 г/кг не викликали смерті тварин).  $\text{LD}_{50}$  димедролу — 260 мг/кг.

### Експериментальна частина

ІЧ спектри знято на приладі UR-20 в таблетках калію броміду (концентрація речовин 0,5%).

**Метиловий ефір 4-аміnobензолсульфонілоксамінової кислоти (I).** Ефір I одержано в результаті взаємодії стрептоциду з діетилоксалатом у присутності метилату натрію в середовищі метанолу за методом (5). Вихід 79%. Т. топл. 189—190 °C (з метанолу).

Знайдено, %: N 11,0.  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ .

Вираховано, %: N 10,9.

**Метиловий ефір 4-бензамідо-бензолсульфонілоксамінової кислоти (IIб).** 2,58 г (10 ммоль) ефіру I розчиняють в 10 мл підридину і додають 1,41 г (10 ммоль) хлористого бензоїлу. Нагрівають до кипіння, охолоджують, виливають у воду і підкислюють соляною кислотою (1:1) до pH 2—3. Осад відфільтровують, кристалізують. Вихід 3,44 г.

Аналогічно одержують сполуки IIа, в, г та IIIа-д.

**Метиловий ефір 4-етоксаліlamіно-бензолсульфонілоксамінової кислоти (IV).** 2,58 г (10 ммоль) ефіру розчиняють в розчині 2,02 г (20 ммоль) тріетиламіну в 10 мл льодяної оцтової кислоти. Додають 1,46 г (10 ммоль) хлорангідриду моноетилоксалату і далі роблять так, як у попередньому досліді. Вихід 3,40 г (95%). Т. топл. 220—221 °C (з водного ДМФА).

Знайдено, %: N 7,9.  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}$ .

Вираховано, %: N 7,8.

**Піперидинієва сіль метилового ефіру 4-бензамідо-бензолсульфонілоксамінової кислоти (Vб).** 1,25 г (3,32 ммоль) ефіру IIб в 5 мл етанолу зливають з розчином 0,28 г (3,32 ммоль) піперидину в 3 мл етанолу. Після зникнення лужного середовища сіль, що утворилась, осаджують ефіром. Осад відфільтровують, промивають, сушать. Вихід 1,13 г.

Аналогічно одержують солі Va, VIIa, б.

**Метиламід 4-бензамідо-бензолсульфонілоксамінової кислоти (VII).** 3,62 г (10 ммоль) ефіру IIб розчиняють в 7 мл етанолу і додають 2,5 г (20 ммоль) 25% водного розчину метиламіну. Після зникнення лужного середовища розчин підкислюють соляною кислотою (1:1) до pH 2 — 3. Осад відфільтровують, кристалізують. Вихід 2,89 г (84%).

Аналогічно одержують інші аміди.

**4-Бензамідо-бензолсульфамід (VIIIa).** 1,0 г метилового ефіру IIб розчиняють у 5 мл 10% розчину водного гідроокису натрію. Через 10 хв. підкислюють соляною кислотою (1:1) до pH 2 — 3. Осад відфільтровують, кристалізують. Вихід 0,69 г (91%). Т. топл. 288—289 °C (з етанолу).

Знайдено, %: N10,4. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S.

Вираховано, %: N10,1.

Аналогічно одержують 4-(п-толуолсульфамідо)-бензолсульфамід (VIIIб). Вихід 84%. Т. топл. 160—161 °C (з етанолу).

Знайдено, %: N8,7. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>.

Вираховано, %: N8,6.

## Висновки

1. Здійснено синтез ефірів 4-аціламідо-бензолсульфонілоксамінових кислот та ефірів 4-аренсульфамідо-бензолсульфонілоксамінових кислот в результаті реакції ацилування (сульфацилування) метилового ефіру 4-аміnobензолсульфонілоксамінової кислоти. На основі ацильних похідних ефірів одержано солі з деякими органічними основами.

2. Вивчено антиалергічну активність ефірів аціламідо- та аренсульфамідо-бензолсульфонілоксамінових кислот та їх солей.

1. Банный И. П., Черных В. П., Петюнин П. А. и др. Синтез и сахароснижающая активность диоксамонильных производных сульфаналамида.—Химико-фармацевтический журнал, 1982, т. 16, № 1, с. 41—44; 2. Каминка М. Э. Новые фармакологические препараты.—М.: 1982, с. 135—154; 3. Каминка М. Э. Методика регистрации тонуса бронхиальной мускулатуры у морских свинок.—Фармакол. и токсикол., 1975, № 2, с. 229—231; 4. Петюнин П. А., Банный И. П., Конев В. Ф. и др. Синтез ациламидобензолсульфонилоксамидов и их сахароснижающая активность.—В кн.: Тез. докл. III Всесоюз. съезда фармацевтов / Кишинев, 14—17 окт. 1980, с. 294—295; 5. Петюнин П. А., Шемчук Л. А., Конев В. Ф. К вопросу алкохилирования натриевых солей сульфамидов (сульфогидразидов) эфирами щавелевой кислоты.—Х., 1982.—Рукопись деп. в ВИНТИИ, 1982, № 306хп—Д82; 6. Тринус Ф. П., Мохорт П. А., Клейбанов Б. М. Нестероидные противовоспалительные препараты.—К.: Здоров'я, 1975, с. 238; 7. Яновская Л. А. Современные теоретические основы органической химии.—М.: Химия, 1978, с. 189;

8. Sellstedt J. H., Guinasso C. J., Begany A. J. et all.—Oxanilic Acids, a New Series of Orally Active Antiallergic Agents.—J. Med. Chem., 1975, v. 18, N 9, p. 926—933.

Надійшла в редакцію 18.07.83

## SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 4-ACYLAMIDO BENZENE SULFONYLOXAMINIC ACID ETHERS

P. A. PETIUNIN, L. A. SHEMCHUK, V. F. KONEV, B. M. KLEBANOV  
Kharkov State Pharmaceutic Institute

## SUMMARY

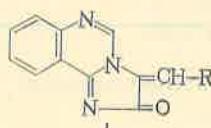
Synthesis was realized of methyl ethers of 4-acylamido- and 4-arenensulfoamido-benzenesulfonyloxyaminic acids and their properties were studied. It is shown that these ethers and their derivatives possess an antiallergic activity.

**БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ІЛІДЕНОВИХ ПОХІДНИХ  
2,3-ДИГІДРОІДАЗО(1,2-С)-ХІНАЗОЛІН-2-ОНУ**

*В. Р. СТЕЦЬ, Р. С. СИНЯК, І. А. МАЗУР*  
Запоріз. мед. ін-т

Похідні хіназоліну привертають увагу дослідників як потенціальні біологічно активні речовини. Деякі з них, наприклад метакволон — 2-метил-3-ортотолілхіназолон-4, проявляють протизапальну та противішлеву дію, заспокійливу і протисудорожну активність (2, 7) і знаходять застосування в медицині.

Відомо, що для похідних 2,3-дигідроідазо (1,2-с)хіназоліну характерна досить різноманітна біологічна активність (6, 8, 9). У зв'язку з цим безумовний інтерес викликає вивчення біологічної активності одержаних нами раніше (5) деяких іліденових похідних 2,3-дигідроідазо (1,2-с)хіназолін-2-ону (I).



У цій роботі наведені результати вивчення протизапальної, анальгетичної, антигіпоксичної та нейролептичної дії сполук.

**Експериментальна частина**

Дослідження всіх видів біологічної активності проводили на білих щурах лінії Вістар вагою 160—180 г та мишах-самцях масою 18—20 г. Препарат вводили у вигляді розчину з домішкою твіну-80 внутрішньоочеревинно.

Гостру токсичність визначали на білих щурах за методикою В. Б. Прозоровського і співавторів (3). ЛД<sub>50</sub> коливається в межах 258—1290 мг/кг (табл. 1).

Таблиця 1

Протизапальна активність іліденових похідних 2,3-дигідроідазо(1,2-с)хіназолін-2-ону (I)

Сполуки	R	ЛД <sub>50</sub>	Доза, мг/кг	Приріст об'єму ступні щура, %, через години		
				1	3	5
Ia	5-Нітрофурил-2-Вініл	282	28	33±8	38±9	33±4
Iб	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	325	33	36±9	40±5	37±10
Iв	n-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	258	26	51±15	58±18	56±16
Iг	n-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	355	36	30±11	40±10	43±11
Iд	n-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1290	129	27±12	33±10	36±8
Контроль	—	—	—	38±9	52±8	49±11
Бутадіон	—	—	100	24±10	37±13	31±10

Протизапальну дію визначали на моделі формалінового запалення за методикою Л. С. Саліманова (4). Як етанол протизапальної активності використано бутадіон. Дані, наведені в табл. 1, показують, що досліджувані речовини Ia, б, г, д проявляють протизапальну дію, яка за силою наближається до активності бутадіону.

Аналгетичну дію сполук I визначено за допомогою теста «гарячої пластиинки». Досліджувані речовини вводили миша姆 за 30 хв. до першого визначення болювого порогу. Про силу болетамувальної дії судили за зміною бульової чутливості у тварин при тепловому подразненні. Спочатку визначали початкову реакцію мишей (час початку облизування задніх лапок) при розміщенні їх на металевій пластиинці з температурою 55 °C (температура підтримується автоматично), потім швидкість цієї ж реакції (в секундах) враховували в динаміці на протязі трьох годин через кожні 30 хв. після введення їм препарату (табл. 2). Результати досліджень свідчать,

**Таблиця 2**  
**Аналгетична активність сполук**

Сполуки:	Доза, мг/кг	Зміна бальового порогу, % через хв.					
		30	60	90	120	150	180
Ia	28	122±12	167±11	189±13	178±20	156±14	122±14
Iб	33	125±6	150±9	163±13	150±16	125±11	113±11
Iв	26	129±8	171±18	186±16	171±21	143±11	114±10
Iг	36	138±13	163±11	175±7	150±11	138±15	113±6
Iд	129	150±11	188±11	200±18	175±10	150±14	113±8
Аналгін	200	137±20	165±40	178±32	155±35	150±20	127±26

що речовини I проявляють виражену анальгетичну дію, сила якої знаходиться на рівні дії анальгіну, а також нейролептичну активність. Вони збільшують тривалість етамінал-натрієвого сну значно сильніше, ніж аміназин (табл. 3).

**Таблиця 3**  
**Нейролептична та антигіпоксична активність сполук I**

Сполука	Доза, мг/кг	Тривалість сну		Доза, мг/кг	Тривалість життя тварин в умовах гіпоксії	
		хв.	%		хв.	%
Ia	28	191±27	236	14	25±4	96
Iб	33	156±13	193	16	61±6	235
Iв	26	216±15	267	13	45±5	165
Iг	35	153±23	189	18	57±4	219
Iд	129	197±25	244	65	47±3	181
Етамінал-натрій	30	81±8	100	—	—	—
Аміназин	5	112±13	137	—	—	—
Контроль	—	—	—	—	26±6	100
Гутимін	—	—	—	100	52±7	200
Дибазол	—	—	—	1	49±6	188

Крім того, нами вивчено вплив іліденових похідних 2,3-дигідроімідаzo(1,2-с)хіназолін-2-ону на тривалість життя тварин в умовах гіпоксичної гіпоксії. Цю активність визначали на білих щурах-самцях, яким вводили внутрішньоочеревинно препарати I а-д і через 45 хв. вміщували в барокамеру. З камери відкачували повітря до тиску, який відповідає висоті 10 000 м. У цих умовах тварини перебували до загибелі. Одержані дані (табл. 3) свідчать про те, що сполуки I б-д збільшують час життя тварин в умовах гіпоксичної гіпоксії, тобто проявляють адаптогенну дію. Дві з них, Iб і Iг, більш активні, ніж гутимін і дибазол.

Порівнюючи біологічну активність сполук I, можна зробити деякі висновки відносно зв'язку будова — біологічна дія. Характер іліденового радикала в положенні 3 2,3-дигідроімідаzo(1,2-с)хіназолін-2-ону практично не впливають на силу анальгетичної дії. Введення в параположення бензольного ядра сполуки Iб диметиламінної групи Iг приводить до зниження, а метоксигрупи Iв до втрати протизапальної дії. Введення нітрогрупи Iд практично не впливає на протизапальний ефект.

Характер замісника в параположенні бензольного кільця впливає на тривалість етамінал-натрієвого сну. Так, введення метоксильної або нітрогрупи підвищує активність, а диметиламінної групи — не впливає на силу дії (табл. 3).

В усіх розглянутих випадках введення замісників у параположення бензольного циклу призводить до зменшення тривалості життя тварин в умовах гіпоксичної гіпоксії, а заміна бензиліденового радикала на залишок 5-нітрофурил-2-акролейну — до зниження адаптогенної дії (табл. 3).

Таким чином, наведені біологічні дослідження свідчать про перспективність цілеспрямованого пошуку біологічно активних речовин в ряду іліденових похідних 2,3-дигідроімідаzo(1,2-с)хіназолін-2-ону.

#### Висновки

1. Встановлено, що іліденові похідні 2,3-дигідроімідаzo(1,2-с)хіназолін-2-ону проявляють протизапальну, анальгетичну, нейролептич-

ну дію та продовжують життя тварин в умовах гіпоксичної гіпоксії.

2. Виявлено деякі закономірності між біологічною дією та хімічною будовою досліджених речовин.

1. Пастушенков Л. В. Фармакологическая характеристика гутамина.—Фармакология и токсикология, 1966, № 6, с. 725—727; 2. Петюнин П. А., Кожевников Ю. В. Применение полифосфорной кислоты для синтеза хиназолоновых соединений.—Журн. орган. химии, 1964, т. 34, вып. 3, с. 854; 3. Прозоровский В. Б., Прозоровская М. Г. Табличный метод определения ЛД<sub>50</sub> веществ с низкой биологической активностью.—Фармакология и токсикология, 1980, т. 43, № 6, с. 733—735; 4. Саламон Л. С. Фармакология патологических процессов.—М.: 1951, с. 15—69; 5. Синяк Р. С., Мазур I. A., Кочергін П. М. та ін. Синтез іліденових похідних 2,3-дигідроімідазо(1,2-с)хіназолін-2-ону.—Фармац. журн., 1976, № 2, с. 85—87;

6. Hardtmann G. E., Ott H. Пат. 1946188 (ФР). Heterocyclische Verbindungen und Verfahren zu ihrer Herstellung.—Опубл. 07.06.75; 7. Negwer M. Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma.—Berlin, 1971, Bd. 3.—407 р.; 8. Rodway R. F., Coorson R. F. Пат. 2206612 (ФРГ). Pharmazeutisches Präparat.—Опубл. 24.08.72; 9. Weidinger N., Lange G., Wellenreuther G. Пат. 618973 (Бельгія). Water-soluble azodyes.—Опубл. 14.12.62.

Надійшла в редакцію 22.02.83.

## BIOLOGICAL ACTIVITY OF ILIDEN DERIVATIVES OF 2, 3-DIHYDROIMIDAZO(1,2-c)QUINAZOLIN-2-ON

V. R. STETS, R. S. SINIAK, I. A. MAZUR  
Zaporozhye Medical Institute

### SUMMARY

A study of the abovementioned iliden derivatives established their antiinflammatory, analgetic, neuroleptic and antihypoxic activity. The authors established some regularities between the structure and biological activity of these compounds.

УДК 577.049.073:535.42

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ТКАНИНАХ ТА БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ЕМІСІЙНОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛІЗУ

А. Й. ЛАВІНСЬКИЙ, В. Г. ГАЄВСЬКИЙ, П. Г. СКОЧІЙ  
Львів. мед. ін-т, Львів. ін-т геології та геохімії горючих копалин АН УРСР

Останнім часом в народному господарстві застосовується все більше органічних сполук, до складу яких входять різні метали (пестициди, домішки до пального та ін.). Детальними дослідженнями встановлено, що зазначені сполуки в певних умовах викликають отруєння, а тому можуть бути об'єктами хіміко-токсикологічних досліджень.

У зв'язку з цим ми поставили завдання опрацювати методику кількісного визначення деяких металів в об'єктах біологічного походження: тканинах, крові, спинномозковій рідині і сечі.

Попередні спроби показали, що при токсикологічному дослідженні металі, які можуть спричиняти отруєння, в біологічному матеріалі знаходяться в незначних кількостях, для визначення яких необхідно застосовувати чутливі методи. До таких методів належить емісійний спектральний аналіз, зокрема метод прямого емісійного спектрального аналізу.

З питань визначення металів методом емісійного спектрального аналізу є чимало експериментальних робіт, оглядів літератури та монографій (2—5). Але незважаючи на це, спектральне емісійне визначення металів в об'єктах біологічного походження вивчено недостатньо.

Відомо, що результати спектрально-емісійного визначення значною мірою залежать від способу мінералізації об'єктів біологічного походження.

Для мінералізації об'єктів біологічного походження використано метод сухого озеленення. З цією метою брали близько 2 г подрібненої м'язової тканини або 5 мл

біологічних рідин (кров, спинномозкова рідина), які вносили в платинові чашки і встановлювали в муфельну піч. Температуру останньої поступово підвищували до 100 °C, при цій температурі досліджуваний матеріал залишали на 12 годин. Висушені таким чином проби переносили в трубчасту кварцеву піч із зовнішнім електричним нагрівом і піддавали повільному нагріванню. Температуру нагрівання регулювали зміною струму в електричній обмотці печі за допомогою лабораторного автотрансформатора. Щоб уникнути часткових втрат легколетких елементів (Cd, Pb, Ca, Ce, As, Bi), а вони можливі вже при температурах понад 300 °C, використано метод низькотемпературного означення. З цією метою через вхідний штуцер в закритий об'єм пічки (кварцева трубка) подавали кисень зі швидкістю до 10 мл/хв. Це дало можливість активізувати означення, значно понизити його кінцеву температуру, а тим самим усунути часткові втрати легколетких елементів (7).

Одержані мінералізат досліджували на наявність в ньому металів. Еталони, або так звані зразки порівняння, необхідні для побудови калібрувальних графіків, готовували з особливо чистих і спектрально чистих реагентів згідно з хімічним складом аналізованих проб.

Основні компоненти робочих еталонів змішували в таких співвідношеннях: окису магнію — 15%, карбонату натрію — 15%, окису кальцію — 10%, калію фосфату двозаміщеного — 5%, графітового порошку — 35%, амонію — 20%. Прокалені солі розтирали в агатовій ступці і просіювали через сито з розміром отворів 200 меш. Відбирали відповідні кількості порошку і ретельно перемішували до однорідності, після чого знову просушували в муфелі. Спектральну гомогенність суміші перевіряли в наважках, відібраних методом квартування. У приготовлену таким чином основу вводили домішки елементів, що визначаються, у вигляді оксидів.

Кожну наступну фракцію готовували розведенням одержаної основи в три рази і так до кінцевої концентрації домішок  $5 \cdot 10^{-5}\%$ . Амонію йодид, що вводили як носій у зразки проб, також був у співвідношенні 1:4, що значно стабілізувало плазму та підвищило чутливість визначення домішок. В літературі (8) є дані, що зміна інтенсивності спектральних ліній слідових елементів з введенням у плазму дуги носіїв визначається, крім термодинамічних і хімічних факторів, зміною швидкості переносу частинок. Введення галогену за даними, дослідників (8) зменшує швидкість вертикального переносу частинок, завдяки чому збільшує їх кількість в аналітичній зоні.

Одержані зразки золи проб після подавання йодиду амонію і металів брали тричі по 20 мг і вводили в канал вугільних електродів. Для зменшення тепловіддачі використовували нижній електрод «рюмоної» форми, верхній також модифікували з метою зменшення розсіювання атомів з аналітичної зони плазми.

Збудження спектрів проводили в стабілізованій дузі постійного струму. Щоб не змінювати положення електродів і контролювати міжелектродні відстані на початку експозиції, запалювання дуги здійснювали за допомогою високочастотного запалювального пристрою, який після загоряння дуги відключався.

Як показали проведені дослідження, ці модифікації дозволили значно стабілізувати і поліпшити процес збудження спектрів і одночасно підвищили чутливість і точність аналізів. Достатня репродуктивність одержаних результатів дала можливість в окремих випадках звести до мінімуму (а то і до одного) кількість паралельних визначень, а цим самим зменшити необхідну для аналізу вагу речовини. Зазначений фактор є особливо істотним при аналізі об'єктів біологічного походження.

Фотографування спектрів здійснювали за допомогою спектрографів СТЕ-1 та ІСП-51 з камерою УФ-89 через триступінчастий послаблювач на фотопластинку типу СП-ІІІ та «панхром» чутливістю 16 та 90 одиниць.

Проведені дослідження показали, що оптимальними є такі умови фотографування: міжелектродна відстань 2 мм, проміжна діафрагма 2,5, ширина щілин спектрографів 0,015 мм, сила струму 12 А, час експозиції 2 хв. Слід відмітити, що на початку експозиції можна проводити обпалювання проб на електродах. Ця процедура значно пом'якшує процес збудження, запобігає розприскуванню наважок та додатковим втратам мікродомішок, особливо летких. Як виявилось, найдоцільніше обплювати проби протягом 0,1—0,2 хв. при силі струму до 5 А.

Як аналітичні лінії в нанометрах використовували лінії Ba — 455,4, Sr — 460,73, Ca — 317,93, Mg — 280,27, Fe — 302,0, Mn — 280,11, Ni — 305,08, Co — 345,35, Cr — 425,43, Mo — 317,03, U — 318,34, Cu — 327,39, Ag — 328,07, Si — 288,16,

Al — 308,21, Ti — 337,28, Pb — 283,31, Cd — 326,11, Zn — 334,5, Zr — 339,2. Внутрішнім стандартом був фон пластинки. Калібрувальні графіки для визначення концентрацій будували в координатах  $\lg \frac{I\lambda}{I\Phi}$ . Як видно з наведених даних, в широкій області концентрацій вони зберігають прямолінійність.

Правильність результатів аналізу за розробленою методикою перевірено шляхом порівняння з результатами, одержаними в інших лабораторіях, а також застосуванням методу стандартних домішок.

Помилка визначення не перевищувала  $\pm 5$ — $8\%$ , тоді як в раніше запропонованих нами методиках для елементів фонового вмісту (з тисячними і десятитисячними частками процента) в середньому вона становила  $\pm 17\%$ , а з концентрацією вище тисячних часток —  $\pm 10\%$ .

## Висновки

1. Запропоновано модифіковану методику прямого емісійного спектрального визначення мікроелементів у тканинах та об'єктах біологічного походження. Для уникнення втрат легколетких елементів запропоновано низькотемпературне озолення тканини.

2. Для підвищення чутливості і точності аналізу уніфіковано технічні умови спектрографії: форма електродів, запалювання дуги постійного струму, режим спалювання, застосування ефективного носія.

3. Розроблена методика одночасно дозволяє визначити велику кількість елементів з відносною похибкою  $\pm 8\%$  і може бути застосована при токсикологічних та біохімічних дослідженнях.

1. Золотов Ю. А., Кузьмин Н. М. Концентрирование микроэлементов.— М.: Химия, 1982, с. 270; 2. Казаков С. Б., Шевага В. М., Скочий П. Г. Кількісне визначення мікроелементів у крові і спинномозковій рідині методом емісійного спектрального аналізу.— Фармац. журн., 1971, № 1, с. 53—56; 3. Казаков С. Б., Шевага В. М., Скочий П. Г. Кількісне визначення мікроелементів у біологічних рідинах методом емісійного спектрального аналізу.— Там же, 1976, № 3, с. 74—75; 4. Кустанович И. М. Спектральный анализ.— М.: Высшая школа, 1972, с. 235—253; 5. Каракин А. В., Грибовская И. Ф. Эмиссионный спектральный анализ объектов биосферы.— М.: Химия, 1979.— 207 с.; 6. Русанов А. К. Основы спектрального анализа руд и минералов.— М.: Недра, 1978.— 98 с.;

7. Mulford C. E. Low temperature destructions for determination of volatile metals by method of atomic absorption spectroscopy.— Atomic absorption New letter, 1966, v. 5, p. 135; 8. Tripković M., Vučanović V. The effect of odne in spectrochemical analysis of trace elements in the arc plasma.— Spectrochimica Acta, 1981, v. 3613, N 1, p. 1—8.

Надійшла в редакцію 26.12.83.

## QUANTITATIVE DETERMINATION OF MICROELEMENTS IN TISSUES AND BIOLOGICAL FLUIDS BY THE METHOD OF DIRECT EMISSION SPECTRAL ANALYSIS

A. I. LABINSKY, V. G. GAYEVSKY, P. G. SKOCHIY  
Lvov Medical Institute,  
Lvov Institute of Geology and Geochemistry of Fuels,  
Acad. Sci. UkrSSR

### SUMMARY

The authors present a modified method of direct emission spectral analysis of microelements in tissues and biological fluids that enables to determine simultaneously in one sample 19 microelements (Ba, Sr, Ca, Mg, Fe, Mn, Ni, Co, Cr, Mo, V, Cu, Ag, Si, Al, Ti, Pb, Cd, Zn, Zr).

This is achieved by means of increasing the sensitivity and precision of the analysis due to unification of technical conditions of spectrography (form of the electrode, ignition of direct current arc, burning regime, use of an effective carrier, low-temperature ashing of material).

## ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ ТАБЛЕТОК КАЛІЮ ГЛЮТАМИНАТУ

Н. М. ТУРЄЄВА, Є. Є. БОРЗУНОВ, В. І. ЗАПАДНЮК, Т. А. ГРОШОВИЙ

Київ. ін-т удоскон. лікарів, ін-т геронтології АН УРСР, Запоріз. мед. ін-т

Для застосування калію глютамінату (КГ) в медичній практиці при лікуванні захворювань, зв'язаних з калієводефіцитною залежністю, необхідно було розробити ефективну лікарську форму препарату у вигляді таблеток. При розробці складу таблеток з метою оптимізації і підвищення ефективності багатофакторного експерименту застосовували метод математичного планування з використанням греко-латинського F прямокутника  $6 \times 3$ .

У даній статті наведено результати досліджень по впливу різних допоміжних речовин (наповнювачів, зв'язуючих, антифрикційних) на якісні характеристики таблеток КГ.

Матрицю планування експерименту і результати дослідження наведено в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

Допоміжні речовини, що вивчалися при розробці складу таблеток калію глютамінату

Фактори	Рівні факторів
A — наповнювачі	$a_1$ — крохмаль $a_2$ — лактоза $a_3$ — мікрокристалічна целюлоза $a_4$ — дистеарат сахарози $a_5$ — октастеарат сахарози $a_6$ — магнію карбонат основний
B — ковзкі речовини	$b_1$ — тальк $b_2$ — аеросил $b_3$ — бутасил $c_1$ — 5% крохмальний клейстер $c_2$ — 20% розчин полівінілпіролідону
C — зв'язуючі речовини	$c_3$ — 3% розчин метилцелюлози $c_4$ — 5% розчин натрію карбоксиметилцелюлози $c_5$ — 5% розчин оксипропілметилцелюлози $c_6$ — 5% розчин оксипропілцелюлози
D — зв'язуючі речовини	$d_1$ — кальцію стеарат $d_2$ — магнію стеарат $d_3$ — стеаринова кислота

Таблиця 2

Матриця планування експерименту за греко-латинським F прямокутником і результати випробування таблеток калію глютамінату

N <sup>o</sup>	A	B	C	D	Розчинність, с, Y <sub>1</sub>	Вологовідбірання, %, Y <sub>2</sub>	Міцність, Н, Y <sub>3</sub>	Витирання, %, Y <sub>4</sub>	Узагальнена функція бажаності
1	$a_1$	$b_1$	$c_1$	$d_1$	450	1,54	74	0,29	0,72
2	$a_1$	$b_2$	$c_3$	$d_3$	317	2,25	79	0,54	0,66
3	$a_1$	$b_3$	$c_5$	$d_2$	510	1,53	94,5	0,47	0,74
4	$a_2$	$b_1$	$c_2$	$d_1$	405	5,89	133	0,20	0,46
5	$a_2$	$b_2$	$c_4$	$d_3$	440	6,4	140	0,25	0,25
6	$a_2$	$b_3$	$c_6$	$d_2$	448	6,25	127	0,19	0,37
7	$a_3$	$b_1$	$c_3$	$d_2$	570	1,17	91	0,25	0,75
8	$a_3$	$b_2$	$c_5$	$d_1$	810	1,08	115	0,31	0,30
9	$a_3$	$b_3$	$c_1$	$d_3$	806	1,34	111	0,38	0,29
10	$a_4$	$b_1$	$c_4$	$d_2$	920	3,61	104	0,43	0
11	$a_4$	$b_2$	$c_6$	$d_1$	1055	3,09	110	0,32	0
12	$a_4$	$b_3$	$c_2$	$d_3$	1380	3,29	112	0,40	0
13	$a_5$	$b_1$	$c_5$	$d_3$	1630	1,25	115	0,48	0
14	$a_5$	$b_2$	$c_1$	$d_2$	1615	1,29	110	0,36	0
15	$a_5$	$b_3$	$c_3$	$d_1$	1800	1,00	132	0,23	0
16	$a_6$	$b_1$	$c_6$	$d_3$	322	4,90	114	0,51	0,61
17	$a_6$	$b_2$	$c_2$	$d_2$	480	6,76	129	0,39	0
18	$a_6$	$b_3$	$c_4$	$d_1$	770	7,34	124	0,38	0

Аналіз результатів дослідження фізико-механічних показників таблеток КГ показав, що на розчинність таблеток найістотніший вплив чинить фактор А (наповнювачі), причому найкраща розчинність таблеток відмічена при використанні крохмалю і лактози як наповнювачів. При застосуванні мікрокристалічної целюлози і магнію карбонату основного розчинність таблеток КГ уповільнюється, але знаходитьться в межах вимог ДФ Х. Використання октастеарату і дистеарату сахарози призводить до помітного подовження часу розчинності таблеток, який здебільшого не перевищує 15 хв.

На другому місці за впливом на розчинність таблеток КГ знаходиться фактор В (ковзкі). При цьому найменший час розчинності спостерігається при використанні тальку, далі йде аеросил і бутасил. Серед ковзких речовин (фактор С) найкращий результат було одержано при використанні оксипропілцелюлози. Решта зв'язуючих речовин дає близькі за значенням результати.

Змазуючі речовини (фактор Д) за їх впливом на розчинність таблеток КГ можна розмістити в такий ряд: магнію стеарат > стеаринова кислота > кальцію стеарат.

Дослідження впливу допоміжних речовин на вологовбирання таблеток проводили при відносній волозі від 70 до 100% і температурі від 20 до 40° С. В таблиці 2 наведено результати випробування таблеток при відносній волозі  $80 \pm 2\%$  і температурі  $40 \pm 2^{\circ}$  С на протязі 48 годин.

Результати дослідження показали, що на вологовбирання таблеток значно впливають фактори А і С. Найбільш вологостійкими виявилися таблетки з наповнювачами: октастеарат сахарози, мікрокристалічна целюлоза, крохмаль і дистеарат сахарози. Максимальне вологовбирання відмічено у випадку застосування лактози і магнію карбонату основного. Серед зв'язуючих речовин найменше вологовбирання спостерігається при використанні оксипропілцелюлози, крохмального клейстера і метилцелюлози, які за властивостями вбирати вологу таблетками КГ дають близький результат.

Фактори В і Д виявилися статистично незначущими, тому для приготування таблеток КГ з однаковою вологостійкістю можна використовувати будь-які з досліджених ковзких і змазуючих речовин.

Одержані таблетки КГ контролювали також на механічну міцність і витирання.

Як показали дослідження, на механічну міцність значно впливаються фактори А, В, С. Найбільш істотно на міцність таблеток впливає фактор А. При цьому показник міцності більший у випадку застосування лактози, магнію карбонату основного й октастеарату сахарози, найменший — при застосуванні крохмалю.

Серед зв'язуючих речовин найбільшу міцність таблеток відмічено при використанні полівінілпіролідону, натрій-карбоксиметилцелюлози й оксипропілцелюлози, найменшу — крохмального клейстера. Ковзкі речовини за перевагами можна розмістити в такий ряд: бутасил > аеросил > тальк.

Витирання таблеток КГ визначали в установці псевдозрідженошару з тим, щоб покривати їх у цій установці захисною оболонкою для підвищення вологостійкості таблеток. В табл. 2 наведено результати випробування таблеток при температурі  $60^{\circ}$  С на протязі 3 хвилин.

Результати досліджень показали, що витирання таблеток в усіх дослідах було менше 1%. Таблетки виявилися стійкими до механічних навантажень в установці псевдозрідженого шару. Значного впливу досліджуваних факторів на витирання таблеток не спостерігалось. Якщо розглядати середні значення по кожному фактору, то з чотирьох вивчених факторів найбільш помітний вплив на витирання таблеток виявляють фактори Д і А. Серед змазуючих речовин кращий результат було одержано при використанні кальцію стеарату, а серед наповнювачів — лактози.

Як видно з наведених результатів досліджень по кожному параметру оптимізації, при вивчені таблеток КГ одержують різні висновки відносно кращих допоміжних речовин. Тому встановлення оптимального складу таблеток КГ проводили з використанням функції бажаності (D). Функції бажаності для розчинності ( $Y_1$ ), вологовбирання ( $Y_2$ ), механічної міцності ( $Y_3$ ) і витирання ( $Y_4$ ) таблеток КГ наведені на рисунку, результати переведення  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$  в узагальнену функцію бажаності — в таблиці 2.

Аналіз результатів по узагальненій функції бажаності (D) показав, що найбільш істотний вплив по чотирьох параметрах чинить фактор А. Ряд кращості по цьому фактору має вигляд: крохмаль > мікрокристалічна целюлоза > лактоза > магнію карбонат основний > дистеарат сахарози > октастеарат сахарози.

Ряд кращості для фактора В має вигляд: тальк > бутасил > аеросил, для фактора С: метилцелюлоза > оксипропілметилцелюлоза > крохмальний клейстер > оксипропілцелюлоза > полівінілпіролідон > натрійкарбоксиметилцелюлоза, для фактора Д: магнію стеарат > стеаринова кислота > кальцію стеарат.

Отже, оптимальними речовинами для одержання таблеток КГ є крохмаль як наповнювач, метилцелюлоза як зв'язуюча речовина, тальк як ковзке. Оскільки середнє значення D для магнію стеарату і стеаринової кислоти майже рівнозначне, як змазуючу речовину було обрано стеаринову кислоту, яка є найбільш доступною.

#### Висновки

1. Вивчено допоміжні речовини для одержання таблеток КГ. Як оптимальні допоміжні речовини, що забезпечують таблеткам КГ кращу розчинність, вологостійкість, механічну міцність і мінімальне витирання, обрано крохмаль, метилцелюлозу, тальк, стеаринову кислоту.

2. Застосування греко-латинського F прямокутника дало можливість одночасно вивчити чотири фактори, взяті на різному числі рівнів, і скоротити кількість дослідів до 18 замість 324 при повному факторному експерименті.

1. Западнюк В. И., Купраш Л. П., Заика М. У. и др. Изучение фармакологической активности калия глютамината в эксперименте на молодых и старых животных.—Фармакология и токсикология, 1979, № 3, с. 274; 2. Карташова Т. М., Штракман Б. И. Обобщенный критерий оптимизации—функция желательности.—Информационные материалы. М., Научный совет по комплексной проблеме «Кибернетика» АН СССР, 1970, № 8, с. 55—63; 3. Маркова Е. В., Ежова Л. Н. Частотные конфигурации и их применение. Научный совет по комплексной проблеме «Кибернетика» АН СССР, 1979.—76 с.

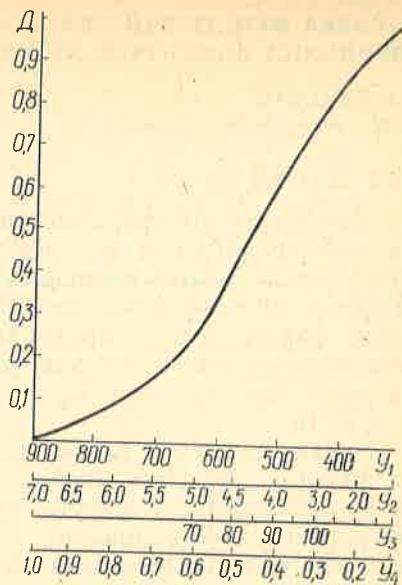
Надійшла в редакцію 27.06.83

#### DETERMINATION OF THE OPTIMAL COMPOSITION OF POTASSIUM GLUTAMINATE TABLETS

G. M. TUREYEVA, E. E. BORZUNOV, V. I. ZAPADNIUK, T. A. GROSHOVYI  
Kiev Institute of Postgraduate Medical Training, Kiev Institute of Gerontology,  
Zaporozhye Medical Institute

#### SUMMARY

As a result of experimental investigations on the basis of mathematical design optimum adjuvant subjects were chosen that ensure obtaining of high quality tablets.



Функція бажаності для міцності, розчинності, витирання і вологовбирання:

$Y_1$  — розчинність, С,  $Y_2$  — вологовбирання, %;  $Y_3$  — міцність, Н,  $Y_4$  — витирання, %.

**РОЗРОБКА МЕТОДУ ОЧИСТКИ ВІД ВОСКІВ І ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ  
З ПРОПОЛІСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ**

O. I. ТИХОНОВ  
Харків. держ. фармац. ін-т

**ПОВІДОМЛЕННЯ I**

Математизація фармацевтичних наук і комп'ютеризація дослідних лабораторій, яка все більше посилюється, дають можливість на основі різних хіміко-технологічних параметрів з застосуванням методів фракційно-диференційованого екстрагування створити нові оригінальні фармацевтичні препарати, значно спростити цілеспрямованість технологічних процесів їх одержання з заздалегідь заданими властивостями, а також встановити зв'язок між структурою і дією (1, 2, 5, 10).

У наш час існує кілька підходів математичного вивчення невідомих явищ у наукових дослідженнях (3, 4, 6—9). З одного боку, за основу експерименту беруть спрощену модель, використовуючи при цьому певні диференціальні, інтегральні або інші аналітичні залежності, які можуть підтверджуватися з певним ступенем наближення результатаами досліджень. З другого боку, на основі проведеного аналізу будуються відповідні моделі по результатах статистичної обробки одержаних даних з відсіюванням «незначущих» факторів, що й було використано в нашій роботі.

Процес статистичної обробки результатів експериментальних досліджень проходить у дві стадії: на першій — вивчали зв'язок між процентами виходу біологічно активних препаратів прополісу (залежна перемінна) і незалежними перемінними ( $X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6$  (див. табл. 1) з визначенням відповідності обраної лінійної моделі резуль-

Таблиця 1

Перемінні фактори процесу екстракції основних фракцій прополісу

№ досліду	$X_1$ , у частинах	$X_2$ , хв.	$X_3$ , разів	$X_4$ , мм	$X_5$ , °C	$X_6$ , разів	$X_7$ , %	$X_8$ , %	$X_9$ , %	$X_{10}$ , %
1	1 : 5	60	5	2	80	4	30	40	20	5
2	1 : 10	50	4	5	40	7	20	35	25	10
3	1 : 15	40	4	2	50	6	25	35	20	15
4	1 : 1	60	6	4	70	2	35	40	15	5
5	1 : 10	45	5	3	30	8	15	30	25	10
6	1 : 5	50	3	3	70	3	30	37	23	4
7	1 : 15	35	5	5	50	5	25	30	20	5
8	1 : 1	50	6	2	60	4	27	42	18	8
9	1 : 20	30	4	5	50	5	30	35	15	12
10	1 : 25	20	2	4	60	4	20	35	25	10
11	1 : 20	25	3	3	60	3	23	33	24	9
12	1 : 5	30	6	4	40	6	10	25	20	7
13	1 : 2	60	7	3	70	10	32	47	15	4
14	1 : 4	50	6	4	60	7	25	45	19	6
15	1 : 10	40	5	5	50	9	20	40	20	7
16	1 : 30	30	4	2	50	6	15	35	18	10

Примітка.  $X_1$  — кількісне співвідношення прополісу і розчинника,  $X_2$  — час одноразової екстракції, хв.,  $X_3$  — кількість повторювань (кратність екстракцій),  $X_4$  — ступінь подрібнення сировини, мм,  $X_5$  — температура, °C,  $X_6$  — кількість перемішувань за час одноразової екстракції,  $X_7$  — кількість восків, %,  $X_8$  — кількість смол, %,  $X_9$  — кількість фенолів, %,  $X_{10}$  — кількість полісахаридів, %.

татам експерименту, на другій — провели пошук оптимальних умов одержання з прополісу біологічно активних фракцій і очистки від баластних речовин.

По результатах експериментальних даних з застосуванням розробленої програми, написаної на мові Фортран для ЕОМ «Мінск-32», одержано рівняння регресії для процесів очистки прополісу від вос-

кових продуктів і виділення з його складу біологічно активних фракцій (гідрофільної, гідрофобної фенольної, смоло-бальзамічної, полісахаридної) і екстракту прополісу.

Нижче як приклад наведено деталізовану розшифровку результатів розрахунку.

#### Визначення оптимальних умов очистки прополісу від восків

Вивчені шість незалежних перемінних:  $X_1$  — кількісне співвідношення речовини і розчинника,  $X_2$  — час одноразової екстракції, хв.,  $X_3$  — кратність екстракції,  $X_4$  — ступінь подрібнення сировини, мм,  $X_5$  — температура, °C,  $X_6$  — кількість перемішувань,  $X_7$  — вихід воску, % (Y).

У результаті машинного розрахунку одержано нижче наведене рівняння регресії  

$$Y = -13,3916 + 0,23782 X_1 + 0,32943 X_2 + 0,35906 X_3 + 1,67939 X_4 + 0,30236 X_5 + 0,65735 X_6$$

Оцінка моделі: а) в цілому множинна кореляція 0,86421 є достатньо сильною, б) в таблиці залишків наочно показано ступінь відповідності моделі в даному експерименті, в) доведено значущість коефіцієнтів при перемінних  $X_1$ — $X_6$ .

Розподілення  $t$  визначає ймовірність того, що значення  $t_c$  менше адекватного, ніж деякі вибрані значення  $t_*$ . Для цього випадку використовувались розподілення і критерій Стьюдента ( $t$ ). Одержані дані наведено в таблиці 2.

Інтервалну односторонню оцінку визначали за формулою 1 і знаходили за таблицями залежно від значення f.

$$P(t) = P\{t < t_*\} = \int_{-\infty}^{t_*} P(t)dt \quad \dots \quad 1$$

Двосторонню оцінку розраховували за рівнянням

$$P = 2P - 1 \quad \dots \quad 2$$

Число ступенів вільності знаходили за рівнянням

$$f = n - m - 1 = 16 - 6 - 1 = 9 \quad \dots \quad 3$$

З даних, наведених в табл. 2, видно, що для довірчої ймовірності  $P=0,95$  значуча лише одна перемінна — температура ( $X_5$ ).

Таблиця 2  
Оцінка моделі виділення восків з прополісу

№ перемінних	Значення критеріїв			
	$t_*$ (вирахуване)	$(t)$ С	$P$ — одностороннє (С)	$P$ — двостороннє (С)
1	0,86569	0,703	0,75	0,5
2	1,81836	1,383	0,9	0,8
3	0,25261	0,129	0,55	0,1
4	1,52635	1,383	0,9	0,8
5	2,49588	2,262	0,975	0,95
6	-0,94291	0,883	0,8	0,6

Якщо взяти довірчу ймовірність 0,8, то значущими будуть три перемінних —  $X_1$ ,  $X_4$ ,  $X_5$  (час одноразової екстракції, ступінь подрібнення і температура). Якщо розташувати критерії (технологічні параметри) у спадній послідовності, то за значущістю вони матимуть такий вигляд:  $X_5$  — температура,  $X_2$  — час одноразової екстракції,  $X_4$  — ступінь подрібнення сировини,  $X_6$  — кількість перемішувань,  $X_3$  — кратність екстракції. Третій фактор ( $X_3$ ) у даній технології по очистці прополісу від восків незначущий.

Оцінку адекватності прийнятої моделі (лінійної) проводили за допомогою критерію Фішера ( $F$ ), розрахункове значення якого дорівнює 4,4256, а літературне ( $F_*$ ) — 5,801, що відповідає ймовірності  $P$  ( $F_*$ ) = 0,99. Таким чином,  $F$  вирахуване  $< F_*$ , отже, рівняння регресії адекватне.

Як видно з вищенаведеного, оптимізація технологічного процесу очистки і виробництва фармацевтичних препаратів з природної лікарської сировини являє ціле-

спрямований пошук значень впливаючих факторів, при яких досягається екстремум критерію оптимальності (з урахуванням обмежень, накладених на всі «впливаючі» фактори і функції відгуку).

Розв'язання поставлених завдань залежить від: а) області зміни незалежних і залежних перемінних, б) точки початку пошуку, в) виду рівняння регресії.

Один з впливаючих факторів брали за базовий і для нього вираховували добуток відповідного коефіцієнта регресії на крок варіювання. Наприклад, для першого фактора цей добуток має вигляд  $b_1 \Delta X_1$ .

Потім для базового фактора вибирали крок руху  $\Delta X_1^*$ , з яким здійснюватиметься оптимізація технологічного процесу. Звичайно  $\Delta X_1^* \leq X_1$ . Після цього вираховували відношення

$$\gamma = \frac{\Delta X_1^*}{b_1 \Delta X_1} \quad \dots \quad 4$$

Для решти факторів кроки руху до оптимальних значень розраховували за формuloю

$$\Delta X_i^* = \gamma b_i \Delta X_i \quad \dots \quad 5$$

Рух до оптимуму починали з центра плану, який використовували для одержання математичного опису функції відгуку. Значення факторів на кожному кроці знаходили шляхом додавання  $X^*$  до відповідних попередніх значень. Таким чином здійснювали оптимізацію за методом крутого сходження.

Рух до оптимуму звичайно припиняють у двох випадках, а саме: якщо значення одного, кількох факторів або функції відгуку вийшли на межі припустимих значень і якщо досягнуто екстремум критерію оптимальності ( $Y$ ), що й було зроблено нами у проведенному експерименті. За даним алгоритмом склали програму на мові Фортран-IV для ЕОМ марки ЕС-1022. Результати розрахунку для восків за цією програмою наведено в таблиці 3.

### Г а б л и ц и 3

*Вихідні дані для розрахунків по оптимізації умов очистки прополісу від восків*

№	Фактори	Межі факторів	Коефіцієнт кореляції	Середнє значення	Коефіцієнт регресії
1	$X_1$	1÷100	-0,39495	11,125	0,238
2	$X_2$	1÷120	0,58445	42,187	0,329
3	$X_3$	1÷10	0,17442	4,687	0,359
4	$X_4$	0,2÷6,0	-0,06705	3,500	1,679
5	$X_5$	20÷80	0,76635	55,625	0,302
6	$X_6$	0÷10	-0,33497	5,563	-0,657

### В и с н о в о к

Максимальна очистка прополісу від воскових компонентів може бути здійснена за таких умов:  $X_1=1:17$ ,  $X_2=50$  хв.,  $X_3=10$  разів,  $X_4=6$  мм,  $X_5=63$  °C,  $X_6=0$ .

1. Адлер Ю. П., Маркова Е. В., Грановский Ю. В. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий.— М.: Наука, 1971.— 280 с.; 2. Брандт З. Статистические методы анализа наблюдений.— М.: Мир, 1975.— 312 с.; 3. Гублер Е. В., Генкін А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.— Л.: Медицина, 1973.— 88 с.; 4. Гордон А., Форд Р. Спутник химика (физико-химические свойства, методики, библиография).— М.: Мир, 1975.— 541 с.; 5. Крамер Г. Математические методы статистики.— М.: Мир, 1975.— 648 с.; 6. Монцевичют-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе.— Патол. физиология и эксперимент. терапия, 1964, № 4, с. 71—78; 7. Пономарев В. Д. Экстрагирование лекарственного сырья.— М.: Медицина, 1976.— 204 с.; 8. Рекомендации по представлению результатов химического анализа / Под ред. Б. Я. Каплан.— Журн. анализ. химии, 1971, т. 26, № 5, с. 1021—1022; 9. Саутин С. Н. Планирование эксперимента химии и химической технологии.— Л.: Химия, 1975.— 47 с.;

10. Lin T. K. Quntum statistical calculation of biological activity and chemical structural. I. Drug-recepter internations.— J. med. shem. 1974, v. 17, N 2, p. 151—154.

Надійшла в редакцію 25.04.83.

WORKING OUT A METHOD OF PURIFICATION FROM WAXES AND  
TECHNOLOGY OF OBTAINING BIOLOGICALLY ACTIVE AGENTS  
FROM PROPOLIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE DRUGS

A. I. TIKHONOV  
*Kharkov Pharmaceutic Institute*

S U M M A R Y

For designing and analysis of empiric models with the purpose of working out optimum conditions of purification of propolis from wax products the following criteria were used: choice of the model, optimization of the model, evaluation of results.

Results of experimental investigations were used for working out a method of purification of propolis from waxes that will permit in the perspective to realize the technology of biologically active fractions.

УДК 615.32

ЧИСТЕЦЬ ПРЯМИЙ — НОВА ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА

Т. В. ЗІНЧЕНКО, Т. Я. М'ЯКУШКО, Д. І. НАТАНЗОН, В. М. ПЕТРЕНКО  
Київ. держ. ін-т удосконал. лікарів, Ін-т ботаніки ім. М. Г. Холодного АН УРСР

Чистець прямий (*Stachys recta* L.) — перспективна лікарська рослина з родини губоцвітих, з надземної частини якої створено новий лікарський препарат жовчогіної дії — стахірен. У склад сумарного препарату входять флавони (переважно похідні скутелареїну), ароматичні кислоти та мінеральні речовини. Вихід стахірену за розробленим методом у напізваводських умовах становить не менше 5% в перерахунку на вагу повітряно сухої сировини. Після успішних клінічних випробувань препарат рекомендовано для широкого використання при лікуванні хворих з хронічними захворюваннями жовчних шляхів (6, 7). У зв'язку з цим актуальним є вивчення природної сировинної бази цієї рослини.

Чистець прямий — багаторічна рослина з розгалуженими стеблами до 50—90 см заввишки. Листки довгасто-еліптичні або довгасто-ланцетні, до 10—12 см завдовжки і до 1,5—2 (3) см завширшки, з клиновидною основою, поступово звуженою в черешок, або сидячі, на верхівці коротко-загострені, з країв дрібно-зарубчасто-пильчасті. Квітки в 4—10 (12)-квіткових несправжніх кільцях, зібраних, у свою чергу, в колосовидні сукцвіття; чашечка трубчасто-дзвониковидна, 6—8 мм завдовжки, з трикутно-ланцетними зубцями, відтягнутими у вістря, віночок двогубий, до 15 мм завдовжки, білувато-жовтий з пурпуровим рисунком на спідній губі; тичинок 4, з яких 2 передні довші від задніх; зав'язь верхня, з двороздільним стовпчиком. Плід розпадається на чотири однонасінні горішки. Цвіте рослина практично все літо з максимумом в кінці червня — на початку липня (рис.).

Чистець прямий — *Stachys recta* L. s. ampl. в тому обсязі, в якому ми його тут приймаємо, являє собою збірний вид, що об'єднує кілька близьких еколого-географічних рас, які морфологічно слабо розрізняються між собою і зв'язані рядом переходів (1, 4, 8). Крім типового поліського *S. recta* L. s. str., сюди відноситься чистець трансильванський — *S. transsilvanica* Schur., широко розповсюджений в лісостеповій і сте-



Чистець прямий. Загальний вигляд.

повій зонах; чистець Черняєва — *S. szernjaevii* Schost., псамофільна раса, що зростає на річкових терасових пісках, і чистець голчастий — *S. acanthodonta* Klok., розповсюджений в кам'янистих степах Криму. Крім морфологічної схожості, всі ці раси мають близький хімічний склад (3), у зв'язку з чим можуть бути сировиною для фармацевтичної промисловості.

Чистець прямий має досить великий європейсько-кавказько-малоазіатський ареал. Для складання карти розповсюдження *S. recta* L. на Україні проведено експедиційні виїзди на протязі вегетаційних періодів 1979—1981 рр., а також використані матеріали Центрального республіканського українського гербарію.

На Україні ця рослина зустрічається практично в усіх районах, крім високогір'я Криму і Карпат. Найбільш розповсюджений цей вид в лісостеповій зоні лівобережної України, зокрема в межах Полтавської, Харківської, Ворошиловградської і частково Донецької областей. Це досить звичайна рослина степових трав'янистих і кам'янистих схилів, степового плакору, нерідко зустрічається на узлісся, галівинах у світлих листяних і змішаних лісах, у заростях чагарників, іноді як бур'ян на узбіччі полів і вздовж доріг.

Як сировина використовується обмолочена трава. Збирати сировину чистецю прямого слід в ясну погоду в період цвітіння, переважно в червні. Заготовляють всю надземну частину рослини, зрізаючи її ножами або серпами на висоті 7—10 см від поверхні ґрунту. Забороняється висмикування рослин з корінням, бо це приводить до знищення заростей. Під час заготівлі необхідно залишати незайманими по 1—2 квітучі рослини на 1 м<sup>2</sup> зарості, щоб забезпечити її відновлення. Повторну заготівлю на тій же ділянці можна проводити лише через 1—2 роки. Зібрану траву перебирають, видаляючи мінеральні домішки, і складають без ущільнення в кошики, мішки або кузови автомашин, вистелені чистим брезентом. Сушіння трави проводять у сушарках при температурі 50—60° С, на горищах під заливним дахом, під навісом або в добре провітрюваних приміщеннях, розкладаючи тонким шаром (не товще 5 см) на папері, тканині або дротових сітках і періодично перемішуючи. Сушіння вважають завершеним, коли стебла не гнутяться, а легко ламаються. Висушену траву обмолочують, очищають від грубих стебел і упаковують в мішки на 15—20 кг або тюки до 50 кг. Зберігають на стелажах у сухому, затіненому і добре провітрюваному приміщенні. Строк зберігання сировини — три роки.

Згідно з ТФС-42 готова сировина складається із суміші трави, квіток, бутонів та плодів чистецю прямого. Запах специфічний, слабо запашний, смак злегка гіркуватий. Сировина повинна відповідати таким вимогам: вміст поліフェнолів не менш як 5% (2), флавоноїдів не менш як 3,2%, вологи не більше 12%, золи загальної не більше 8%, частин трави, що втратили природне забарвлення, не більше 1%; частин грубих стебел не більше 20%, мінеральних домішок (земля, пісок, каміння) не більш як 0,5%.

У Харківській області проведено рекогносціюальні обстеження з метою виявлення масивів, придатних для заготівлі чистецю прямого. Найбільш значні масиви є в Куп'янському і Дворічанському районах (табл.). Облік запасів сировини на конкретних масивах проводили за методикою І. Л. Крилової і О. І. Шретера (5). Облікові площинки розміром 1 м<sup>2</sup> закладали через певні інтервали в різних частинах масиву. Визначали середню чисельність екземплярів на 1 м<sup>2</sup>, середню вагу однієї рослини, врожайність на 1 м<sup>2</sup>. Після перерахунку на всю площину, зайняту асоціаціями з участю чистецю, визначали біологічний запас сировини. Зважаючи на доступність місць заготівлі і близькість шляхів, експлуатаційний запас в даному конкретному випадку прирівнювали до нижньої межі біологічного запасу. Цифровий матеріал обробляли статистично з визначенням середньо-

*Досліджені масиви чистцю прямого в Харківській та Київській областях*

Місцезнаходження масиву	Загальна площа, зайнята з асфальтами з участю числено, га	Середня чисельність на 1 м <sup>2</sup>	Середня вага сировини з однієї рослинки, г	Урожайність на 1 м <sup>2</sup> , г	Біологічний запас, кг		Експлуатаційний запас, кг
					сира речовина	повітряно-суха сировина	
<i>Харківська область</i>							
Куп'янський р-н, околині с. Просинка, Гусинка, Миколаївка	0,3	10±1	28±1,7	280±32,7	742—939	163—206	163
околині с. Іванівка, Тарасівка, Кислівка	0,3	9±1,7	20,5±1,8	184,5±38,5	438—669	96—147	96
околині с. Перемотово, Сенькове	0,2	12±1,5	32,6±2,3	391,2±56,5	670—896	147—197	147
Дворічанський р-н, околині с. Меніківко	0,5	7±0,8	25,5±2,1	178,5±2,5	772—1017	170—224	170
околині с. Обухівка, Колодяжне	0,2	5±0,7	27,6±1,3	138±20,3	354—474	78—104	78
<i>Київська область</i>							
Бориспільський р-н, околині с. Воронків, Кийлів	0,1	9±1,0	33,6±2,5	302,4±40,5	262—343	58—77	58

го арифметичного та його середньої квадратичної помилки за формулами

$$M \pm m, \quad m = \frac{\sum \varepsilon^2_1}{n(n-1)}, \quad \text{де}$$

$M$  — середнє арифметичне,

$m$  — середня квадратична помилка середнього,

$\sum \varepsilon^2_1$  — сума квадратів відхилень від середнього,

$n$  — число вимірювань.

Для визначення врожайності чисельність  $M_2 + m_1$  множили на вагу одного екземпляра ( $M_2 + m^2$ ). Помилку визначали за формулою

$$(M_1 m_2)^2 + (M_2 m_1)^2.$$

Таким чином, як видно з даних, наведених в таблиці, тільки на ключових ділянках запас сировини становить більш як 700 кг. Якщо екстраполювати дані про запас сировини на досліджених ділянках (на площі з подібними екологічними умовами), загальний запас чисельцю прямого тільки в Харківській і частково Київській областях становитиме більш як 1000 кг.

## Висновки

1. Показано, що чистець прямий є сировиною для одержання нового лікарського препарату жовчогінної дії.

2. Встановлено, що природні запаси чистецю прямого на Україні цілком достатні для забезпечення медичної промисловості потрібною сировиною.

1. Дервіз-Соколова Т. Г. Чистець — *Stachys L.* — Флора Європейської частини ССР, т. 3.—Л.: Наука, 1978, с. 168—172; 2. Зінченко Т. В. Изучение некоторых видов семейства губоцветных как источников новых лекарственных препаратов: Автореф. дис. ... д-ра фармац. наук.—Тбілісі, 1974.—22 с.; 3. Зінченко Т. В., М'якшико Т. Я. До вивчення чистеців України (рід *Stachys L.*).—Фармац. журн., 1972, № 5, с. 64—68; 4. Клоков М. В. Рід чистець (*Stachys L.*).—Флора УРСР, т. 9.—К.: Вид-во АН УРСР, 1960, с. 156—184; 5. Кривова И. Л., Шретер А. И. Методические указания по изучению запасов дикорастущих лекарственных растений.—М., копир. множ. пр-во ВІЛР, 1971, с. 22; 6. Пасічник І. Х., Зінченко Т. В., Гарбарець М. О. та ін. Бивчення холеретичних властивостей флавоноїдних сполук чистеців прямого та занедбаного.—Фармац. журн., 1971, № 3, с. 64; 7. Шмарун С. С., Зінченко Т. В., Кузьменко И. А. Лікування хронічних запальних захворювань жовчних шляхів у дітей новим жовчогінним препаратом «Стахірен».—Там же, 1971, № 6, с. 48;
8. Ball, P. W. *Stachys L.*—Flora Europeae, v. 3. Cambridge, University Press, 1972, p. 151—157.

Надійшла в редакцію 12.10.83.

## STACHYS RECTA L.—A NEW MEDICINAL PLANT

T. V. ZINCHENKO, T. Ya. MIAKUSHKO, D. I. NATANZON, V. N. PETSENKO  
Kiev Institute of Postgraduate Medical Training,  
Institute of Botany, Acad. Sci. UkrSSR

## SUMMARY

The authors describe the morphology, ecology and geographic spread of *Stachys recta L.* in the Ukraine. It is a source of obtaining stachyren—a choloretic agent. Reserves of *Stachys recta L.* in Kharkov and Kiev regions are determined.

**ЛОКАЛІЗАЦІЯ ФЛАВОНОЇДІВ В ОРГАНАХ І ТКАНИНАХ  
СОЇ ЩЕТИНИСТОЇ ТА КВАСОЛІ ЗВИЧАЙНОЇ**

Л. М. СІРА, Е. П. КОЗЛОВА, Л. С. КАРТМАЗОВА, Н. М. ТКАЧЕНКО,  
В. М. КОВАЛЬОВ, В. І. ДІХТАРЬОВ  
Харків. держ. фармац. ін-т

**ПОВІДОМЛЕННЯ І**

**Генеративні органи**

Соя щетиниста (*Glycine hispida* Moench) та квасоля звичайна (*Phaseolus vulgaris* L.) — однолітні рослини родини бобових (Fabaceae). Вони широко застосовуються в різних галузях народного господарства, використовуються народною медициною, а оплодень квасолі входить до складу антидіабетичних зборів (1, 2). Проведені нами фітохімічні дослідження трави сої та квасолі показали перспективу використання цих рослин як джерела біологічно активних речовин (3, 4). У зв'язку з цим було проведено морфолого-анatomічне вивчення рослин і визначено діагностичні ознаки сировини (5, 6).

Метою дослідження стало встановлення місця локалізації флавоноїдів в органах сої та квасолі.

Відомо, що переважна більшість сполук флавоноїдної природи проявляє характерну флуоресценцію при збудженні ультрафіолетовим та синьо-фіолетовим світлом (7). Завдяки цьому метод люмінесцентного аналізу дозволяє виявити наявність флавоноїдів у рослині, визначити місця їх біосинтезу та локалізації, а також служить додатковим тестом в оцінці вірогідності та доброкісності лікарської сировини.

Для дослідження було взято сорти сої Амурська-310, Київська-48, Білоніжка та квасолі — Дніпровська-8 та Харківська пістрява, вирощені в умовах Харківської області в 1980—1982 рр. Анатомо-гістохімічний та люмінесцентний аналіз плодів сої та квасолі проводили на початку формування бобів, у фазах молочної і повної стиглості насіння. Аналізували свіжий, фіксований і висушений матеріал за допомогою універсального (МБІ-6) та люмінесцентного (МЛ-2) мікроскопів з застосуванням загальноприйнятих у гістохімії та спеціальних реактивів (спиртові розчини лугу і хлориду алюмінію). Мікрофотознімки робили фотоапаратом ФЕД-4 на фотоплівці «Мікрат-200». Люмінесценцію спостерігали при освітленні препаратів через об'єктив після збудження близьким ультрафіолетовим (УФ,  $\lambda 365$  нм; світлофільтри УФС-3, УФС-5) та синьо-фіолетовим (СФ,  $\lambda 400$  нм; світлофільтри ФС-1, СС-15) світлом. Для підвищення ефективності та вірогідності люмінесцентного аналізу поряд з власною (первинною) флуоресценцією вивчали свічення об'єктів після оброблення їх загальноприйнятими на флавоноїди реактивами.

Дослідженнями встановлено, що в препаратах із сухого рослинного матеріалу спостерігається більш яскраве свічення порівняно з препаратами, виготовленими із свіжого та фіксованого матеріалу. Свічення посилюється під дією лугу і хлориду алюмінію при збудженні флуоресценції СФ світлом і в меншій мірі — УФ світлом. Вивчення тканин квіток та оплодню проводили на препаратах з поверхні та поперечних зрізах окремих частин.

**Квітки.** У квітках сої найбільша кількість флавоноїдів зосереджена в клітинах епідерми, молочниках пелюсток і трихомах квітколистків (рис. 1, 2). У квасолі флавоноїди локалізуються в добре розвинених членистих неанастомозуючих молочниках пелюсток (рис. 3), тичинкових ниток, зав'язі, приквіток та в секреторних клітинах мезофілу пелюсток і приквіток.

При дії розчину лугу і хлориду алюмінію флавоноїдні сполуки сої забарвлюють тканини в оранжевий або рожево-коричневий колір, що характерно для таких груп флавоноїдів, як халкони й аурони, а флавоноїди квасолі під впливом цих реак-

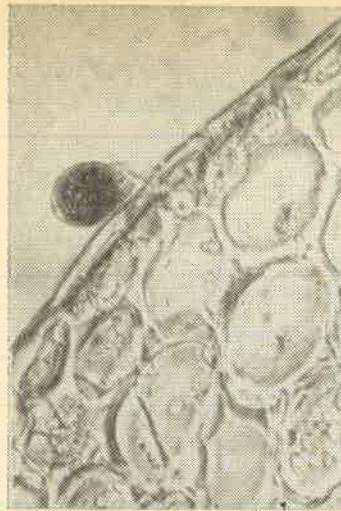


Рис. 1. Головчасті трихоми квітколистків сої.

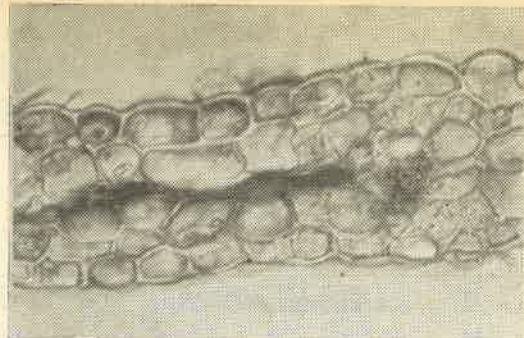


Рис. 2. Молочник на поперечному розрізі чашолистка сої.

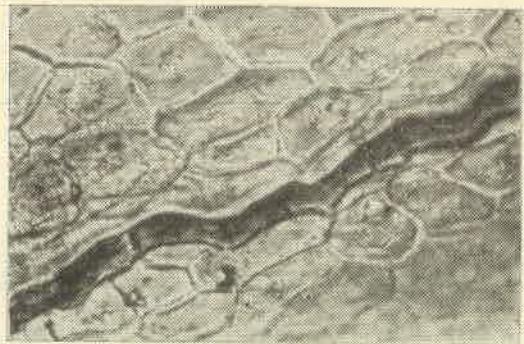


Рис. 3. Членистий молочник пелюсток квасолі.

тивів набувають жовто-зеленого або червоно-коричневого забарвлення, що, можливо, зумовлено перевагою таких сполук, як флавони, флавоноли і халкони. Сухі препарати частин квіток цих рослин власної флуоресценції в УФ світлі не мають, а в СФ світлі спостерігається жовто-блакитне, жовто-зелене і коричневе свічення секреторних тканин. При дії флуорогенних реактивів спостерігалась яскрава і характерна флуоресценція. Слід зауважити, що в пелюстках квасолі флуоресценція неоднорідна за забарвленням та інтенсивністю. В СФ світлі нижня частина пелюстки має значно яскравішу жовту та жовто-блакитну флуоресценцію.

**Плоди.** При дослідженні плодів встановлено, що найбільший вміст флавоноїдів в оплодні сої та квасолі спостерігається в період молочно-воскової стигlosti насіння. Забарвлення продуктів реакції з розчинами лугу і хлориду алюмінію вказують, що основна маса цих сполук зосереджена в епідермісі, трихомах і паренхімі. Вміст клітин цих тканин має жовте забарвлення, значно посилюється і набуває оранжевого або коричневого відтінку під впливом зазначених вище реактивів. Таке забарвлення характерне для флавонів, флавонолів, халконів і ауронів. Молочники оплодню сої заповнені безбарвним вмістом, який не реагує з розчином хлориду алюмінію, але дає позитивну реакцію з сумішшю розчинів хлориду заліза і фероціаніду калію та жовте забарвлення з концентрованою сірчаною кислотою, що дозволяє припустити локалізацію в молочниках ізофлавоноїдних сполук.

У квасолі фалвоноїди концентруються головним чином в молочниках, що супроводять судинно-волокнисті пучки, і секреторних клітинах. В зав'язі і молодих плодах квасолі вміст молочників і секреторних клітин безбарвний. Під дією розчину лугу він набуває жовто-коричневого кольору. В період молочно-воскової та повної стигlosti насіння вміст молочників і секреторних клітин оплодню квасолі змінюється, забарвлення стає коричневим, потім темно-коричневим, а після дії хлориду алюмінію в УФ світлі набуває слабо-блакитного, а у СФ світлі — яскраво жовтого або жовто-зеленого свічення. Така ж яскрава флуоресценція спостерігається в клітинах епідермісу квасолі та сої.

Насіння сої та квасолі за даними фітохімії мають обмежену кількість флавоноїдів. У сої шкурка насіння забарвлювалась розчином лугу в жовто-зелений колір, а споживна тканина мала зеленувату флуоресценцію в СФ світлі. У зрілом насінні квасолі досліджуваних сортів біло-жовто-зелене забарвлення від дії лугу з'являлось тільки в екзогенних шарах сім'ядолей зародка. Сорт Харківська пістрява,

що має шкурку червонуватого кольору, відрізняється більшим вмістом флавоноїдів, особливо у фазі формування насіння. Так, під дією лугу шкурка молодого насіння забарвлювалася в червоно-коричневий, а верхні шари першої групи клітин споживної тканини сім'ядолей — в коричневий.

## Висновки

Гістохімічними реакціями та люмінесцентним аналізом виявлено в генеративних органах сої щетинистої та квасолі звичайної наявність флавоноїдних сполук, які зосереджені головним чином в молочниках, секреторних, паренхімних та епідермальних клітинах, а також у трихомах чашелистків і оплодні сої. Якісний склад і кількісний вміст флавоноїдів генеративних органів квасолі та сої дещо відрізняються і змінюються протягом їх формування і досягнання.

1. Вехов В. Н., Губанов И. А., Лебедева Г. Ф. Культурные растения СССР.—М.: Мысль, 1981, с. 336; 2. Гарбарець М. О., Западнюк В. Г. Довідник з фітотерапії.—К.: Вища школа, 1981.—200 с.; 3. Дихтярев В. И., Серая Л. М., Проценко Р. А. и др. Фитохимическое исследование растений родов фасоль, соя и горох.—В кн.: Тез. докл. республ. науч. конф. «Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств». Харьков, 1981, с. 207; 4. Ковалев В. Н., Дихтярев В. И., Серая Л. М. и др. Источники получения биологически активных веществ для создания лекарственных препаратов из растений семейства бобовые.—В кн.: IV Всесоюз. симпоз. по фенольным соедин. (тез. докл., секция II—III).—Ташкент: ФАН, 1982, с. 26—27; 5. Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Сіра Л. М. та ін. Морфологоанатомічне дослідження вегетативних органів сої щетинистої.—Фармац. журн., 1982, № 5, с. 53—56; 6. Козлова Е. П., Ткаченко Н. М., Ковалев В. М. та ін. Морфологоанатомічне вивчення трави квасолі звичайної.—Там же, 1982, № 6, с. 49—53; 7. Ладыгина Е. Н. Изучение флуоресценции лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды.—В кн.: Тр. 1 Моск. мед. ин-та им. И. М. Сеченова, т. LXI, с. 311—315.

Надійшла в редакцію 10.06.83.

## LOCATION OF FLAVONOIDS IN ORGANS AND TISSUES OF GLYCINE HISPIDA AND PHASEOLUS VULGARIS

L. M. SERAYA, E. P. KOZLOVA, L. S. KARTMAZOVA,  
N. M. TKACHENKO, V. N. KOVALYOV, V. I. DIKHTIAREV  
*Kharkov Pharmaceutical Institute*

### Communication I.

#### Generative Organs

#### SUMMARY

The authors studied the location of flavonoids in the generative organs of *Glycine hispida* and *Phaseolus vulgaris* by means of histochemical reactions and luminescent analysis.

УДК 615.014.24:614.27

## ОРГАНІЗАЦІЯ ВИРОБНИЦТВА СТЕРИЛЬНИХ РОЗЧИНІВ В УМОВАХ МІЖЛІКАРНЯНИХ АПТЕК

P. M. ПІНЯЖКО, Д. В. ДИКУН  
*Львів. держ. мед. ін-т*

Швидкий розвиток аптечної служби нашої країни постійно потребує заходів, спрямованих на удосконалення організації управління. Цьому питанню присвячено ряд досліджень, що, як правило, відносяться до великих систем (3, 6, 7, 9). Мікроструктурним виробничим процесам приділяється значно менше уваги. У той же час виробничий процес первинних ланок аптечної системи є динамічним і складним. Він характеризується певною сукупністю зв'язків і відношень між окремими операціями і стадіями виробництва. Прикладом мікроструктурного виробничого процесу в умовах міжлікарняних аптек є виготовлення стерильних розчинів.

Вивчення вимог, що надійшли в міжлікарняні аптеки, показує тенденцію до збільшення питомої ваги стерильних розчинів індивідуального виготовлення серед загальної кількості прописів на лікарські засоби (2, 10). Індивідуальні прописи на стерильні розчини часто повторюються в часі, тому виникає необхідність виготовляти їх серійно, а це, в свою чергу, вимагає наукового обґрунтування організації праці в умовах міжлікарняних аптек.

Анкетне опитування, проведене нами в 52 міжлікарняніх аптеках Української РСР, показало, що в більшості цих аптек щоденно виготовляється від 400 до 800 флаконів стерильних розчинів. Процес виробництва в кожній аптекі характеризується однорідними технічними, технологічними, економічними та організаційними проблемами, а їх вирішення, в основному, залежить від матеріального оснащення, виробничої дисципліни, практичних навичок персоналу аптеки, ступеня організації допоміжних робіт тощо. Характер такого виробництва ліків зумовлює потребу в чіткій організаційній структурі управління.

Управління в процесі виробництва виконує дві основні ролі. По-перше, воно повинно підтримувати нормальний ритм процесу виробництва, забезпечувати його стабільність. По-друге, управління повинно забезпечувати розвиток виробництва, його удосконалення, впровадження у виробництво прогресивних організаційних і технологічних прийомів та методів роботи (1). Тому процес управління виробництвом стерильних розчинів в умовах аптек ми розглядаємо як засіб забезпечення стабільності системи виробничого процесу, а також як процес якісного удосконалення системи та координації зв'язків, через які реалізуються цілі виробничого процесу.

Виходячи з цього, ми поставили за мету на підставі вивчення й аналізу нормативної документації змоделювати процес виробництва стерильних розчинів в аптечних умовах.

За основу організаційної структури було взято графічну модель операцій (5), яка дає можливість розглядати виробничий процес як певне число послідовних, паралельних або послідовно-паралельних операцій. Важливою умовою такої моделі, як організаційної структури, є встановлення всіх складових частин процесу виробництва (операцій, трудових прийомів).

Трудовий прийом ми розглядали як закінчену сукупність трудових дій, що виконуються безперервно і зв'язані між собою єдиним цільовим призначенням — виконанням частини операції, яка є основним елементом виробничого процесу. Операція розглядалась як закінчений цикл діяльності аптечних працівників або їх групи на певному робочому місці з метою зміни продукту праці (8).

В опрацьованій нами організаційній моделі процесу виробництва стерильних розчинів (4) всі операції було згруповано в чотири стадії, що відрізняються між собою характером завдань та виробничими функціями персоналу аптеки:

1. Операції підготовки приміщеній і апаратури до процесу виробництва;
2. Операції підготовки посуду і допоміжних матеріалів;
3. Операції основного етапу виробництва (технології виготовлення);
4. Операції одержання і контролю якості розчинника.

Кожну операцію виробничого процесу було поділено на трудові прийоми. Наприклад, підготовку корків для укупорювання флаконів ми розглядали за схемою: миття→промивання→кип'ятіння→промивання→стерилізація→промивання.

Метою наших дальших досліджень було проведення аналізу існуючої організації виробництва стерильних розчинів у міжлікарняніх аптеках аптечних управлінь Львівського і Тернопільського облвиконкомів. Дослідження показали, що між опрацьованою нами моделлю та існуючою організацією процесу виробництва в більшості аптек зустрічаються розбіжності. Крім того, було зафіксовано помилки при виконанні окремих операцій і трудових прийомів. Найчастіше це спостерігалося при операціях підготовки флаконів. Не проводилося визначення лужності скла флаконів, ступеня чистоти вимитих флаконів, визначення відсутності на флаконах залишків миючих засобів. Були випадки відхилень від вимог щодо підготовки допоміжного матеріалу, місткостей для дистильованої води. Найменше помилок спостерігалося в ході операцій основного етапу виробництва (технології виготовлення).

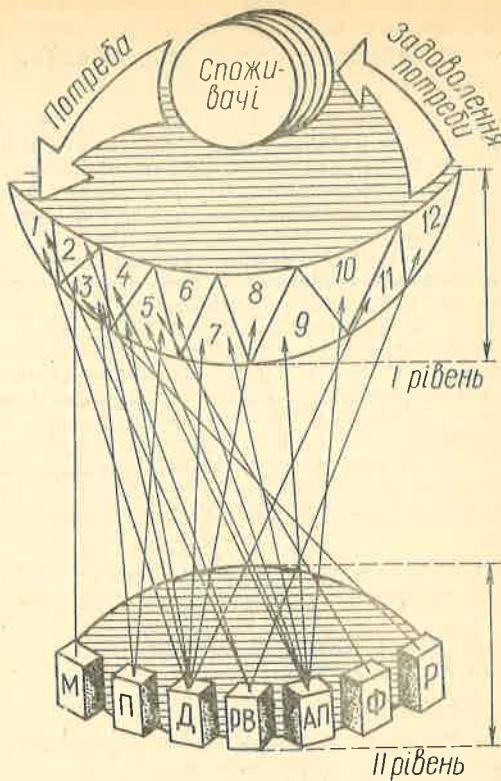
Це зумовлює проведення перевідгляду існуючої організації процесу виробництва стерильних розчинів в кожній аптекі, де їх виготовляють, на всіх ділянках роботи. Однак графічна модель операцій процесу виробництва не може розглядатися лише як статична система. Практика показує, що схема, яка графічно відбиває організаційну структуру, не може повністю забезпечити ефективного функціонування системи. Для успішного її функціонування відповідно до поставленої мети необхідно не тільки встановити сукупність елементів і здійснити контроль за їх виконанням, але й розкрити їх функціональні властивості, визначити раціональні форми та методи поєднання, взаємозв'язку і взаємодії. При серйозному виробництві стерильних розчинів в міжлікарнях аптеках, впровадженні малої механізації праці, передової технології виникає необхідність раціональної комбінації операцій, яка б забезпечила оптимальне їх поєднання у процесі виробництва, операційну послідовність процесу, зумовлену технологією виготовлення ліків, і контроль їх якості.

Таким чином, специфічне призначення організації як фактора виробництва полягає в раціональному поєднанні елементів, які беруть участь у виробничому процесі. Оскільки основному етапу виробництва стерильних розчинів (технології виготовлення) характерне послідовне сполучення операцій, одним з основних завдань організації є своєчасне і повне його забезпечення. Це дало нам змогу відобразити процес виробництва стерильних розчинів як двоступеневу систему з двома напрямками (рис.).

На першому ступені виділено основний етап виробництва, спрямований на поперебку напівфабрикатів у лікарську форму, на другому — елементи технологічної забезпеченості основного етапу виробничого процесу, спрямовані на забезпечення його ритмічності і безперервності. Виділені елементи другого ступеня ми розглядаємо як базову, постійну основного етапу. Вони повинні не стільки змінювати виробничий процес, скільки адаптовуватися до нього, забезпечувати стабільність. Важливим моментом при цьому є своєчасність введення в основний етап виробництва необхідних елементів технологічної забезпеченості, кількісна та якісна їх характеристика.

При опрацюванні даної моделі було взято до уваги вимоги системного підходу до взаємозв'язку входу системи з її виходом. Потребу ми розглядаємо як інформацію про номенклатуру, кількість, об'єм і технологію виготовлення стерильних розчинів. Характеристикою задоволення потреби є інформація про фактичне виконання даної програми.

Таким чином, наведена модель дає можливість проаналізувати значення і роль кожного елемента виробничого процесу у формуван-



Організаційна модель процесу виробництва стерильних розчинів.

**Умовні позначення:** 1 — ознайомлення з прописом, виписування сингатур, 2 — проведення необхідних розрахунків, 3 — відважування компонентів; їх розчинення та доведення розчину до необхідного об'єму, 4 — контроль якості приготовленого розчину, 5 — фільтрування і фасовка, 6 — проведення первинного контролю на відсутність механічних забруднень, 7 — завальцовування фляконів, 8 — маркування фляконів, 9 — стерилізація, 10 — проведення вторинного контролю на відсутність механічних забруднень, 11 — оформлення до відпуску, 12 — розподілення згідно з рецептами-вимогами і відпуск ліків, М — медикаменти, П — посуд аптечний (виробничого призначення), Д — допоміжні матеріали, РВ — рецепти-вимоги, АП — апаратура, прилади, Ф — флякони, Р — розчинник.

ні системи організації виробництва стерильних розчинів в умовах аптек. Вона також дозволяє в цілому визначити послідовність забезпечення основного етапу виробництва і взаємозв'язок елементів обох ступенів.

1. Афанасьев В. Г., Гвишиани Д. М., Лисицын В. Н. и др. Управление социалистическим производством (вопросы теории и практики).—М.: Экономика, 1978.—767 с.; 2. Боброва Л. М. Состав, взаимосвязь и размеры площадей помещений аптек лечебно-профилактических учреждений.—Фармация, 1977, № 2, с. 14—19; 3. Волошин М. Е. Организация и управление аптечной сетью РСФСР: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Харьков, 1974.—21 с.; 4. Дикун Д. В., Крот Г. Я., Гром О. Л. и др. Организация производства инъекционных растворов в условиях аптек / инструктивно-методические материалы.—Львов, 1982.—75 с.; 5. Крук Д. М. Научные основы управления социалистическим производством.—М.: Экономика, 1978.—280 с.; 6. Мартыненко В. Ф., Попов Ю. В., Девищев Р. И. Модели функционирования и управления в аптечной сети.—М.: Медицина, 1977.—247 с.; 7. Сбоева С. Г. Системный анализ управления рациональным использованием лекарственных растительных ресурсов. II съезд фармацевтов Армении: Тез. докл.—Ереван, 1979, с. 52—55; 8. Смирнов Е. Л. Справочное пособие по НОТ.—2-е изд., доп. и перераб.—М.: Экономика, 408 с.; 9. Пиняжко Р. М., Дацко А. И. Фармацевтическая система та її структура управління.—Фармац. журн., 1981, № 2, с. 61—64; 10. Толочко В. М., Фокин П. Г., Булгаков В. А. Опыт организации работы межбольничной аптеки № 307.—Фармация, 1981, № 1, с. 57—60.

Надійшла в редакцію 24.01.84.

## ORGANIZATION OF PRODUCTION OF STERILE SOLUTIONS IN CONDITIONS OF INTERHOSPITAL PHARMACIES

R. M. PINIAZHKO, D. V. DIKUN  
Lvov Medical Institute

### SUMMARY

The authors discuss in detail problems of organization of production of solutions in conditions of interhospital pharmacies.

A model of the main stage of productive process and its material substantiation is presented and analyzed.

УДК 615.5.45:614.27

### АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ОСОБАМИ СТАРШОГО ВІКУ

В. П. КУЗЬ

Львів. держ. мед. ін-т, аптечне упр. Львів. облвиконкому

Актуальним питанням фармацевтичної практики є поліпшення лікарського забезпечення осіб старшого віку (4). В цьому напрямку доведено доцільність спеціалізації лікарського забезпечення вказаного контингенту населення шляхом створення геріатричних аптек (3), розроблено цільову програму для організації спеціалізованих геріатричних аптек (2), обґрунтовано профільне інформаційне забезпечення їх діяльності (5).

Наступним етапом роботи є аналіз споживання лікарських засобів особами старшого віку. Дані, що характеризують специфіку споживання лікарських засобів цією категорією хворих, повинні братися до уваги при постачанні геріатричних аптек.

Об'ектом нашого дослідження була сукупність, яка включала 10653 рецепти на готові та 1077 рецептів на екстемпоральні лікарські форми для осіб віком 60 і більше років, що надійшли в аптеку № 293 м. Львова в 1983 р. Наведене співвідношення між кількістю рецептів на готові та екстемпоральні лікарські форми приблизно відповідає загальному співвідношенню між цими видами рецептuri по країні. Взагалі, в даній аптекі питома вага рецептів для осіб старшого віку в рецептuri як готовій, так і екстемпоральній становить близько 20%. Сукупність аналізованих рецептів розподіляли за фармакотерапевтичними групами. Ранжований ряд найчастіше вживаних фармакотерапевтичних груп (за прийнятою класифікацією лікарських засобів на укрупнені фармакотерапевтичні та хімічні групи) наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл сукупності рецептів геріатричної аптеки за фармакотерапевтичними групами

№ п/п	Назва фармакотерапевтичних груп	Рецепти	
		кількість	питома вага, %
1.	Серцеві, спазмолітичні та гіпотензивні	3123	29,3
2.	Вітаміни та полівітаміни	1420	13,3
3.	Аналгезуючі, жарознижувальні та протизапальні	1212	11,7
4.	Седативні, сноторні, нейролептичні та психостимулюючі	1125	10,6
5.	Антибіотики	601	5,6
6.	Жовчогінні, проносні, вяжучі, обволікаючі та адсорбуючі	536	5,0
7.	Антигістамінні	331	3,1
8.	Діуретичні та дегідратаційні	238	2,2
9.	Гормони та їх аналоги	231	2,2
10.	Сулфаніламіди		
11.	Засоби, що застосовуються для лікування шкірних захворювань	219	2,1
12.	Відхаркувальні, анальгезуючі та протикашлеві	167	1,6
13.	Засоби, подразнюючі нервові закінчення шкіри	151	1,4
14.	Біогенні стимулятори, засоби, що впливають на процеси тканинного обміну	112	1,0
15.	Лікарські засоби різних груп	961	9,0
Усього рецептів:		10653	100%

Таблиця 2

Розподіл сукупності рецептів геріатричної аптеки в групі серцевих, спазмолітичних та гіпотензивних лікарських засобів

Назва лікарських засобів	Рецепти	
	кількість	питома вага, %
Адельфан	388	12,4
Калію оротат	138	4,4
Папаверин	132	4,2
Сустак	123	4,0
Целанід	113	3,6
Теонікол	111	3,5
Валокордин	108	3,5
Еуфілін	104	3,3
Дигоксин	96	3,1
Корвалол	94	3,0
Нікошпан	86	2,8
Курантил	82	2,6
Кавіnton	80	2,5
Клофелін	71	2,3
Дібазол	67	2,2
Платифілін	66	2,1
Корінфар	63	2,0
Інтенкордин	61	2,0
Панангін	59	1,9
Папазол	55	1,8
Корглюкон	52	1,7
Аспаркам	49	1,6
Настойка собачої крохмали	48	1,5
Калію хлорид	47	1,5
МАП	46	1,5
Депресин	46	1,5
Настойка конвалії	38	1,2
Рауннатин	29	0,9
Допегіт	28	0,9
Галідор	26	0,8
Корватон	25	0,8
Кордан	24	0,8
Кристепін	20	0,6
Адонізид	19	0,6
Інші	529	16,9

Усього:

3123

100%

З даних, наведених в табл. 1, видно, що на перші шість найчастіше вживаних груп припадає близько 75% усієї сукупності виписаних рецептів. Безконкурентією за питомою вагою є група серцевих спазмолітичних та гіпотензивних лікарських засобів (ми умовно включили до цієї групи калію оротат, беручи до уваги специфіку його призначення, хоч за обраною класифікацією лікарських засобів він відноситься до групи кислот, лугів, солей калію та кальцію).

У порівняльному плані слід відмітити, що за даними Г. М. Андріанової в цілому по країні в структурі споживання лікарських засобів основна питома вага припадає на препарати груп антибіотиків — 15,7%, серцево-судинних — 12,5%, анальгезуючих — 11,0%, вітамінних — 8,9%, гормональних — 8,7%, психотропних препаратів — 5,3% (1).

Отже, структура споживання лікарських засобів особами старшого віку має специфічні особливості, що необхідно брати до уваги при плануванні потреби в них для геріатрич-

них аптек. Для дальнішої деталізації характеру споживання ми вивчили розподіл лікарських засобів аналізованої сукупності рецептів за частотою споживання в об'ємі фармакотерапевтичних груп. В табл. 2 наведено перелік найчастіше вживаних лікарських засобів з групи серцевих, спазмолітичних та гіпотензивних.

Для інших найважливіших фармакотерапевтичних груп нижче наведено перелік десяти найбільш вживаних лікарських засобів і показано в дужках кількості рецептів на них в аналізованій сукупності.

**Вітаміни та полівітаміни:** тіаміну броміду 6% розчин 1,0 № 10 (280); ціанокобаламіну 200 мкг № 10 (188); унdevіт (164); піридоксину гідрохлориду 5% розчин 1,0 № 10 (163); декамевіт (137); нікотинової кислоти 1% розчин 1,0 № 10 (108); кокарбоксилаза 0,05 № 3×10 (98); аскорутин (94); аскорбінової кислоти 5% розчин 1,0 № 10 (80); пангексавіт (31).

**Аналгезуючі, жарознижуvalальні, протизапальні:** амідопірин і бутадіон по 0,125 № 10 (231); анальгіну 50% розчин № 10 (173); пентальгін (118); бутадіон (99); ацетилсаліцилова кислота (80); анальгін (80); індометацин (61); барапін (57); реопірин (46); седальгін (45).

**Седативні, снотворні, нейролептичні, психостимулюючі:** реланіум (256), стугерон (114), еленіум (97), аміналон (87), радедорм (86), седуксен (79), мепробамат (76), рудотель (73), тазепам (64), тріоксазин (26).

**Антибіотики:** бензилпеніцилін 1,0 № 20 (80), еритроміцин (77), феноксиметилпеніцилін (53), мономіцин (52), олетеґрин (39), вібромуцин (36), оксацілін (29), ампіцилін (29), біцилін 5 (28), левоміцетин (27).

**Жовчогінні, проносні, в'яжучі, обволікаючі та адсорбуючі:** алохол (102), фламін (50), вікалін № 100 (49), холензим (47), гастрофарм (46), церукал (39), сенаде (35), плантағлюїд (37), карболен (26), глаксена (24).

Рецепти для екстемпорального виготовлення розподіляли за лікарськими формами: мікстури — 33,7%, очні краплі — 17,7%, порошки — 17,1%, мазі — 14,7%, розчини для зовнішнього застосування — 9,0%, краплі — 4,2%, супозиторії — 3,6%.

Серед лікарських форм екстемпорального виготовлення виділяється частина прописів, які часто повторюються. У складі порошків слід відмітити значну питому вагу рецептів (блізько 10%) на депресин, а також на порошки нижченаведеного складу

1. Платифіліну гідротартрату 0,003  
Папаверину гідрохлориду 0,03  
Еуфіліну 0,2  
Ефедрину гідрохлориду 0,025  
Кальцію глюконату 0,3

2. Платифіліну гідротартрату 0,005  
Папаверину гідрохлориду 0,025  
Димедролу 0,025  
Спазмолітину 0,1

Слід зазначити, що в зимовий період до 48% порошків припадає на антигрипін. З мікстур близько 17% припадає на призначенні для лікування серцево-судинної патології за прописом:

Розчину глюкози 20% 200,0  
Натрію броміду 6,0  
Кислоти аскорбінової 3,0  
Настойки валеріані  
Настойки конвалії  
Адонізиду по 4,0  
Настойки собачої кропиви 5,0  
Кофейну-бензоату натрію 0,2  
Амідопірину 0,5

З очних крапель для лікування осіб старшого віку найчастіше застосовуються такі прописи:

1. Розчину рибофлавіну 0,02% 10,0  
Калію йодиду 0,15  
Тіаміну хлориду 0,002  
Кислоти нікотинової 0,002  
Натрію хлориду 0,03  
Кальцію хлориду 0,03

2. Розчину рибофлавіну 0,02% 0,02  
Кислоти аскорбінової 0,03  
Натрію хлориду 0,08  
Розчину цитралю 0,01% 10,0

Наведений розподіл екстемпоральної рецептури для осіб старшого віку за типовими прописами може бути підставою для виготовлення відповідних внутрішньоаптечних заготовок.

## Висновок

Виділено основні фармакотерапевтичні групи та лікарські засоби, якими повинні бути в достатній кількості забезпечені аптеки для надання лікарської допомоги особам старших вікових груп.

1. *Андріанова Г. Н.* Организация фармацевтического обеспечения в областях с динамическим перераспределением населения: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Львов, 1983.—22 с.; 2. *Кузь В. П.* Програмно-цільовий підхід до створення аптеки, профілізованої для геріатричних хворих.—Фармац. журн., 1983, № 1, с. 59—61; 3. *Кузь В. П., Кеч А. Р., Мигаль С. П. та ін.* Обґрунтування перспективності та основні етапи організації геріатричних аптек.—Там же, 1982, № 1, с. 59—61; 4. *Савельєва З. А., Леменев Л. И.* К вопросу лекарственной помощи лицам старших возрастов.—В кн.: Совершенствование организационных форм лекарственного обслуживания населения: Науч. тр. ВНИИФ, 1978, т. 16, с. 89—95; 5. *Хмелевська С. С.* Фармацевтична геріатрія — новий напрямок в сучасній фармації.—Фармац. журн., 1983, № 6, с. 57—59.

Надійшла в редакцію 29.01.84.

## ANALYSIS OF CONSUMPTION OF DRUGS BY OLDER AGE SUBJECTS

V. P. KUZ'

Lvov Medical Institute, Lvov Regional Pharmacy Administration

### SUMMARY

The authors studied about 12 000 drug prescriptions for older age patients in a Lvov district. The obtained data may be used for planning needs in drugs for geriatric pharmacies.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.22.074:543.544

### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СИДНОФЕНУ, СИДНОКАРБУ, АЗАФЕНУ ТА ІНДОПАНУ МЕТОДОМ ОБЕРНЕНО-ФАЗОВОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

О. М. ЩЕРБИНА, А. А. АРАТСЬКОВА, Я. І. ЯШИН  
Львів. мед. ін-т

Для визначення сиднофену, сиднокарбу, азафену та індопану застосовували методи тонкошарової хроматографії (1), спектрофотометрії (2,5) та фотоколориметрії (4). Останнім часом для аналізу препаратів знаходить широке застосування метод рідинної хроматографії (3). Для визначення сиднофену, сиднокарбу, азафену та індопану цей метод не опрацьований.

Метою даної роботи є розроблення умов кількісного визначення зазначених препаратів методом обернено-фазової рідинної хроматографії.

Для роботи використаний рідинний хроматограф «Цвет-304» з ультрафіолетовим детектором ( $\lambda$  254 нм), колонка з нержавіючої сталі ( $10 \times 0,4$  см). Сорбентом був силікагель С-3 ( $S=260$  м<sup>2</sup>/г) з приєднаними н-алкільними ланцюгами С<sub>16</sub> (розмір частинок силікагелю 10 мкм), елюентом — суміш ізопропілового спирту і води (35 : 65), до якої додавали 0,25% водно-

го розчину аміаку. Швидкість елювання — 1 см<sup>3</sup>/хв., тиск — 40 ат, температура термостату — 50° С.

Хроматограму розділення суміші досліджуваних речовин наведено на рисунку 1.

Розрахунок кількісного вмісту досліджуваних речовин провадили за допомогою методу абсолютної калібрування. Для побудови калібрувальних графіків було виготовлено розчини препаратів у відповідних розчинниках (сиднофен та сиднокарб — у хлороформі, азафен та індопан — у воді) в концентраціях від 0,03 до 0,2%. Калібрувальні графіки показують залежність висоти пика від вмісту речовини у пробі. Для їх побудови різні кількості вихідного розчину відповідного препарату вводили в хроматограф при зазначених вище умовах (табл.).

На основі одержаних даних побудовано калібрувальні графіки для визначення кожної сполуки (див. рис. 2 і 3).

Розроблені умови кількісного визначен-

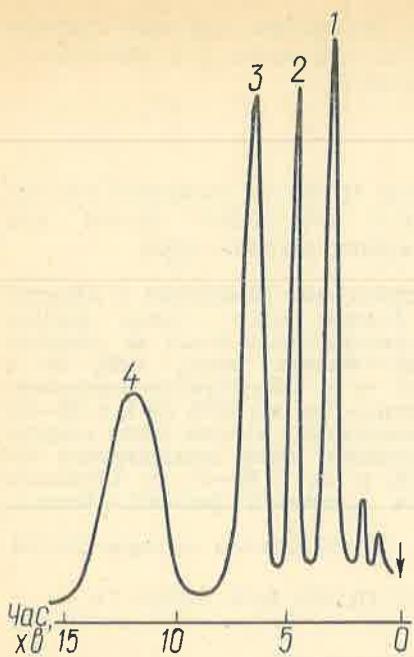


Рис. 1. Хроматограма розділення суміші анатидепресинів:  
1 — сиднофен, 2 — сиднокарб, 3 — азафен,  
4 — індопан.

на досліджуваних речовин застосовували для визначення сиднофену, сиднокарбу, азафену та індопану в препаратах. З цією метою по 1 мкг розчину сиднофену, сиднокарбу, азафену або індопану різних концентрацій вводили в колонку і хроматографували при зазначених вище умовах. Кількість відповідного препарату розраховували за калібрувальними графіками (рис. 2 і 3). Середній результат одержували по даних п'яти аналізів. Результати статистичної обробки показали, що помилка аналізу для сиднофену становить  $\pm 0,72\%$ , сиднокарбу —  $\pm 0,88\%$ , азафену —  $\pm 0,70\%$ , індопану —  $\pm 1,14\%$ .

#### Залежність висот піків сиднофену, сиднокарбу, азафену та індопану від їх концентрацій

Досліджуваний препарат	Вихідні концентрації, % ваг.	Взято розчину, мкл	Вміст речовини у взятому об'ємі, мг	Висота піка, мм
Сиднофен	0,127	1,0	$1 \cdot 10^{-3}$	60
Сиднокарб	0,031	1,0	$0,47 \cdot 10^{-3}$	54
Азафен	0,186	0,8	$2,24 \cdot 10^{-3}$	115
Індопан	0,047	1,0	$0,47 \cdot 10^{-3}$	123

#### Висновки

1. Розроблено умови кількісного визначення сиднофену, сиднокарбу, азафену та індопану методом обернено-фазової рідинової хроматографії.

1. Багреєва М. Р. Тонкослойная хроматография азафена.—Химико-Фармац. журн., 1971, № 6, с. 59—60; 2. Буряк В. П., Туркевич Н. М. Электронные спектры поглощения и количественное определение сиднофена.—Фармация, 1976, № 3, с. 41—43; 3. Дементьева Н. Н. Использование высокоеффективной жидкостной хроматографии в фармацевтическом анализе.—Там же, 1979, № 2, с. 60—68; 4. Луцько П. П., Набоков В. А., Постригань І. Г., Печерський П. П. Кількісне визначення та

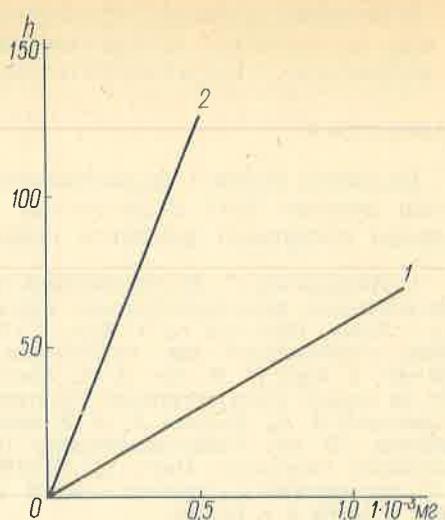


Рис. 2. Калібрувальні графіки:  
1 — сиднофену, 2 — індопану,  $h$  — висоти піків, мм

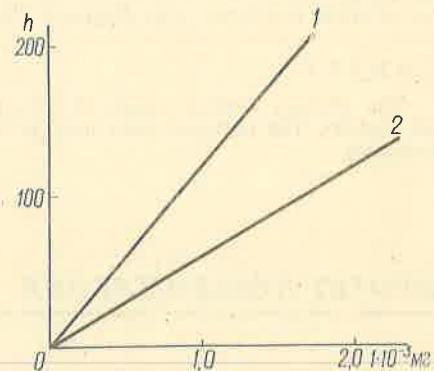


Рис. 3. Калібрувальні графіки:  
1 — сиднокарбу, 2 — азафену,  $h$  — висоти піків, мм

умови екстракції синтофену.—Фармац. журн., 1980, № 1, с. 29—31; 5. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Митченко Ф. А. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов.—К.: Здоров'я, 1978, с. 71, 160, 214.

Надійшла в редакцію 15.12.83.

УДК 615.281.074.535

## ВИЗНАЧЕННЯ СОЛЮТИЗОНУ В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ ОРГАНІЗМУ

В. С. СВІНЧУК, М. М. ОРЛИНСЬКИЙ, Н. М. РОСОХА  
Львів. держ. мед. ін-т

Солютизон являє собою бензальтіосемікарбазон п-амінометиленсульфату натрію моногідрат. Він виявляє бактеріостатичну активність відносно туберкульозних мікобактерій, ефективний при стійкості туберкульозних мікобактерій до інших протитуберкульозних препаратів (2). Солютизон протипоказаний при тяжких і декомпенсованих формах фіброзно-кавернозного процесу, при серцево-легеневій недостатності, при кандидаміозі слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і порожнини рота (2). Отже, він має не тільки лікувальне, але і токсикологічне значення. Незважаючи на це, методики визначення препарату в органах і тканинах організму малоопрацьовані. В літературі надається лише дані про визначення солютизону в крові (4), а також у препараті та лікарських сумішах (1,3). У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити надійну методику визначення препарату в біологічному матеріалі фотоелектроколориметричним методом. Для цього було використано реакцію взаємо-

дії солютизону з  $\text{Cu}^{2+}$  і на її основі розроблено методику визначення солютизону в крові, плазмі, сечі, мокротах та трахеобронхіальному секреті.

**Методика визначення.** З мл крові, плазми крові, сечі, мокроти або трахеобронхіального секрету, що вміщує близько 0,9 mg солютизону, вносять у градуйовану пробірку і доводять дистильованою водою до 8 мл. Суміш старанно збовтують, нагрівають на киплячому водяному огрівнику 10 хв. і фільтрують через скляний фільтр № 3. Фільтрат збирають у градуйовану пробірку. Залишок на фільтрі промивають 1 мл дистильованої води і промивну рідину вносять у цю ж пробірку. До фільтрату додають 0,6 g кристалічного хлориду натрію, 0,2 ml 10% водного розчину гідроокису амонію, перемішують і нагрівають на киплячому водяному огрівнику 5 хв, а потім фільтрують через скляний фільтр № 3. Об'єм одержаної рідини доводять дистильованою водою до 9,8 ml, додають 0,2 ml 0,5% водного розчину ацетату міді, витриму-

Результати визначення солютизону в крові, плазмі, сечі та мокротах

Взято, мл	Вміст солютизону, mg	Знайдено		Метрологічні характеристики
		mg	%	
<b>Крові</b>				
2	0,50	0,46	92,00	$\bar{X}=96,42$
2	0,60	0,58	96,67	$\sigma=4,97$
2	0,70	0,71	101,43	$\sigma=2,22$
2	0,80	0,84	105,00	$\bar{X}$
2	1,00	0,97	97,00	$I_p=6,17$
<b>Плазми</b>				
2	0,40	0,43	107,50	$\bar{X}=98,68$
2	0,60	0,58	96,67	$\sigma=4,94$
2	0,80	0,77	96,25	$\sigma=2,21$
2	1,00	0,97	97,00	$\bar{X}$
2	1,00	0,96	96,00	$I_p=6,14$
<b>Сечі</b>				
2	0,40	0,42	105,00	$\bar{X}=101,1$
2	0,60	0,63	105,00	$\sigma=2,97$
2	0,80	0,81	101,25	$\sigma=1,33$
2	1,00	0,98	98,00	$\bar{X}$
2	0,80	0,77	96,25	$I_p=3,81$
<b>Мокрот</b>				
2	0,50	0,48	96,00	$\bar{X}=98,65$
2	0,80	0,80	100,00	$\sigma=2,03$
2	0,80	0,81	101,25	$\sigma=0,91$
2	1,00	0,98	98,00	$\bar{X}$
2	1,00	0,98	98,00	$I_p=2,60$
				$A=\pm 2,56$

ють 5 хв. і вимірюють оптичну густину забарвленого в зелений колір розчину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр синій, клювета 2 см).

Кількість солютизону у пробі зручніше розраховувати за допомогою калібрувального графіка.

Для кожного виду біологічної рідини будують окремий калібрувальний графік. З цією метою в колбу на 50 мл вносять 10 мл донорської крові, сечі або мокроти, додають 30 мл дистильованої води, а після переміщування 300 mg солютизону. Рідину знов старанно перемішують, нагрівають на водяному огрівнику на протязі 10 хв., охолоджують до кімнатної температури і фільтрують в мірну колбу на 100 мл через скляний фільтр № 3. Об'єм рідини в мірній колбі доводять дистильованою водою до мітки. Стандартний розчин містить в 1 мл 0,3 mg солютизону.

У ряд пробірок вносять по 0,1, 0,3, 0,6, 0,9, 1,2, 1,5, 1,8, 2,1, 2,4, 2,7, 3,0, 3,4 i

3,8 ml стандартного розчину. Об'єм рідини в перших 12-и пробірках доводять дистильованою водою до 3,8 ml. В усі пробірки додають по 0,6 g кристалічного хлориду натрію, 0,2 ml 10% розчину гідроокису амонію і поступають, як наведено вище.

Розчином порівняння є суміш, що складається з 3 ml донорської крові, сечі або мокроти і всіх реактивів, крім солютизону.

Результати дослідження наведено в таблиці.

## Висновок

Запропоновано фотоелектроколориметричний метод визначення солютизону, що ґрунтуються на реакції взаємодії препарата з ацетатом міді.

Метод придатний для визначення солютизону в біологічних рідинах організму і дає можливість його дослідження в межах від 0,06 до 1,14 mg препарату у пробі.

1. Литвиненко А. В., Давыденко А. С., Бернштейн В. Н. Пентацианоаминоферроат натрия в качественном анализе лекарственных веществ.—В кн.: Актуальные вопросы фармации. Вып. 2. Ставрополь, 1974, с. 189—192; 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1972.—Т.1, 373 с.; 3. Свінчук В. С., Крамаренко В. П., Туркевич Б. М. Використання роданий для ідентифікації та фотоелектроколориметричного визначення солютизону.—Фармац. журн., 1977, № 1, с. 66—67; 4. Свінчук В. С., Солютизон.—В кн.: Колориметрическое определение противотуберкулезных препаратов в биологических жидкостях организма. Львов: 1980, с. 64—66.

Надійшла в редакцію 28.07.83.

УДК 615.22:543.544

## ВІЗНАЧЕННЯ ДИФЕНІНУ В ТРУПНОМУ МАТЕРІАЛІ

Т. І. МАКСИМЕНКО, Є. О. ГРЯЗНОВА, В. Г. БЕЛІКОВ  
П'ятигор. фармац. ін-т

Дифенін застосовується в медицині як протисудорожний препарат. Він є похідним імідазолу і відноситься до фармацевтичних препаратів списку Б. В літературі відмічено випадки отруєнь дифеніном (1). До цього часу описано методи виділення дифеніну з сечі, крові та плазми (2,3). Робіт по виділенню його з органів трупів в літературі не знайдено. У зв'язку з цим ми поставили завдання розробити метод виділення дифеніну з органів трупів.

Спочатку було перевірено можливість виділення дифеніну з біологічного матеріалу за допомогою описаних в літературі методів Стас—Ото, А. А. Васильєвої і В. П. Крамаренка (4,5). Порівняльні дани ефективності цих методів виділення дифеніну з біологічного матеріалу показали, що за їх допомогою вихід препарату з органів трупів дуже низький — 2—15%. У зв'язку з цим ми розробили нижепаведену методику виділення дифеніну з біологічного матеріалу.

100 g органів трупа (печінка, нирки, шлунок із вмістом) дрібно подрібнююли і вносили в колбу, в яку додавали один з органічних розчинників (1,2-дихлоретан, хлороформ, суміш хлороформу з етило-

вим спиртом) до покриття ним твердих частинок досліджуваного біологічного матеріалу. Суміш біологічного матеріалу і відповідного розчинника настоювали протягом години при частому переміщуванні, після чого витяжки зливали з колбі в ділільну лійку, процідуючи їх через ватний тампон. Біологічний матеріал у колбі ще раз заливали органічним розчинником і настоювали протягом години при частому збортуванні. Потім витяжку зливали з осаду, процідювали в ділільну лійку через ватний тампон. Проціджені витяжки з біологічного матеріалу об'єднували, тричі збортували з новими порціями 0,1 l розчину гідроокису натрію (по 100 ml). Лужні витяжки з'єднували, підкислювали 1 l розчином сірчаної кислоти до pH 6. Підкислену рідину переносили в ділільну лійку, в яку додавали 100 ml хлороформу, і збортували. Потім від водної фази відокремлювали хлороформову витяжку. Водну фазу ще двічі збортували з хлороформом (по 100 ml). Об'єднані хлороформові витяжки фільтрували через безводний сульфат натрію, який на фільтрі тричі промивали хлороформом (по 3 ml). Хлороформ, який використовували для промивання сульфату

натрію, приєднували до профільтрованої через сульфат натрію хлороформової витяжки. Останні розділяли на три рівні частини і використовували для ідентифікації та кількісного визначення дифеніну. Кожну частину хлороформової витяжки при кімнатній температурі випаровували досуха. Сухий залишок, призначений для кількісного визначення дифеніну, розчиняли в суміші етилового спирту і ефіру (1 : 1). Одержані розчини очищали методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю КСК. Для хроматографування використовували систему розчинників (хлороформ — ацетон (7:3), яку за кілька годин до хроматографування наливали в камеру (товщина шару суміші 1 см).

Пластинки, покріті тонким шаром силікагелю, готували за ДФ Х. На лінію старту на хроматографічній пластинці (2 см від нижнього краю) у вигляді смуги наносили розчин сухого залишку в суміші етилового спирту й ефіру (1 : 1). Цю смугу завищирши 1 см наносили, починаючи від лівого краю і закінчуячи за 2 см від правого краю пластинки. Через 1 см від правого краю смуги на лінію старту наносили одну краплю 0,1% спиртового розчину дифеніну (розчин-свідок). Після висихання на повітрі нанесених розчинів пластинку вносили в камеру для хроматографування, наскічено парами системи розчинників (хлороформ — ацетон, 7:3). Камеру щільно закривали кришкою і залишали, доки фронт розчинників піднімався на пластинці на 12 см вище лінії старту. Потім хроматографічну пластинку вимали з камери, підсушували на повітрі. Ліву її частину закривали чистим склом, залишаючи незакритими 2 см пластинки справа, де був нанесений розчин-свідок. На незакритій частині пла-

стинки з пульверизатора проявляли пляму розчину-свідка спочатку 0,01% хлороформовим розчином дифенілкарбазону, а потім 2% розчином сульфату ртуті. При цьому пляма розчину-свідка набувала синьо-фіолетового забарвлення.

З лівої частини пластинки на рівні плями розчину-свідка знімали смугу силікагелю, який вносили в колбу на 50 мл. З силікагелю дифенін двічі елюювали ефіром (по 10 мл). Об'єднаний елюат фільтрували у фарфорову чашку. Органічний розчинник випаровували, а сухий залишок розчиняли в 25 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію.

Оптичну густину одержаного розчину вимірювали за допомогою спектрофотометра при довжині хвілі 241 нм. Розчином порівняння був розчин гідроокису натрію.

Вміст дифеніну в досліджуваних пробах розраховували за калібрувальним графіком, для побудови якого готували стандартний розчин (0,1000 г дифеніну розчиняли в 100 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію). По 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 і 3,5 мл стандартного розчину дифеніну вносили в мірні колби на 50 мл і в кожній колбі об'єми рідини доводили до мітки 0,1 н. розчином гідроокису натрію. Оптичну густину кожного розчину вимірювали при довжині хвилі 241 нм.

## Висновки

Встановлено, що дефенін найкраще ізоляється з біологічного матеріалу сумішшю хлороформу й етанолу (7:3). За допомогою методу, який ґрунтуються на ізоляції дифеніну з біологічного матеріалу вищезазначеною сумішшю, виділяється 36—45% цього препарату.

1. Крамаренко В. Ф. Химико-токсикологический анализ.—К.: Вища школа, 1982.—272 с.; 2. Максименко Т. І., Грязнова К. А. Вивчення екстракції дифеніну з водних розчинів органічними розчинниками залежно від pH середовища.—Фармацевтический журнал, 1981, № 4, с. 75—76; 3. Отравления в детском возрасте. / Под ред. И. В. Марковой и А. М. Абезгаузса.—Л.: Медицина, 1977.—272 с.; 4. Швайкова М. Д. Токсикологическая химия.—М.: Медицина, 1975.—376 с.

5. Egger H.-J., Wittfoht W., Nav H. Simultaneous determination of diphenylhydantoin and its metabolites in maternal plasma, urine and fetal tissues of man by glass capillary gas chromatography and selected ion monitoring.—Quant. Mass spectrom. Life Sci. 2. Proc. nd. Int. Symp., Ghent, 1978, Amsterdam I, a, 1978, p. 303—314; 6. Larsen N. E. Rapid routine determination of phenytoin, carbamazepine and phenobarbitone by gas chromatography.—Meth. Anal. Antiepileptic Drugs. Amsterdam—New York, 1973, p. 190—192.

Надійшла в редакцію 14.12.83.

УДК 615.742:543.544

## РОЗРОБКА СУМАРНОГО ПРЕПАРАТУ, ЩО МАЄ ЖОВЧОГІННУ ДІЮ, ТА ЙОГО ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г. І. РОСІЙСЬКА, Т. Д. ДАРГАЄВА, Л. І. БУТКО, С. М. НІКОЛАЄВ  
Бурят. філ. ПВ АН СРСР, Ін-т біології м. Улан-Уде, ВНДІ фармації

Значне поширення захворювань печінки і жовчовивідних шляхів (4), особливо важкість їх протікання, а також обмежений набір жовчогінних лікарських засобів рослинного походження, що застосовуються в медичній практиці (5), зумов-

лює активність пошуку і розробку нового лікарського препарату рослинного походження, що має жовчогінну активність. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити новий препарат, що містить суму біологічно активних речовин

із збору лікарських рослин такого складу: квіток цмину піщаного 300 г, квіток пижма звичайного 300 г, листя м'яти перцевої 100 г, листя кропиви двомінної 200 г, кореня солодки голої 50 г, плодів шипшини 50 г. Новий сумарний препарат одержано екстракцією гарячою водою при 90°С у вакуум-екстракторі (р=3 атм.) при співвідношенні сировина — екстрагент 1:10 при постійному перемішуванні. Екстракцію проводять тричі по одній годині. Водну витяжку очищають сепаруванням і сушать методом розпилення. Сумарний препарат одержано у вигляді порошку коричнево-жовтого кольору. Він легко розчинний у воді і 30, 40, 70% водному спирті при незначному нагріванні, практично нерозчинний в 95% спирті, хлороформі, ацетоні, етилацетаті.

Втрата в масі при висушуванні не перевищує 7%.

М'який режим екстракції і сушіння продукту дає можливість екстрагувати і зберігати біологічно активні сполуки в їх природній композиції: флавоноїди всіх шести видів лікарських рослин, що забезпечують жовчогінну активність (1); тритерпенові глікозиди солодки, що забезпечують противапальну, спазмолітичну дію (3); вітаміни кропиви і плодів шипшини, що сприяють детоксикації печінки.

Фармакологічні дослідження показали, що одержаний новий сумарний препарат має виражену жовчогінну активність.

Для дослідження хімічного складу одержаного препаратору було проведено по-переднє фітохімічне дослідження його на вміст біологічно активних речовин: алкалоїдів, флавоноїдів, карденолідів, дубильних речовин, кумаринів, сапонінів, антра-глікозидів (2). Показано, що в препараті міститься флавоноїди, сапоніни, дубильні речовини, вітаміни, кумарини (сліди).

Для встановлення наявності речовин флавоноїдної природи було проведено якісний хроматографічний аналіз одержаного препаратору двовимірною паперовою хроматографією (папір марки FN-6, FN-17) в системах 1 і 2 в різний послідовності. Хроматографічний аналіз в системах 1, 2 показав, що в препараті міститься 21 речовина флавоноїдної природи, а в системах 2, 1 установлено наявність 25 речовин флавоноїдного характеру і фенолкарбонові кислоти.

Суму поліфенольного комплексу з одержаного нами препаратору виділили шляхом кип'ятіння препаратору з метиловим спиртом. Вихід поліфенольного комплексу становив 32,8%.

Очищену суму флавоноїдів одержували з поліфенольного комплексу методом колонкової хроматографії на поліаміді марки «Woelm». Фенолкарбонові кислоти

елюювали з колонки дистильованою водою, сполуки флавоноїдного характеру — 40%, потім 96% етиловим спиртом. Елюати відганяли на роторному випарювачі, сушили у вакуум-сушильній шафі при 80°С. Контроль елюатів з колонки здійснювали паперовою хроматографією в системі 2 і ТШХ в системі 3. Вихід очищеної суми флавоноїдів становив 3,75%.

Для підтвердження наявності основних компонентів в одержаному препараті проведено якісне фітохімічне дослідження водних витяжок лікарських рослин, що входять в досліджуваний збір, двовимірною паперовою хроматографією в системах 1,2 і 2,1, одновимірною хроматографією на папері в системах 1 і 2 і ТШХ в системах 4, 5, 6. ТШХ проводили на пластинках силуфол UV-254.

При хроматографуванні водних витяжок досліджуваних рослин виявлено основні сполуки флавоноїдного характеру і фенолкарбонові кислоти, які переходят у сумарний препарат при екстракції досліджуваного збору.

Було проведено вибіркову екстракцію препарату з метою розділення агліконової і глікозидної фракції послідовно хлороформом, ефіром, етилацетатом. Одержані фракції хроматографували на папері в системі 1 і тонкому шарі сорбенту в системах 4, 5. Як свідки було взято такі індивідуальні сполуки, як лютеолін, лютеолін-7-глюкозід, кверцетин, космосін, апігенін, кампферол, ізосаліпурпін. Ці сполуки виявлено в досліджуваних фракціях препаратору. Проявник — 3% спиртовий розчин хлориду алюмінію. Системи розчинників: 1 — БОВ (4:1:2), 2 — 15% розчин оцтової кислоти, 3 — хлороформ — метанол (9:1), 4 — хлороформ — етанол (7:3), 5 — хлороформ — метанол (8:2), 6 — хлороформ — метанол — оцтова кислота (4:1:1).

Таким чином, нами розроблено новий сумарний препарат жовчогінної дії, що містить суму біологічно активних речовин із збору лікарських рослин: квіток цмину піщаного, квіток пижма звичайного, листя м'яти перцевої, кропиви двомінної, кореня солодки голої, плодів шипшини.

Проведено фітохімічне дослідження одержаного препаратору і водних витяжок лікарських рослин, що входять в досліджуваний збір. Встановлено наявність основних біологічно активних сполук флавоноїдного характеру і фенолкарбонових кислот в одержаному сумарному препараті і у водних витяжках кожної лікарської рослини (похідні лютеолінового ряду). Виділено з препаратору суму поліфенольного комплексу (32,8%) і колонковою хроматографією на поліаміді одержано очищеної суму флавоноїдів (3,75%).

1. Барабой В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений.— К.: 1976.— 260 с.; 2. Лазурьевский Г. В., Шамшурин А. А. Практические работы по химии природных соединений.— М.: Высшая школа, 1966.— 280 с.; 3. Литвиненко В. И., Оболенцева Г. В. Использование флавоноидов корней солодки в качестве лекарственных средств.— Материалы Всесоюз. науч. конф. по совершенствованию пр-ва лекарств и галеновых препаратов, Ташкент, 1969, с. 221—222; 4. Логинов А. С., Алексеев В. Ф., Радбиль О. С. Советская гастроэнтерология за 60 лет.— М.: Медицина, 1977.— 104 с.; 5. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.— М.; Л.: Медицина, 1977.— Т. 1, с. 459, 461.

Надійшла в редакцію 07.02.84.

# ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАСІННЯ ВАЛЕРІАНИ ВИСОКОЇ ТА ПАТРИНІЇ СКАБІОЗОЛИСТОЇ

М. С. ФУРСА, В. С. ДОЛЯ, В. І. ЛІТВІНЕНКО, В. Г. ЗАЙЦЕВ  
 Запоріз. мед. ін-т, ВНДІ хімії і технології лік. засобів,  
 Мелітопол. ін-т механізації сіл. госп-ва

Препарати окремих видів роду валеріана і патрінія дуже схожі за характеристиками фармакологічної дії (3). Проте, не зважаючи на різноманітний набір біологічно активних сполук, хімічний склад надземних і підземних органів рослин цих родів вивчено недостатньо. За об'єкт дослідження було взято насіння валеріани високої (*Valeriana exaltata Mikan.*) і патрінії скабіозолистої (*Patrinia scabiosifolia Fisch.*). Жирну олію екстрагували в апараті Сокслета петролейним ефіром (т. кип. 40–60°C). Аналіз жирних олій і кислот проведено так, як зазначено в попередній роботі (1). Результати дослідження наведено в таблицях 1 і 2.

Г а б л и ц я 1

*Фізико-хімічні властивості жирних олій та кислот*

Показники	Рослина	
	валеріана висока	патрінія скабіозолиста
Вміст олії, %	28,76	18,84
Показник за-ломлення	1,4778	1,4782
Кислотне число, мг йдкого калі	2,96	2,23
Число омілення, мг йдкого калі	181,46	185,18
Йодне число, % йоду	131,22	140,84
Роданове число, % йоду	89,18	91,92

*Жирна олія*

Кислоти	валеріана висока	патрінія скабіозолиста
Йодне число, % йоду	137,52	148,16
Роданове число, % йоду	92,64	93,74
Число нейтралізації, мг йдкого калі	189,24	191,24
Середня молекулярна вага	296,50	293,40

Як видно з даних, наведених у табл. 1, за показником йодного числа досліджувані жирні олії відносяться до напіввисихаючого типу. Якісний склад жирних кислот олії валеріани високої більш різноманітний, ніж патрінії скабіозолистої (табл. 2). Характерно особливістю обох олій є наявність великої кількості лінолевої кислоти. Спостерігається між ними і відмінності, насамперед за вмістом в олії патрінії скабіозолистої бегенової кислоти, валеріани високої — кислоти, ідентифікованою нами з еруковою.

Після екстракції жирної олії сировину підлягала порівняльному аналізу на наявність оксикоричних кислот і флавоноїдів

Т а б л и ц я 2  
*Кількісний вміст жирних кислот в оліях, %*

Назва кислоти	Індекс кислоти	Рослина	
		валеріана висока	патрінія скабіозолиста
Масляна	C <sub>4:0</sub>	0,37	—
Капронова	C <sub>6:0</sub>	0,08	—
Каприлова	C <sub>8:0</sub>	0,08	—
Лауринова	C <sub>12:0</sub>	0,30	—
Капринова	C <sub>10:0</sub>	0,17	0,03
Міристинова	C <sub>14:0</sub>	0,33	0,17
Пентадеканова	C <sub>15:0</sub>	0,31	—
Пальмітинова	C <sub>16:0</sub>	4,18	6,25
Пальмітолеїнова	C <sub>16:1</sub>	0,50	0,36
Маргаринова	C <sub>17:0</sub>	0,50	—
Стеаринова	C <sub>18:0</sub>	2,61	2,48
Олеїнова	C <sub>18:1</sub>	11,56	11,72
Лінолева	C <sub>18:2</sub>	59,88	71,89
Ліноленова	C <sub>18:3</sub>	2,52	3,29
Арахінова	C <sub>20:0</sub>	0,79	0,28
Бегенова	C <sub>22:0</sub>	—	3,53
Ерукова	C <sub>22:1</sub>	11,70	—
Докозадієнова	C <sub>22:2</sub>	4,12	—

за відомою методикою (2). При цьому відзначили, що набір оксикоричних кислот, серед яких переважає хлорогенова, в досліджуваних зразках подібний, у той час як набір флавоноїдів (див. рис.) різний.

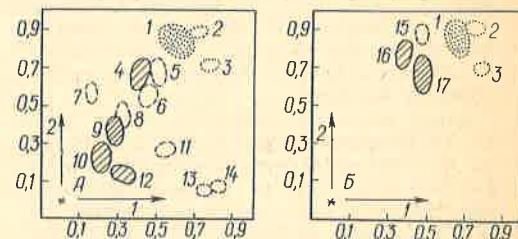


Схема двовимірної хроматограми екстракту насіння: А — валеріани високої, Б — патрінії скабіозолистої.

Системи розчинників: 1 — бутанол-оцтова кислота — вода (4:1:2), 2 — 15% розчин оттого кислоти.

Після проявлення 3% розчином хлорокису цирконію і парами аміаку забарвлення плям в УФ світлі оксикоричних кислот: 1, 3 — салатне, 2 — фіолетове, флавоноїдів: 4, 9, 10, 12, 13, 16, 17 — жовте, 5, 6—8, 11, 14, 15 — жовто-зелене.

Останні в насінні патрінії скабіозолистої представлені лише флавоноловими глікозидами, серед яких переважають похідні кверцетину та кемпферолу, а в насінні валеріани високої — лютеоліну, кверцетину, апігеніну.

Таким чином, кількісний вміст жирної олії в насінні валеріани високої (28,76%) значно вищий, ніж патрінії скабіозолистої (18,84%). Методом газо-рідинної хроматографії в оліях знайдено від 10 до 17 жирних кислот. Жирнокислотний склад олії патрінії скабіозолистої представле-

ний каприновою, міристиновою, пальмітіновою, пальмітолеїновою, стеариновою, олеїновою, лінолевою, ліноленовою, арахіновою та бегеновою кислотами. Крім цих кислот, в олії валеріани високої виявлені також масляна, капронова, каприлова, лауринова, пентадеканова,

маргаринова, ерукова та докозадієнова кислоти. Якісний склад флавоноїдів насіння валеріани високої набагато різноманітніший і представлений насамперед флавоновими глікозидами, серед яких переважають похідні лютеоліну та анігенину.

1. Доля В. С., Корецук К. Є., Фурса М. С. та ін. Жирна олія грицьків звичайних.—Фармац. журн., 1973, № 3, с. 57—59; 2. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С., Литвиненко В. И. Состав флавоноидов — диагностический признак надземной части *Valeriana exaltata* Mikan. и V. nitida Kreyer.—Раст. ресурсы, 1976, т. XII, вып. 3, с. 397—410; 3. Турова А. Д. Лекарственные растения СССР и их применение.—М.: Медицина, 1974.—424 с.

Надійшла в редакцію 10.06.83.

УДК 615.32

## ЗМІЙОВИК ЯК ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА

О. І. ОСЕТРОВА

Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного АН УРСР

Гірчак зміїний, або змійовик (*Polygonum bistorta* L., син. *Bistorta major* S. F. Gray, *B. officinalis* Raf), родина Polygonaceae, як офіциальна рослина визнаний фармакопеями багатьох країн — СРСР, ПНР, ЧССР, Бельгії, Франції та ін. (18). Сировиною є кореневище (*Rhizoma Bistortae*).

Змійовик поширений по всій лісовій і лісостеповій зоні Європейської частини СРСР, Сибіру і Далекого Сходу. Він росте на вологих луках, трав'янистих болотах, на лісових галявинах, пов'язаний з кислим перегноїним ґрунтом. Вважається обтяжливим бур'яном луків. За межами СРСР змійовик поширений в Європі (головним чином в гірських районах, доходячи до субальпійського поясу), Гімалаях; занесений в Північну Америку.

Діючі речовини змійовика ще на початку ХХ століття вивчав А. Ф. Ільїн (4, цит. за 8). Він встановив, що діючі речовини рослини належать до розряду дубильних, але значно відрізняються від таніну.

Кореневища змійовика містять 15—25% дубильних речовин (переважно тих, що гідролізуються), багато крохмалю (20—30%), білок (10%), а також вільні галову та елагову кислоти, червоний пігмент, оксалат кальцію, бета-ситостерол, розчинну у воді кремнекислоту, лейкоціанідин, вітамін С (130 мг%), мінеральні солі (5, 6, 12, 22, 25), надземна частина — дубильні речовини, вітамін С (700 мг%), галову кислоту, глюкозу і кремнекислоту в біологічно активній формі (22).

Препарати з кореневищ змійовика діють типово для препаратів з сировини, що містить дубильні речовини. Як внутрішне вони зменшують запалення слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, зупиняють кровоточу з пошкоджених дрібних кровоносних судин, пригнічують надмірне розмноження кишкових бактерій, діють протиінфекційно і зневоджують отруйні білкові сполуки (25). Є думка, що в'яжучі властивості змійовика навіть кращі, ніж в імпортній ратанії, тому що великий вміст крохмалю пом'якшує і уповільнює дію дубильних речовин (3, 13). При зовнішньому застосуванні препарати змійовика також

діють як в'яжучий, протибактеріальний і противізапальний засіб (25).

У стародавні часи змійовик вважався надійним засобом при укусах скажених собак і отруйних змій, переважно гадюк (11, 14, 17, 19). Відомо, що дубильні речовини можуть служити протиотрутою при отруєннях солями важких металів та алкалоїдів за умови, що отрута ще міститься у шлунку (16).

Лікар Жан Фернель (1523—1562 рр.), відомий як «французький Гален», у своєму трактаті про змійовик писав, що в сільській місцевості він застосовується як протиінфекційний, а італійський коментатор Діоскорида, знаменитий лікар і ботанік Маттіолі (1500—1577 рр.) у своїй книзі «Травник», яка містить і власні дослідження, в тому числі про змійовик, вказував, що ця рослина має властивості виганяті пісок і дробити камені в сечовому міхурі (15).

Англійський хірург і ботанік Джон Джерард (1545—1612 рр.) характеризував змійовик як добрий засіб при поліпах носоглотки, для зміцнення ясен, при жіночих хворобах, як протиблювотний засіб (17).

Наш співвітчизник А. Т. Болотов (1) рекомендував «зміїний корінь» разом з хвоцем та іншими травами при розладах шлунку.

Знаменитий Ламарк у своїй «Натуральній історії рослин» писав, що змійовик застосовується «при всіх хворобах, при яких тканини втратили свою пружність» (20).

Вперше серйозному науковому дослідженню змійовик був підданий в дисертації К. Ф. Штейна (10, цит. за 8), який звернув увагу на лікувальні властивості цієї рослини. На його думку, змійовик — могутній засіб при хронічних проносах в дитячому віці, крім того, К. Ф. Штейн застосовував рослину при гострих захворюваннях нирок і в хронічних випадках брайтової хвороби, досягаючи у багатьох випадках повного вилікування або значного поліпшення (8).

Дослідження цієї плеяди вчених, фармацевтів та лікарів, привели до того, що змійовик був визнаний офіційно і включений в усі видання Державної фармако-

пії СРСР, починаючи з VII в 1925 р.; близький його вид — Р. сагнепт включено в ДФ IX і X видань (9).

З часів відродження фітотерапії в нашу епоху переважно трудами глави французьких фітотерапевтів Анрі Леклерка (1870—1955 рр.) змійовик на тривалий час увійшов в арсенал засобів сучасної терапії. Сам Леклерк вважав його одним з найефективніших в'яжучих засобів, які тонізують стан слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Відвар або водний мазерат змійовика застосовується при дізентерії, коліках, спонтанних кровотечах (ринаргія, метрорагія), захворюваннях вен (флебіт, варікозні вени, геморой). Зовнішньо препарати змійовика лікарі Західної Європи застосовують при хворобах порожнини рота і горла (стоматит, гінгівіт, афти) при деяких жіночих неінфекційних хворобах (3, 21, 23, 24).

Київський професор С. А. Томілін (1877—1952 рр.) вважав змійовик чудовим засобом при колітах і кишкових кровотечах, для полегшення відхаркування в'язкої мокроти, при недавніх нефрітах, зовнішньо — при стоматитах, піореї, пітливості ніг, опіках (7, 8).

У наші часи препарати змійовика (рідкий екстракт і відвар) застосовуються при гострих і хронічних захворюваннях кишечника, які супроводжуються проносами недізентерійного походження, а також в стоматологічній практиці при стоматитах, гінгівіті та інших хворобах порожнини рота. У сучасній польській фітотерапії змійовик застосовується в тих же випадках, що і у цитованих авторів. Крім того, А. Озаровський (37) рекомендує його при деяких харчових отруєннях і як допоміжний засіб при дізентерії і черевному тифі (можливість зменшення доз антибіотиків і скорочення часу їх прийому), у сполученні з іншими рослинами — при дивертикулі кишечника і хронічному запаленні сечовивідних шляхів.

Слід відмітити, що амплітуда використання тієї або іншої рослини залежить від історичних традицій, наявності запасів сировини, визнання рослини фармакопеєю даної країни і, нарешті, від особистої пристрасності того чи іншого фітотерапевта.

Запаси кореневищ змійовика в СРСР значні (2), тому слід сподіватися, що ця красива і корисна рослина ще довго буде засобом, який полегшує страждання людей.

1. Болотов А. Т. О змеиных кореньях.— Экономич. магазин, 1781, № 90, с. 185—186; 2. Варгина Н. Е., Пакалн Д. А., Постовалова Г. Г. и др. Горец змеиний.— В кн.: Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М.: Изд-во. Гл. упр. геодезии и картографии, 1980, с. 219; 3. Гостушки Р. Лечение лековитым бильгем.— Београд: Народна книга, 1973.— 714 с.; 4. Ильин Л. Ф. К вопросу об изучении действующих начал корневища змеевика. Дис.— СПб., 1905.— 71 с.; 5. Муравьева Д. А. Фармакогнозия.— М.: Медицина, 1931.— 656 с.; 6. Полякова Л. В. Динамика содержания дубильных веществ в некоторых представителях рода *Polygonum* L. в зависимости от фаз вегетации. В кн.: Полезные растения природной флоры Сибири. Новосибирск: Наука, 1967, с. 133—135; 7. Томилин А. С. Фитотерапия на сельском врачебном участке.— Киев: Госмедиздат УССР, 1945.— 28 с.; 8. Томилин А. С. Лікарські рослини в терапевтичній практиці.— Київ: Держмединдав УССР, 1959.— 228 с.; 9. Шретер Г. К. Лекарственные растения и растительное сырье, включенные в отечественные фармакопеи.— М.: Медицина, 1972.— 120 с.; 10. Штейн К. Ф. Материалы к изучению корневища змеевика в фармакогностическом, химическом и клиническом отношении. Дис.— М., 1892, 144 с.;

11. Ascherson P., Graebner P. Synopsis der mitteleuropäischen Flora. Bd. 4, Lfg. 77—78.— Leipzig: W. Engelmann, 1913.— 855 S.; 12. Borkowski B. Zarys farmakognozji.— Warszawa: PZWL, 1974.— 696 S.; 13. Borngens S. Pflanzen helfen heilen.— Berlin: Volk und Gesundheit, 1969.— 207 S.; 14. Černy J. Knieha lekarska.— Nurnberk: Holtzel, 1517; Praha: Avicenum, 1981.— 464 S.; 15. Debuigne G. Larousse des plantes qui guerissent.— Paris: Librairie Larousse, 1974.— 255 p.; 16. Diener H. Drogen in Übersichten.— Leipzig: Fachbuchverlag, 1981.— 124 S.; 17. Gerard J. The Herball, or general historie of plantes.— London, 1597.— 1392 p.; 2nd ed., very much enlarged and amended by Th. Johnson.— London, 1633.— 1631 p.; 18. Klan Z. Drogy všech lékářských v. prehledu.— Praha: Nakladem Ustředního svazu lékářů, 1948.— 150 S.; 19. Kresánek J. Hadové kořeně.— Naše liečive rastliny, 1976, N 2, S. 55; 20. Lamarck J. B., Mirbel B. Histoire naturelle des végétaux, classes par familles, t. 8.— Paris: Deterville, 1803.— 328 p.; 21. Palaseul J. Nos grand-mères savaient; la vérité sur les plantes et la vie naturelle.— Paris: Laffont, 1972.— 421 p.; 22. Přihoda A. Léčivé rostlinky.— Praha: SZN, 1980.— 294 S.; 23. Vander A. Plantas medicinales.— Barcelona: Van Der Put, 1978.— 254 p.; 24. Varvello L. Soignezvous avec les plantes.— Paris: De Vecchi, 1973.— 220 p.; 25. Ziolołecznictwo / Poradnik dla lekarzy pod red. A. Ozarowskiego.— Warszawa: PZWL, 1976.— 580 S.; wyd. 2, 1980.— 783 S.

Надійшла в редакцію 26.05.83.

# АНАЛІЗ ДІЯЛЬНОСТІ КОНТРОЛЬНО-АНАЛІТИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ З ПОЗИЦІЙ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ

*О. М. РИВАК, В. С. КОМАР, П. Д. КУРАШ  
Львів. держ. мед. ін-т*

У літературі мають місце повідомлення про роботу контрольно-аналітичних лабораторій системи ГАПУ (1). Однак ще відсутні дослідження з позицій комплексного підходу. Недостатньо вивченими залишається питання, які характеризують забезпеченість контрольно-аналітичних лабораторій кадрами, виробничими приміщеннями, устаткуванням, а також використання методів аналізу. Такий комплексний підхід — одна з умов ефективного вивчення й опрацювання рекомендацій по управлінню контролю якості лікарських засобів.

В нашому випадку необхідність використання комплексного підходу як методу, що передбачає вивчення всіх питань і факторів діяльності контрольно-аналітичних лабораторій в їх взаємозв'язку, дає можливість сукупно оцінити результати цієї діяльності, знайти і більш раціонально використати внутрішні резерви.

Метою даної роботи є опрацювання за допомогою інформаційно-пошукових систем (ІПС) на перфокартах з краєвою перфорацією (4) анкети-паспорта контрольно-аналітичної лабораторії. Це дасть можливість проводити аналіз діяльності контрольно-аналітичних лабораторій.

Для створення макету перфокарти ми запропонували анкету-паспорт контрольно-аналітичної лабораторії (3). Як носій індивідуальної інформації по кожній контрольно-аналітичній лабораторії використовували стандартну перфокарту з краєвою перфорацією К-5 (2).

Відомості, які характеризують оснащення та діяльність контрольно-аналітичної лабораторії, фіксувалися в текстовій частині перфокарти, а потім переносилися в кодову зону. При кодуванні ми використовували тільки прямий ключ. При цьому на лицевому боці перфокарти фіксуються 50 позицій і на зворотному боці відповідно 56. Розділи анкети-паспорту контрольно-аналітичних лабораторій наведено в таблиці.

Анкета-паспорт контрольно-аналітичної

1. Бабілев П. В., Беліков В. Г. Шляхи поліпшення контролю якості ліків.—Фармац. журн., 1977, № 3, с. 3—9; 2. Гусельников И. И., Турпитко А. Ф. Перфокарты с краевой перфорацией.—М.: Высшая школа, 1974.—250 с.; 3. Пиняжко Р. М., Парновский Б. Л., Сингалевич Н. И. и др. Разработка информационно-поисковых систем для совершенствования научной организации управления аптечным хозяйством. Тез. докл.—В кн.: Всесоюз. семинар по разработке и внедрению научной организации труда в аптечных учреждениях страны.—М., 1976, с. 9—11; 4. Синев Д. Н. Опыт использования перфокарт в контрольно-аналитической лаборатории.—Фармация, 1973, № 2, с. 65—68.

*Розділи інформаційно-пошукової системи  
анкети-паспорту контрольно-аналітичної ла-  
бораторії*

Назва розділу	Кількість ознак даного розділу
Категорія (лабораторії)	3
Приміщення	13
Устаткування	34
Використовувані методи визна- чення	35
Кадри	9
Процент часу, який витрачається лабораторією на організацій- но-методичну роботу	1
Виконання планової наукової роботи	1
Кількість хіміків-аналітиків у мережі обслуговуваних аптек	1
План і виконання аналізів	2
Кількість осіб, що поступили на аналіз	2
Складність аналізів	5

лабораторії вміщує 11 розділів, які комплексно характеризують усі основні напрямки діяльності цих фармацевтичних установ. Складаючи анкету-паспорт контрольно-аналітичної лабораторії, ми поставили собі за мету найбільш повно охопити питання, пов'язані з оснащеністю лабораторії виробничими і допоміжними приміщеннями, апаратурою та устаткуванням, а також подати відомості, які характеризують їх виробницьку та організаційно-методичну роботу.

## Висновки

Опрацьовано анкету-паспорт контрольно-аналітичної лабораторії на стандартних перфокартах з краєвою перфорацією. Контролюючий словник пошукових ознак складається з 11 розділів і 106 показників діяльності зазначених лабораторій.

Надійшла в редакцію 10.11.83.

## З історії фармації

УДК 614.27

### ПО МАТЕРІАЛАХ АПТЕКИ-МУЗЕЮ У м. ЛЬВОВІ

Л. Т. ХОДОСЕВИЧ, Т. М. ПЕРУН, Л. І. МАСЛОВА, А. В. ЗНАЄВСЬКА  
Львів. від-ня Наук. т-ва фармaceutів

У 1966 р. у м. Львові при активній діяльності колишнього керуючого Львівського аптечного управління В. М. Васильєвої на базі аптеки готових ліків № 15 було організовано аптеку-музей. Ініціатива збирання аптечних експонатів належить Л. С. Крилову, начальнику аптечного управління у 1950—1951 рр. Зібрані ним експонати демонструвалися на кафедрах фармакології та організації фармацевтичної справи Львівського медичного інституту, куди він перешов працювати, а потім були передані в аптеку № 15.

Аптека № 15 м. Львова заснована у 1735 р. Отже, в 1985 р. фармацевти Львівщини відзначатимуть 250-річчя з дня її заснування. Тепер провадяться значні роботи для розширення експозиційних та виробничих площ аптеки. Працівниками Львівської міжобласної архітектурно-реставраційної майстерні інституту «Укрпроектреставрація» проведено дослідження будівель, які прилягають до аптеки-музею. Встановлено, що вони збудовані у XVI—XVII ст. Так, у флігелі збереглися рештки гвинтових сходів, декор білокам'яних різьблених порталів, по-

ліхромні розписи вікон, балочні різьблені стелі, камін з димоходом, в сажі якого знайдено сліди дорогоцінних та інших металів. Можна припустити, що в цьому приміщенні колись знаходилася хімічна лабораторія.

Останнім часом складено проектно-кошторисну документацію на реставрацію всіх будівель, здійснення якої дасть можливість відтворити споруди, надзвичайно цінні як в архітектурному, так і в історико-культурному плані. Передбачено відкриття нових залив: у підвальному приміщенні — для експозиції галенового виробництва; у флігелі — алхімічної лабораторії. Крім того, буде бібліотека, кімната для наукових працівників, читальний зал для працівників аптеки та студентів.

У чотирьох залах музею виставлено понад 2 тис. експонатів, в тому числі близько 560 унікальних книг на різних мовах. Особливий інтерес має старовинна наукова фармацевтична література, наприклад «Российская фармакопея» II видання (1871 р.). На основі цієї літератури можна проводити різного характеру дослідження, в тому числі в галузі історії фармації.

Таблиця 1

Дозування отруйних та сильнодіючих препаратів за Російською фармакопеєю II видання (1871 р.) та Державною фармакопеєю СРСР X видання (1968 р.)

Номенклатура препаратів за ДФ X	II фармакопея (грами)		II фармакопея (грами)		Х фармакопея (грами)	
	одноразова доза	добова доза	одноразова доза	добова доза	одноразова доза	добова доза
Срібла нітрат	1/2	2	0,03	0,1	0,03	0,1
Атропіну сульфат	1/50	1/25	0,001	0,002	0,001	0,003
Міді сульфат (одноразово як блівотний засіб)	3—10		0,19—0,6		0,5	
Листя беладонни	3	9	0,19	0,56	0,2	0,6
Опій	2	6	0,1	0,37	0,1	0,3
Настойка блівотного горіха	15 крапель	45 крапель			15 крапель	30 крапель
Миш'яковистий ангідрид	1/20	1/6	0,003	0,01	0,005	0,015
Листя блекоти	5	15	0,3	0,9	0,4	1,2
Розчин калію арсеніту	6 крапель	15 крапель			10 крапель	30 крапель
Маткові ріжки	10	60	0,6	3,7	1	5
Розчин йоду 10%	5	20			10	30
Настойка опію проста	крапель 10	крапель 30			крапель 22	55
Екстракт опію	2	6	0,12	0,37	0,05	0,15
Листя наперстянки	3	9	0,19	0,56	0,1	0,5
Листя дурману	3	15	0,19	0,9	0,2	0,6
Морфіну гідрохлорид	1/2	2	0,03	0,1	0,02	0,05
Стріхніну нітрат	1/10	3/10	0,006	0,018	0,002	0,005

Таблиця 2

Розрахунок дитячих доз отруйних та сильнодіючих препаратів за Російською фармакопеєю II видання (1871 р.) та Державною фармакопеєю СРСР X видання (1968 р.)

II фармакопея		X фармакопея	
вік дитини у роках	частина від дорослої дози	вік дитини у роках	частина від дорослої дози
2—4	1/10	2	1/8
5—7	1/6	4	1/6
8—10	1/4	6	1/4
11—13	1/2	7	1/3
14—17	3/4	14	—
18	—	18	1/2 3/4

Таблиця 3

Хімічні елементи, наведені в додатку до Фармакопеї II видання, систематизовані за періодичною системою Д. І. Менделєєва

Група у періодичній системі елементів	Елемент
I	водень, натрій, калій, мідь, срібло, золото
II	магній, кальцій, барій, цинк, кадмій, ртуть
III	бор, алюміній
IV	вуглець, свинець
V	азот, фосфор, арсен, стибій, вісмут
VI	кисень, сірка, хром
VII	хлор, бром, йод, марганець
VIII	залізо

Метою нашої роботи було проаналізувати зміст російських фармакопеї II та IV видань і дати оцінку інформації, яку вони містять, з точки зору сучасних фармацевтичних знань.

Російська фармакопея II видання надрукована на 552 сторінках і складається з передмови, 877 фармакопейних статей та 23 додатків. Фармакопейні статті включають 356 назв простих препаратів, 315 складних, 189 назв лікарської рослинної сировини та 17 загальних статей, в яких описано вимоги до препаратів і методи виготовлення лікарських форм. В додатки включені списки отруйних і сильнодіючих препаратів та їх дози, таблиці питомих мас, отрути і протиотрути, реактиви, прилади, що застосовувалися в аптеках, метричні і неметричні одиниці вимірювання та ін.

Фармакопейна стаття вміщувала латинську назву препарату, синоніми, російську назву, спосіб виготовлення, деякі фізико-хімічні властивості, припустимі додішки та умови зберігання.

Порівняльний аналіз Російської фармакопеї II видання і ДФ X показує, що такі препарати, як кофеїн, атропіну сульфат, морфіну гідрохлорид, розчин йоду, настойка валеріані, цинкова мазь, листя беладонни, листя дурману, масло какао та багато інших, живуть понад 100 років. Дози ряду отруйних та сильнодіючих препаратів близькі до сучасних. Цікаво, що маси препаратів визначались у той час в таких одиницях, як фунти, унції, драхми, скрупули і грани. В таблиці 1 наведено 17 лікарських препаратів, для

яких одноразові та добові дози перераховано з гранів у грами.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, одноразові та добові дози мало відрізняються від сучасних. Однак спостерігаються деякі відхилення як у меншу (розчин йоду, настойка опію проста), так і в більшу сторону (екстракт опію, морфіну гідрохлорид).

У додатку до фармакопеї II видання наголошено, що у випадку прописування лікарем збільшених доз отруйних та сильнодіючих препаратів дозу слід написати прописом і поставити знак оклику. Якщо ж лікар цього не дотримувався і провізор не міг сконтактуватися з ним, то препарат відпускали в тій кількості, що була вказана як вища.

Отруйні та сильнодіючі препарати (усього 113) для дітей різного віку розраховувались за фармакопеєю II видання у відповідних частинах від дози дорослих (табл. 2). До Державної фармакопеї СРСР X видання включено приблизно на 20% менше зазначених лікарських засобів і деталізовано для них одноразові та добові дози. Для препаратів списку А і Б, які не ввійшли в таблицю (с. 1034—1041, ДФ X), такі дози для дітей перераховують, як і за фармакопеєю II видання, відповідно до віку дитини.

У фармакопейних статтях не подається застосування препаратів та їх аналіз. Однак у додатках наведено перелік 70 різних реактивів в алфавітному порядку, способ їх виготовлення і зазначається, що вони повинні бути чистими і зберігатися окремо в добре закритих банках. Описано

ряд приладів (ваги, термометри, ареометри для визначення питомих мас кислот, лугів та інших офіциальних розчинів), що свідчить про застосування реакцій ідентифікації та встановлення фізикохімічних констант.

Серед додатків до фармакопеї II видання привертає увагу таблиця «Прості тела, их формулы и вес «паев», в якій налічується 29 елементів і наголошується, що це ті, що входять до складу лікарських засобів. Для них наводяться величини «паев» (табл. 3), і вказується, що «вес пая Н=1». Під «паєм», очевидно, розуміли хімічний еквівалент елемента — ту масу його, яка сполучається з одиницею маси водню.

У сучасному розумінні еквівалент елементів, наведених у табл. 3, що належать до I, II, IV, VI та VII груп періодичної системи елементів, «паї» співпадають з еквівалентами. А для простих тіл III та V груп вони відмінні. Алюміній проявляє валентність 3 і його еквівалент дорівнює 9, у той час як «пай» — 13,75. Елементи V групи проявляють валентність 3 або 5, а їх «пан» рівні заокругленій атомній вазі.

Отже, проведений аналіз характеризує стан розвитку фармацевтичної та інших наук в період 60-х років XIX століття.

Аналогічно за допомогою порівняльного аналізу російських фармакопей II і IV видань, а також Державної фармакопеї СРСР (ДФ) VII—Х видань ми охарактеризували розвиток технології ліків, яка значно змінилася за цей час. Так, якщо за фармакопею II видання (1871 р.) густий екстракт полину готовили методом мацерації (настоювання) з застосуванням гарячої води, то вже за фармакопею IV видання і Державною фармакопеєю СРСР VII видання використовується суміш 90° етилового спирту і води; за ДФ VIII (1952 р.) та ДФ IX (1961 р.) густий екстракт полину одержують сучасними і більш ефективними методами — переколяції та рефереколяції — з застосуванням дистильованої води, до якої як консервуючий засіб додається хлороформ в кількості 0,5%. Передбачено також очистку витяжки від баластних речовин за допомогою 95% етилового спирту.

Значні зміни спостерігаються і в технології настоя алтайского кореня, який досить широко застосовується і в наш час. Згідно з фармакопеями II і IV видань

корінь алтею настоювали на киплячій воді, причому час настоювання був різний — відповідно 30 та 10 хв.; зазначався кінцевий об'єм готового настоя. ДФ VII і VIII видань рекомендували готовувати настоя на дистильованій воді кімнатної температури (час настоювання 30 хв.), однак не регламентували його кінцевого об'єму. ДФ IX значно підвищила вимоги до якості настоя алтайского кореня, вказуючи ступінь подрібнення кореня і кінцевий об'єм готового настоя.

Варто згадати і про технологію ароматної води перцевої м'яти. Якщо за фармакопею II видання її готовували з м'ятної олії і теплої дистильованої води у відношенні 1 драхма (3,7 г) на 20 фунтів (716,6 г), що приблизно відповідає 1 : 2000, то фармакопея IV видання конкретно вказує співвідношення 1 : 2000. ДФ VII залишає це співвідношення, але на відміну від попередніх фармакопеї вказує конкретну температуру води (60—70° С) і рекомендує диспергувати олію за допомогою тальку, що сприяє розчиненню олії у воді і збільшенню її концентрації. Державна фармакопея СРСР VIII видання змінює співвідношення олії перцевої м'яти і дистильованої води (50—60°) до 1 : 1000. Цей метод і використовується тепер при виготовленні ароматної води перцевої м'яти.

Цікаві зміни спостерігаються в прописах на виготовлення еластичного колодію. Так, за фармакопею II видання треба було взяти 1 унцію (29,9 г) колодію і 10 крапель перуанського бальзаму; фармакопея IV видання змінює пропис: колодію — 49 г, гліцерину — 1 г; Державна фармакопея СРСР подає однакові прописи для виготовлення колодію еластичного: колодію — 97 ч, олії рицинової — 3 ч.

Таким чином, з сучасної точки зору фармацевтичної науки якість лікарських форм, виготовлених за ДФ IX і ДФ X, значно підвищилась за рахунок застосування нових екстрагентів, більш сучасних методів технології та апаратури, що дозволяє одержувати лікарські засоби зі збільшеним вмістом діючих речовин. Порівняльна характеристика методів виготовлення деяких лікарських форм, описаних у фармакопеях II, IV, VII—Х видань, дає можливість простежити шлях розвитку і постійного вдосконалення технології ліків.

Надійшла в редакцію 27.05.83.

## КОНСУЛЬТАЦІЙ

УДК 615.217-22.074:546

### КОНСУЛЬТАЦІЇ З ПИТАНЬ АНАЛІЗУ ЛІКІВ

**Запитання.** Як можна кількісно визначити компоненти лікарської суміші за нижчеприведеним прописом?

Кислоти соляної розведеної  
Кислоти аміно-капронової  
Кальцію хлориду по 3,0  
Води дистильованої 100,0

**Відповідь.** У 2 мл досліджуваного розчину титрують соляну кислоту 0,1 н. розчином ідкого натру у присутності фенол-фталейну до рожевого забарвлення (V мл).

1 мл 0,1 н. розчину ідкого натру відповідає 0,00364 г хлориду водню або 0,0439 г кислоти соляної розведеної.

До відтитрованого розчину додають

10 мл формаліну, нейтралізованого за фенолфталеїном 0,1 н. розчином йодного натру, перемішують 1—2 хв. і титрують 0,1 н. розчином йодного натру до рожевого забарвлення. 1 мл 0,1 н. розчину йодного натру відповідає 0,01312 г аміонокапронової кислоти.

Кальцію хлорид визначають методом комплексонометрії (ДФ Х, с. 148).

**Запитання.** За якою методикою можна кількісно проаналізувати лікарську форму за нижченнаведеним прописом?

Хініну гідрохлориду 1% 10,0  
Етилморфіну гідрохлориду 0,05  
Натрію хлориду 0,068

**Відповідь.** Хініну гідрохлорид можна кількісно визначити за допомогою йодмонохлориду. Для цього 2 мл досліджуваного розчину вміщують у колбу з притертого пробкою і приливають з мікропіпетки на 2 мл краплями 0,1 н. розчину йодмонохлориду при перемішуванні розчину до появи каламуті, що не зникає. Далі додають 0,1 н. розчин йодмонохлориду до 1,5 мл. Для визначення надлишку йодмонохлориду швидко приливають 4—5 мл 2% розчину йодиду калію, 1 мл розчину крохмалю і титрують 0,1 н. розчином тіосульфату натрію до зникнення синього забарвлення, яке не відновлюється на протязі 30—40 сек. (V, мл).

1 мл 0,1 н. розчину йодмонохлориду відповідає 0,01984 г хініну гідрохлориду.

Вміст хініну гідрохлориду у процентах (X) розраховують за формулою

$$X = \frac{(1,5K - V \cdot K) \cdot 0,01984 \cdot 100}{2}$$

Йодхлорометричне визначення хініну грунтуються на приєднанні хлориду йоду до подвійного зв'язку вінільного радикала молекули хініну.

Відомо, що в хініні допускається від 3 до 8% гідрованого препарату, до якого хлорид йоду не приєднується. Отже, у випадку одержання занижених результатів необхідно внести поправку (до одержаного результату додається приблизно 5%).

Для визначення этилморфіну гідрохлориду обидва алкалойди титрують у 2 мл досліджуваного розчину 0,1 н. розчином йодного натру у присутності суміші спирту з хлороформом і розчину фенолфталеїну (V<sub>1</sub>, мл).

1 мл 0,1 н. розчину йодного натру відповідає 0,03859 г этилморфіну гідрохлориду. Вміст останнього у грамах (X<sub>1</sub>) розраховують за формулою

$$X_1 = \frac{\left(V_1 K_1 - \frac{(1,5K - V \cdot K)}{2}\right) \cdot 0,03859 \cdot 10}{2}$$

Натрію хлорид визначають в 1 мл досліджуваного розчину шляхом сумарного титрування всіх хлоридів методом меркуриметрії; розраховують за різницю між кількістю мілілітрів 0,1 н. розчину нітрату ртуті окисної та йодного натру.

**Запитання.** Як в умовах аптеки визначити тіаміну бромід і нікотинову кислоту в лікарській формі за нижченнаведеним прописом?

Тіаміну броміду 0,002

Нікотинової кислоти 0,002

Розчину натрію хлориду 0,9% 10,0

Чи припустиме їх сумарне визначення і як в таких випадках вирахувати результат аналізу?

**Відповідь.** Іноді, особливо в умовах аптеки, неможливо окремо проаналізувати кожний компонент лікарської суміші. В таких випадках як виняток доцільно хоча б їх сумарне визначення. Наприклад, в умовах контролально-аналітичної лабораторії тіаміну бромід можна визначити методом УФ спектрофотометрії при довжині хвилі 274 нм, беручи до уваги контрольне світловибрідання нікотинової кислоти при цій довжині хвилі. В аптеках же доводиться обмежитися сумарним визначенням нікотинової кислоти і тіаміну броміду. Титрують 5 мл досліджуваного розчину 0,01 н. розчином йодного натру (індикатор фенолфталеїн).

Висновки про доброкісність лікарської форми, в якій два компоненти титрують сумарно, роблять або на основі збігу витраченої кількості титрованого розчину з теоретично розрахованим, або шляхом розрахунку за середнім орієнтувальним титром.

Якщо визначені сумарно препарати мають близькі за величиною молекулярні маси (і титри), то середній орієнтувальний титр (T) розраховують звичайно за формулою

$$T = \frac{a_1 \cdot T_1 + a_2 \cdot T_2}{a_1 + a_2}, \text{ де}$$

$a_1$  і  $a_2$  — вміст першого і другого компонента в лікарській формі, г,  
 $T_1$  і  $T_2$  — відповідно величини їх титрів.

Однак при сумарному визначенні двох компонентів, молекулярні маси яких, як у даному випадку, значно відрізняються, розрахунок середнього титру за наведеною вище формулою не дає достовірних результатів. У цьому випадку середній орієнтувальний титр (T) розраховують за іншою формулою, а саме

$$T = \frac{a_1 + a_2}{a_1 : T + a_2 : T_2}$$

Для даного випадку середній титр дорівнює

$$\begin{aligned} & \frac{0,002 + 0,002}{0,002 : 0,00123 + 0,002 : 0,004351} = \\ & = \frac{0,004}{1,626 + 0,458} = 0,001923 \end{aligned}$$

Помноживши кількість мілілітрів 0,01 н. розчину йодного натру, витрачену на титрування, на величину середнього титру, знаходить сумарний вміст аналізованих компонентів у наважці.

**Запитання.** Як можна проаналізувати порошки за наведеним прописом, щоб витратити найменшу кількість лікарської форми?

Етилморфіну гідрохлориду 0,015  
Кофеїну-бензоату натрію 0,1

Цукру 0,3

**Відповідь.** Етилморфіну гідрохлорид і кофеїну-бензоат натрію можна кількісно визначити в одній наважці. Для цього точ-

ну наважку порошку (блізько 0,25 г) розчиняють у 3—5 мл води, додають 10 мл хлороформу, 5—6 крапель розчину фенолфталеїну і титрують етилмorfіну гідрохлорид при збовтуванні 0,05 н. розчином їдкого натру до рожевого забарвлення водного шару рідини ( $V$ , мл). 1 мл 0,05 н. розчину їдкого натру відповідає 0,01929 г етилмorfіну гідрохлориду.

До відтитрованої рідини додають 15—20 мл води (умова для дисоціації основи етилмorfіну, який утвориться при титруванні лугом), 1 краплю розчину метилового оранжевого і титрують при збовтуванні 0,1 н. розчином соляної кислоти до рожевого забарвлення водного шару рідини ( $V_1$ , мл). При цьому соляною кислотою сумарно титруються натрію бензоат і основа етилмorfіну.

1 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти відповідає 0,0232 г кофеїну-бензоату натрію. Вміст кофеїну-бензоату натрію ( $X$ ) розраховують за формулою

$$X = \frac{\left( V_1 - \frac{V}{2} \right) \cdot 0,0232 \cdot 0,415}{\text{наважка}}$$

За цією методикою можливе титрування інших солей алкалойдів з кофеїну-бензоатом натрію при їх присутності в одній лікарській формі.

**Запитання.** Якими реакціями краще ідентифікувати резерпін і гіпотіазид у депресині?

**Відповідь.** Для ідентифікації резерпіну в цій лікарській формі один порошок депресину збовтують 3—5 хв. з 4—5 мл хлороформу і фільтрують через невеликий фільтр, змочений хлороформом у фарфорову чашку. Хлороформ випарюють на водяному огrevнику досуха. Після охолодження до залишку додають 0,005—0,01 г ваніліну, 4—5 крапель концентрованої соляної кислоти і ретельно перемішують скляною паличкою; за 1—2 хв. з'являється рожеве забарвлення.

Для ідентифікації гіпотіазиду до 0,05—0,07 г порошку депресину додають 5—7 мл 1 н. розчину їдкого натру і кип'ятять 10—15 хв. Суміш охолоджують, додають розведену соляну кислоту до кислої реакції на лакмус, 3—4 краплі розчину нітрату натрію, перемішують і частину цього роз-

чину виливають в лужний розчин  $\beta$ -нафтолу. З'являється темно-червоне забарвлення.

**Запитання.** Чи можна однією реакцією ідентифікувати в лікарській формі хлорид-іони і глюкозу?

**Відповідь.** Можна за такою методикою: до кількох крапель розчину лікарської форми додають 1—2 краплі розчину нітрату срібла, виділяється білий осад, що розчиняється при додаванні розчину аміаку (хлориди). При кип'ятінні цього розчину виділяється бурій осад (глюкоза).

**Запитання.** Як правильно ідентифікувати глюкозу в лікарських сумішах з анальгіном і аскорбіновою кислотою?

**Відповідь.** Глюкозу ідентифікують шляхом нагрівання до кипіння з реактивом Фелінга або з амонійним розчином окису срібла. При цьому виділяється цеглисто-червоний осад закису міді або темний осад срібла.

Як показала перевірка, при кип'ятінні розчину анальгіну з зазначеними реактивами утворюються такі ж саме осади, як і в реакції цих реактивів з глюкозою.

Для того, щоб запобігти помилкам, ми запропонували ідентифікувати глюкозу в її лікарських сумішах з анальгіном шляхом нагрівання досліджуваного розчину на протязі 1—3 хв з реактивом Фелінга у киплячому водяному огrevнику. Анальгін за цих умов не реагує з реактивом Фелінга.

Для відкриття глюкози в лікарських сумішах вживається також реакція конденсації з тимоловим у присутності концентрованої сульфатної кислоти. При цьому утворюється червоне забарвлення.

Проте ми помітили, що як анальгін, так і аскорбінова кислота при проведенні реакції з тимоловим і сульфатною кислотою утворюють ясно-рожеве забарвлення. У зв'язку з цим для відкриття глюкози у присутності аскорбінової кислоти необхідно спочатку окислити аскорбінову кислоту шляхом кип'ятіння з кількома краплями перекису водню, після чого провести реакцію з реактивом Фелінга.

Т. В. КОВАЛЬЧУК, Ф. Є. КАГАН,  
Т. О. КОГЕТ,  
Аптеч. від. Київ. НДІ фармакології і  
токсикології

Надійшла в редакцію 24.01.84.

УДК 614.27

## ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

**Запитання.** Які виплати за участь у збирannі лікарських рослин зараховуються у заробіток для нарахування пенсії?

**Відповідь.** Управління соціального за-безпечення Держкомпраці СРСР в листі від 24.06.83 № 1152-9 роз'яснило, що в за-робіток для нарахування пенсії аптечним працівникам враховується лише та додаткова оплата (винагородода), яка виплачується їм у процентах від вартості лікарської сировини на підставі п. 92 Інструкції про порядок нарахування заробітної плати працівників охорони здоров'я та со-

ціального забезпечення, затвердженій Міністерством охорони здоров'я і погодженої з Держкомпраці СРСР, ВЦРПС та Мінфіном СРСР 30.12.76 р.

Якщо аптечні працівники безпосередньо зайняті збирannям лікарської сировини та одержують за цю працю винагороду не в процентах від її вартості, а за заготівельними цінами, ця винагородода не враховується при нарахуванні пенсії.

Премії, нараховані працівникам і керівникам аптечних установ за безпосередню участь в організації заходів по збільшен-

ніо заготівлі високоякісної сировини лікарських рослин згідно з затвердженням Міністерством охорони здоров'я СРСР 05.03.79 р. Положенням про порядок створення та використання фонду преміювання за заготівлю сировини з дикорослих лі-

карських рослин, також не враховуються в середньомісячний заробіток для нарахування пенсії.

Н. О. ДУБИЦЬКА,  
Голов. аптек. упр. М-ва охорони здоров'я  
УРСР

Надійшла в редакцію 14.03.84.

## РЕЦЕНЗІЇ

УДК 614.27

Л. Г. Тарасова, Л. М. Леменев, З. А. Савельєва. Учебное пособие по экономике и планированию хозяйствственно-финансовой деятельности аптек. — М.: Медицина, 1981, 319 с. — На рус. яз.

Рецензований навчальний посібник з питань економіки та планування господарсько-фінансової діяльності аптек включає передмову, вступ та 8 глав. Текст посібника доповнюють 80 таблиць.

У посібнику висвітлено питання з теорії та практики економічних проблем госпразрахункових аптек. При цьому авторами використано основні керівні документи з аптечної служби за станом на 1 січня 1980 р., а також враховано вимоги навчальних програм з економіки та організації фармації, затверджених Міністерством охорони здоров'я СРСР. В посібнику знайшли відображення досягнення науки і практики в діяльності аптечних установ.

У главі I «Економічні методи управління та основні принципи планування» розглянуто принципи та методи планування в умовах соціалістичного господарювання, наведено детальне визначення кожного з методів, показано їх економічну суть та можливість використання в практичній діяльності. Розкрито основи економічного аналізу плану, що має велике значення для забезпечення високого рівня керівництва господарською діяльністю аптек. Виділено основні функції в управлінні виробничою діяльністю аптечних установ, а також специфічні функції аптеки: медичні, виробничі, торгові, — виходячи з яких сформульовано основні завдання аптеки та умови для їх успішного вирішення. Наведено основні показники торгово-фінансового плану, який є законом виробничої діяльності для кожної госпразрахункової аптеки.

Главу II присвячено питанням аналізу та планування товарообороту і рецептури госпразрахункової аптеки. В ній розкрито суть товарообороту як важливої ланки соціалістичного розширеного відтворення, види товарообороту, наведено їх основні характеристики та призначення, аналіз виконання плану, методики планування, визначення розрахункових показників з урахуванням структури товарообороту.

У главі III «Валовий прибуток аптеки» розглянуто торгові накладення, види державних цін, порядок їх планування та затвердження, аналіз та планування торгових накладень. Наведено фактори, що впливають на розмір торгового накла-

дення. Цей матеріал допоможе більш глибоко зрозуміти зміст та значення факторних зв'язків, що впливають на формування прибутку аптеки, і сприятиме поліпшенню планування показників їх виробничої діяльності.

У IV главі «Основні фонди та оборотні кошти» наведено визначення цих понять, характеристику оборотних коштів, їх планування, суть нормативу товарних запасів, аналіз товарообороту, розкрито зміст та формування амортизаційних відрахувань, порядок їх нарахування та можливість використання. Читач знайомиться з плануванням надходження медикаментів, порядком фінансування оборотних коштів та загальними принципами кредитування аптек. Підкреслюється важлива роль кредиту в античному господарстві, як джерела формування витрат обігу аптеки, детально розглядається матеріал про умови кредитування та відповідальність керівника установи за правильне використання та своєчасне повернення кредиту.

У главі V «Основні принципи планування праці та заробітної плати» йдеться про важливість обґрунтованого планування праці, правильного розміщення та використання кадрів. Виділено основні розділи плану по праці, наведено методику та зразок розрахунку чисельності персоналу аптеки. Розглядається такий важливий показник, як продуктивність праці і фактори, що впливають на його формування. Автори зупинилися і на основних положеннях про оплату праці та преміювання аптечних працівників. Показано зв'язок фонду заробітної плати з основними показниками фінансово-господарської діяльності аптек, розглянуто шляхи економії даної статті.

У главі VI «Витрати обігу» детально характеризується цей показник, його структура, взаємозв'язок та вплив на забезпечення самоокупності — рентабельності — аптек. Розкрито основні та принципи планування й аналізу витрат обігу.

У главі VII «План результатів фінансово-господарської діяльності аптеки. Фінансовий план» показано роль показників прибутку та рентабельності в народногосподарському плані як результату трудової діяльності людей при соціалізмі. Викладений матеріал допоможе зрозуміти взаємозв'язок кількісних (товарооборот) та якісних (прибуток — рентабельність) показників роботи аптеки. Наведено фактори, що впливають на розмір прибутку, показано вплив кожного з них на виконання плану прибутку.

Характеризуючи фінансовий план, автори наводять основні вихідні показники для визначення плану. Матеріал проілюстрована

но схемою фінансового плану аптеки, показано його взаємозв'язок з усією фінансовою системою країни.

Корисним для читачів ми вважаємо те, що в IV—VII главах посібника наведено конкретні приклади для розрахунку. Це допоможе краще засвоїти викладений матеріал і застосувати його на практиці.

Глава VIII «Контрольні завдання» передбачає можливість перевірки знань студентів, курсантів у процесі навчання, що полегшує працю викладача. Неабиякі значення контрольні запитання мають і при самопідготовці.

Вправи з розрахунків розміщено таким чином, що розв'язання їх можливе лише після детального, послідовного засвоєння викладеного в посібнику матеріалу. Контрольні завдання допоможуть у практичній діяльності самостійно обґрунтовано планувати та аналізувати торгово-фінансову діяльність аптек. Як відомо, ця ділянка роботи є важливим етапом в діяльності пропівізора-організатора аптечної справи.

У посібнику є і деякі недоліки. Насамперед, на нашу думку, авторам не слід було публікувати матеріали, що знаходяться в стадії обговорення. Так, на с. 220—222 йдеться про проект штатних нормативів, який не було затверджено і користуватися яким неможливо.

Не можна погодитися із запропонованою методикою визначення продуктивності праці в аптеках (с. 224—225), оскільки визначення продуктивності праці за товарооборотом на одного працюючого в аптекі не дає об'єктивної оцінки. Цей показник може характеризувати продуктивність праці аптечних працівників при аналізі на великих масивах — в цілому по країні, республіці, області. Не слід користуватися таким показником при підбитті підсумків со-

ціалістичного змагання між аптеками, оскільки при цьому не беруться до уваги умови праці. Наприклад, в аптеках з великим кількістю рецептів, які потребують індивідуального виготовлення (очні краплі, ліки для дітей і т. ін.), трудомісткість виробничого процесу досить висока при невеликій вартості цих ліків. В аптеках, де таких ліків небагато, продуктивність праці за товарооборотом буде значно вищою. Очевидно, такі аптеки слід урівнювати за допомогою коефіцієнта трудомісткості.

У главі IV, на нашу думку, доцільно було б детальніше подати матеріал про основні фонди та оборотні кошти. Для наочності слід було б подати таблицю класифікації усіх господарських засобів аптеки за їх функціональним призначенням та джерелом фінансування. Це сприяло б кращому засвоєнню матеріалу. Корисним було б у цій главі навести також конкретні приклади розрахунку та порядку відрахування амортизації, вказати всі джерела фінансування і пояснити значення кожного з них для поповнення господарських потреб аптеки.

Ми сподіваємось, що висловлені зауваження стануть у нагоді авторам при наступному перевиданні посібника.

В цілому ж книга витримана в стилі учбового посібника, написана доброю мовою, матеріал вдало підібраний і добре систематизований, що зробить її корисною для всіх, хто прагне опанувати основи економіки та планування господарсько-фінансової діяльності аптек.

Доц. І. М. ГУБСЬКИЙ, О. Г. ГРЯЗІНА,  
доц. Л. Т. ЗАГОРОВСЬКА, В. В. ОГО-  
РОДНИК.  
Київ. держ. ін-т удоскон. лікарів.

Надійшла в редакцію 10.02.84.

## РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 624.27:65.012.2

Организационно-методические основы совершенствования снабженческо-сбытовой информации о лекарственных препаратах. Кобзарь Л. В. — Фармац. журн., 1984, № 3, с. 23—25. — На укр. яз.

Определены виды снабженческо-сбытовой информации, необходимые в системе управления лекарственным снабжением. Разработаны организационно-методические принципы автоматизации формирования справочных данных на основе массивов решаемых задач по управлению лекарственным снабжением в рамках автоматизированных систем управления аптечной службой.

Табл. 2.

УДК 615.014.2

Антибиотикные препараты для профилактики нагноений и лечения ран. Филь Ю. Я., Туркевич Н. М. — Фармац. журн., 1984, № 3, с. 28—31. — На укр. яз.

Обзор литературных данных по применению

антибиотиков, сульфаниламидов, нитрофуранов, антипротозойных и антисептических средств для современной профилактики нагноений и для лечения ран.

Библиогр. 45.

УДК 615.281:547.835.3

Акридин — основа для конструирования лекарственных средств. Сухомлинов А. К., Диалип Кумар Шаха, Сычева З. Г., Сухомлинова И. А. — Фармац. журн., 1984, № 3, с. 32—36. — На укр. яз.

Приведен обзор по химии и биологической активности производных акридина, служащих основой для конструирования высокоеффективных лекарственных препаратов. Описаны нитро-производные, среди которых найдены столь же высокоеффективные противомикробные вещества, как и среди аминозамещенных. Приводятся данные о синтезе веществ, обладающих противоопухолевым, туберкулостатическим, противовоспалительным, противогрибковым и другими видами активности. Рассмотрены работы в области синтеза и изучения связи между строением и противомалярийной активностью препаратов акридинового ряда.

Библиогр. 68.

УДК 547.269.352.1

**Синтез и свойства эфиров ациламидо-бензолсульфонилоксаминовых кислот.** П. А. Тютюнин, Л. А. Шемчук, В. Ф. Конев, Б. М. Клебанов. — Фармац. журн., 1984, № 3, с. 36—39.— На укр. яз.

При ацилировании (сульфацилировании) эфира 4-аминобензолсульфонилоксаминовой кислоты осуществлен синтез эфиров 4-ациламидо- и 4-аренсульфамидо-бензолсульфонилоксаминовых кислот, получены соли последних с некоторыми органическими основаниями. Изучена антиаллергическая активность полученных соединений.

Строение синтезированных соединений подтверждается ИК спектрами.

Табл. 2. Библиогр. 8.

УДК 547.856.1.615

**Биологическая активность идиленовых производных 2, 3-дигидроимидазо (1, 2-с) хиназолин-2-она.** Стец В. Р., Синяк Р. С., Мазур И. А.—Фармац. журн., 1984, № 3, с. 40—42.—На укр. яз.

Изучена биологическая активность идиленовых производных 2, 3-дигидроимидазо (1, 2-с) хиназолин-2-она. Обнаружена противовоспалительная, анальгетическая, нейролептическая и антигипоксическая активность исследуемых веществ. Установлены некоторые закономерности между структурой и биологической активностью изучаемых соединений.

Табл. 3. Библиогр. 9.

УДК 577.049.073:535.42

**Количественное определение микроэлементов в тканях и биологических жидкостях методом прямого эмиссионного спектрального анализа.** Лабинский А. И., Гаевский В. Г., Скочий П. Г.—Фармац. журн., 1984, № 3, с. 42—44.—На укр. яз.

Предложена модифицированная методика прямого эмиссионного спектрального определения микроэлементов в тканях и объектах биологического происхождения.

Для устранения потерь легколетучих элементов предложено низкотемпературное озоление тканей. Для повышения чувствительности и точности анализа унифицированы технические условия спектрофотометрии и формы электродов, зажигания дуги постоянного тока, режим отопления, применение эффективного носителя.

Разработанная методика одновременно дает возможность определять большое количество элементов в относительных стандартных отклонениях  $\pm 0,08$  и может быть применена при токсикологических и биохимических исследованиях.

Библиогр. 8.

УДК 615.453

**Определение оптимального состава таблеток калия глютамината.** Туреева Г. М., Борзунов Е. Е., Западнюк В. И., Грошевый Т. А.—Фармац. журн., 1984, № 3, с. 45—47.—На укр. яз.

Изучалось влияние различных вспомогательных веществ (наполнители, связывающие, антифрикционные) на качественные показатели таблеток калия глютамината.

Для повышения эффективности многофакторного эксперимента и сокращения количества опытов при изучении вспомогательных веществ был использован греко-латинский прямоуголь-

ник 6×3. Это позволило сократить количество опытов до 18 вместо 324 при полном факторном эксперименте.

В результате экспериментальных исследований определен оптимальный состав таблеток калия глютамината, который включает крахмал, метилцеллюлозу, тальк, стеариновую кислоту.

Рис. 1. Табл. 2. Библиогр. 3.

УДК 615.457.1:615.324.638.17

**Разработка метода очистки от восков и технологии получения из прополиса биологически активных препаратов.** Тихонов А. И.—Фармац. журн., 1984, № 3, с. 48—51.—На укр. яз.

Для построения и анализа эмпирических моделей по разработке оптимальных условий очистки прополиса от восковых продуктов были применены следующие критерии: выбор модели, ее оптимизация и оценка результатов.

В основу программы положен алгоритм множественной регрессии, написанной на языке Фортран-IV для ЭВМ марки ЕС-1022.

По результатам экспериментальных исследований разработан метод очистки прополиса от восков, что позволит в перспективе осуществить технологию биологически активных фракций.

Табл. 3. Библиогр. 10.

УДК 615.32

**Чистец прямой — новое лекарственное растение.** Зинченко Т. В., Мякушко Т. Я., Натанzon Д. И., Петренко В. Н.—Фармац. журн., 1984, № 3, с. 51—54.—На укр. яз.

Чистец прямой — источник получения нового лекарственного препарата желчегонного действия — стахирина. Приведены морфологическое описание, экология и географическое распространение этого растения в пределах Украины. Даны правила сбора и заготовки сырья его в природных условиях. Изложены результаты исследований запасов растения на конкретных массивах в Харьковской и Киевской областях.

Рис. 1. Табл. 1. Библиогр. 8.

УДК 581.17.582.736

**Локализация флавоноидов в органах и тканях сои щетинистой и фасоли обыкновенной.** Сообщение I. Генеративные органы. Серая Л. М., Козлова Э. П., Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Ковалев В. Н., Дильтяров В. И.—Фармац. журн., 1984, № 3, с. 55—57.—На укр. яз.

Приведены результаты изучения локализации флавоноидов в генеративных органах (цветки, околовплодник, семена) сои щетинистой и фасоли обыкновенной с помощью гистохимических реакций и люминесцентного анализа.

Рис. 3. Табл. 2. Библиогр. 7.

УДК 615.014.24:614.27

**Организация производства стерильных растворов в условиях межбольничных аптек.** Пиняжко Р. М., Дыкун Д. В.—Фармац. журн., 1984, № 3, с. 57—60.—На укр. яз.

Рассматриваются вопросы организации процесса производства стерильных растворов в условиях межбольничных аптек. Приведена модель основного этапа производственного процесса и его материального обеспечения.

Рис. 1. Библиогр. 10.