

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5

Двомісячний  
науково-практичний журнал  
Міністерства охорони здоров'я  
УРСР  
ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.  
ВЕРЕСЕНЬ-ЖОВТЕНЬ  
КИВ  
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»  
1984

## ПЕРЕМОЖЕЦЬ ОГЛЯДУ-КОНКУРСУ «КРАЩИЙ ЗА ПРОФЕСІЮ»

- Кареліна Н. В. Про організацію роботи провізора-аналітика центральної районної аптеки . . . . . 27

## З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

- Ладна Л. Я., Калашиніков І. Д., Гайдук Р. Й. З досвіду проведення учбової практики з фармакології . . . . . 30

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

- Жогло Ф. А., Пученькіна К. Ф., Заїченко О. І. Подразнююча і сенсибілізуюча дія на шкіру поверхнево-активних речовин і мазевих основ . . . . . 31

- Дъюгот А. В., Фурса М. С., Литвиненко В. І. Розповсюдження та можливості використання в медицині іридоїдів родини ранникових . . . . . 36

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

- Гайдукевич О. М., Динник К. В., Конєв В. Ф., Березнякова А. І., Білецька О. В. Синтез та біологічна активність похідних фенілантранілової кислоти . . . . . 42

- Шербина О. М., Федущак Н. К., Сахаров С. Г., Старчевський М. К. Ідентифікація хлорацизину, сиднокарбу і фторацизину методом протонного магнітного резонансу . . . . . 45

- Дмитрієвський Д. І., Перцев І. М. Вивчення розчинності твердих дисперсій еритроміцину з полівінілпіролідоном . . . . . 48

- Сфремова Е. В., Грошовий Т. А., Борзаковська Л. В. Оптимізація технології виробництва таблеток . . . . . 52

- Чекман І. С., Галич І. П. Фармакологічні властивості амілопротеліну мікроробного походження . . . . . 55

- Тимофеєв В. В. Біологічно активні речовини рослинних відходів від виробництва фітохімічних препаратів . . . . . 57

- Брилюва Н. І., Глонь З. І., Подколзіна Р. І., Солдатова А. Ф. Вивчення затрат праці у процесі виготовлення ліків . . . . . 60

- Хмелевська С. С., Сятиня А. Л. Оформлення ліків до відпуску хворим похилого віку . . . . . 63

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Кабачний В. І., Черних В. П., Галенко-Ярошевський П. О., Тихонов А. В. Синтез та біологічна активність похідних гетеропірамідів янтарної кислоти . . . . . 69

- Мандриченко Б. Ю., Стоянович С. С., Мазур І. А., Стеблюк П. М. Синтез гідразонів 2-феніл-5-гідразино-7-метилімідазо (1,2-а) піримідину та їх противірбіактивність . . . . . 70

- Кучер М. М., Крамаренко В. П. Екстракційно-фотометричне визначення дроперидолу . . . . . 72

- Флейш Н. Л., Когет Т. О., Прошунина Д. В. Спектрофотометричне визначення цинхонену в мазях . . . . . 73

- Оридорога В. О., Ясницький Б. Г., Ковалев І. П., Оридорога Л. М., Ілленко І. Б. Дослідження процесів деструкції монокарбоксилцеплюзози . . . . . 74

- Кужелюк Т. В., Крамаренко Г. В., Литвинчук М. Д. Порівняльна оцінка токсичності екстрактів перстачу і дроку . . . . . 75

- Прокопішин В. І., Чобану Н. М. Обґрутування розробки коефіцієнтів розподілення лікарських засобів . . . . . 77

## КОНСУЛЬТАЦІЇ

- Прошунина Д. В., Флейш Н. Л., Вовк Н. Б. Технологія мазей, що містять димедрол та викликають утруднення при їх приготуванні . . . . . 78

## РЕЦЕНЗІЇ

79

## СОДЕРЖАНИЕ

К 40-ЛЕТИЮ ПОБЕДЫ СОВЕТСКОГО НАРОДА В ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЕ 1941—1945 ГОДОВ. Узденников А. Н. Ветеранам войны — постоянную заботу. 3. ШКОЛА ПЕРЕДОВОГО ОПЫТА ВДНХ. Всесоюзная школа передового опыта «Усовершенствование организаций снабжения медикаментами лечебно-профилактических и аптечных учреждений». 6. Шакиров Т. Г. Задачи аптечных управлений по усовершенствованию организации снабжения лечебно-профилактических учреждений и населения в свете решений XXVI съезда КПСС и последующих Пленумов ЦК КПСС. 9. Варченко В. Г. Организацию обеспечения лекарствами населения и лечебно-профилактических учреждений Украинской ССР — на более высокий уровень. 16. Кобзарь Л. В. Теоретические вопросы организации и управления лекарственным снабжением. 20. Шугалева М. В. Опыт работы и основные положения нового проекта о комиссиях по планированию потребности, рациональному распределению и использованию лекарственных средств. 24. ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ. Чукоцкая Т. М. Об усовершенствовании организации снабжения лекарственными средствами. 26. ПОБЕДИТЕЛЬ СМОТРА-КОНКУРСА «ЛУЧШИЙ ПО ПРОФЕССИИ». Карелина Н. В. Об организации работы провизора-аналитика центральной районной аптеки. 27. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Ладная Л. Я., Калашников И. Д., Гайдук Р. И. Из опыта проведения учебной практики по фармакогностии. 30. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Жогло Ф. А., Пученькина К. Ф., Зайченко О. И. Раздражающее и сенсибилизирующее действие на кожу поверхностно-активных веществ и мазевых основ. 31. Деготь Л. В., Фурса Н. С., Литвиненко В. И. Распространение и возможности использования в медицине иридоидов семейства норичниковых. 36. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Гайдукевич А. Н., Динник К. В., Конев В. Ф., Березнякова А. И., Белецкая О. В. Синтез и биологическая активность производных фенилантраниловых кислот. 42. Щербина О. Н., Федущак Н. К., Сахаров С. Г., Старчевский М. К. Идентификация хлорадизина, сидно карба и фторадизина методом протонного магнитного резонанса. 45. Дмитриевский Д. И., Перецов И. М. Изучение растворимости твердых дисперсий эритромицина с поливинилпиролидоном. 48. Ефремова Э. В., Грошовой Т. А., Борзаковская Л. В. Оптимизация технологии производства таблеток. 52. Чекман И. С., Галич И. П. Фармакологические свойства амилопротелина микробного происхождения. 55. Тимофеев В. В. Биологически активные вещества растительных отходов от производства фитохимических препаратов. 57. Брылевая Н. И., Глонь З. И., Подколзина Р. И., Солдатова А. Ф. Изучение затрат труда в процессе изготовления лекарств. 60. Хмелевская С. С., Сятыни А. Л. Оформление лекарств к отпуску больным пожилого возраста. 63. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Кабачный В. И., Черных В. П., Галенко-Ярошевский П. О., Тихонов А. В. Синтез и биологическая активность производных гетеропирамидов янтарной кислоты. 69. Мандриченко Б. Ю., Стоянович С. С., Мазур И. А., Стеблюк П. М. Синтез гидразопов 2-фенил-5-гидразино-7-метилимидаzo(1,2-а)пиримидина и их противомикробная и противогрибковая активность. 70. Кучер М. М., Крамаренко В. П. Экстракционно-фотометрическое определение дропиридола. 72. Флейш Н. Л., Когет Т. А., Прошунина Д. В. Спектрофотометрическое определение цинхофена в мазях. 73. Оридорога В. А., Ясницкий Б. Г., Ковалев И. П., Оридорога Л. М., Ильенко И. Б. Исследование процессов деструкции монокарбоксилцеплюозы. 74. Сравнительная оценка токсичности экстрактов лапчатки и дрока. 75. Прокопишин В. И., Чобану Н. М. Обоснование разработки коэффициентов распределения лекарственных средств. 77. КОНСУЛЬТАЦИИ. Прошунина Д. В., Флейш Н. Л., Вояк Н. Б. Технология мазей, содержащих димедрол и вызывающих затруднения при их изготовлении. 78. РЕЦЕНЗИИ. 79.

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

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

Здано до набору 16.08.84. Підписано до друку 18.10.84. БФ 10346. Формат 70×108<sup>1/16</sup>. Вис. друк. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7.35. Обл.-вид. арк. 8.65. Тираж 12 002. Зам. 0-96.

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

Фармацевтический журнал, № 5, сентябрь—октябрь 1984. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Киев, издательство «Здоровья». Адрес редакции: 252032 Киев-32, Коминтерна, 16. Редакция «Фармацевтического журнала». Журнальное производство РВО «Полиграфкнига», 252030 Киев-30, Ленина, 19.

# До 40-річчя Перемоги радянського народу у Великій Вітчизняній війні 1941—1945 років

УДК 614.27

## **ВЕТЕРАНАМ ВІЙНИ — ПОСТИННЕ ПІКЛУВАННЯ**

**О. М. УЗДЕНИКОВ**

Заст. нач. Головного аптечного упр. М-ва охорони здоров'я СРСР

9 травня 1985 року вся наша країна, все прогресивне людство святкуватиме 40-у річницю Перемоги у Великій Вітчизняній війні над фашистською Німеччиною. Основний внесок у розгром гітлерівського фашизму, визволення народів Європи від поневолення й усунення загрози всьому світу від коричневої чуми вініс Радянський Союз, його збройні сили, самовіддана праця всього народу Країни Рад. У жорстокій сутиці з фашизмом беззавітну відданість партії та народу, любов до Батьківщини, масовий геройзм проявили воїни армії та флоту, бійці народного ополчення та партизани. Захисників Батьківщини пам'ятає країна.

Центральний Комітет КПРС і Рада Міністрів СРСР приділяють постійну увагу поліпшенню соціального забезпечення ветеранів війни, підвищенню рівня їх медичного обслуговування. З цих питань було прийнято ряд постанов, якими передбачено комплекс заходів щодо поліпшення медичного, лікарського і санаторно-курортного забезпечення інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни, сімей загиблих.

Медична допомога цьому контингенту хворих надається всіма лікувально-профілактичними закладами, прийом їх в амбулаторно-поліклінічних умовах, а також на стаціонарне лікування здійснюється позачергово.

Для методичного керівництва питаннями організації медичного забезпечення осіб зазначених категорій при обласних або республіканських госпіталях і в лікарнях організовуються лікувально-відбірні комісії, а в амбулаторно-поліклінічних закладах призначаються лікар і медична сестра. У процесі роботи комісії та лікарі в тісному контакті

з органами соціального забезпечення і військоматами виявляють і уточнюють списки інвалідів, учасників війни і сімей загиблих, які проживають на обслуговуваній території. Організовується і контролюється проведення щорічних комплексних медичних оглядів зазначеного контингенту хворих, взяття їх при необхідності на постійне диспансерне спостереження та лікування у спеціалізованих лікувальних закладах, додержання принципу позачергового надання їм медичної допомоги.

Органи охорони здоров'я направляють інвалідів Вітчизняної війни та осіб, прирівнених до них за пільгами, на санаторно-курортне лікування. Путівки видаються їм безплатно в лікувальному закладі після проведення курсу стаціонарного лікування для закріplення його результатів. Інвалідам також оплачується проїзд у санаторій і назад.

Лікарська допомога є однією з важливих ланок у загальній системі медичного забезпечення, у багатьох випадках вирішальним фактором успішного проведення лікувального процесу. Така роль лікарської допомоги в лікуванні хворих покладає велику відповідальність на всю аптечну службу.

Аптечними управліннями країни проведено роботу з організації першочергової лікарської допомоги інвалідам Великої Вітчизняної війни, що ґрунтуються на принципі безвідмовного забезпечення ліками і наданні максимальних зручностей в їх одержанні. Піклування про забезпечення цього контингенту хворих необхідними ліками доручено аптекам, що обслуговують їх за місцем проживання. З цією метою, як правило, інвалідам Великої Вітчизняної війни надсилаються повідом-

лення про те, що для розв'язання питань лікарського забезпечення воїни запрошуються в аптеку за місцем проживання, де для них створено резерв і вони одержать призначенні ліки. Однак такий порядок не виключає права інвалідів війни звертатися в інші аптеки, де до них поставляється з належною увагою. Медикаменти, мінеральні води та лікарські трави відпускаються ціому контингенту хворих безплатно всіма аптеками союзної республіки, на території якої вилікували рецепт.

Заслуговує на увагу досвід роботи аптеки № 250 м. Ставрополя по забезпеченням інвалідів Великої Вітчизняної війни медикаментами. Співробітники цієї аптеки працюють у тісному контакті з дільничними лікарями, постійно інформують їх про наявність лікарських засобів, з'ясовують побажання лікарів та інвалідів. Щороку аптека разом з поліклінікою уточнює списки цієї категорії хворих, визначає номенклатуру й обсяг резерву. Аналіз використання резерву, проведений аптечними працівниками, показав значне розходження між фактичним призначенням ліків і затвердженим річним резервом. Тому керівництвом аптеки і поліклініки розроблений новий підхід до визначення і створення резерву.

Щомісяця дільничними лікарями складається план диспансеризації інвалідів війни, що проживають на їх дільниці. Це дає можливість точно встановити можливість звертання таких хворих в аптеку і кількість препаратів, що вимагатимуться для проведення профілактичних і лікувальних заходів. По кожній терапевтичній дільниці складаються списки інвалідів Великої Вітчизняної війни, які запрошуваються для диспансерного обстеження, визначається передбачуваний перелік необхідних ліків, їх приблизна вартість. Таким чином встановлюється номенклатура й обсяг медикаментів, які вимагатимуться для лікування інвалідів у наступному місяці. На основі цих даних формуються резерви медикаментів по кожній дільниці для кожного інваліда.

У ряді міст організовано спеціалізовані аптеки по обслуговуванню інвалідів війни, де зосереджуються резерви медикаментів для їх забез-

печення. Досвід показує, що такі аптеки доцільно організовувати у міських районах або невеликих містах за умови зручного транспортного сполучення.

Першочергове лікарське забезпечення інвалідів Великої Вітчизняної війни здійснюється і в сільській місцевості, і, що особливо важливо, у районах, віддалених від населених пунктів та дільничних лікарень. У цих випадках фельдшерам — завідующим фельдшерсько-акушерськими пунктами надано право вилікування інвалідам пільгових рецептів і безплатного відпуску ліків. Деякі центральні районні лікарні у Білоруській РСР в період проведення диспансеризації інвалідів війни привозять їх з навколошніх сіл транспортом лікарні. Після медичного огляду хворих доставляють до аптеки, де їх забезпечують необхідними ліками за призначенням лікаря і після цього відвозять додому.

У більшості міст та районів країни аптечні працівники добре знають інвалідів війни, що проживають в обслуговуваному ними районі, поздоровляють їх зі святами, доставляють ліки додому. Уся робота по лікарському забезпеченням інвалідів організовується так, як зручніше хворому, з урахуванням побажань, які вони висловлюють при зустрічах керівників аптеки з населенням.

Новим проявом піклування Комуністичної партії про ветеранів стала прийнята ЦК КПРС постанова «Про 40-річчя Перемоги радянського народу у Великій Вітчизняній війні 1941—1945 років», якою запропоновано проявляти постійне піклування про учасників Великої Вітчизняної війни, здійснювати першочергове забезпечення їх медичною, лікарською та санаторно-курортною допомогою. Ця постанова висуває перед працівниками аптечних установ нові завдання щодо поліпшення лікарського обслуговування цих категорій хворих. Для їх усвідомлення кожному аптечному працівникові слід ясно уявити, ціною яких незліченних жертв і нестатків була досягнута нашим народом Перемога у Великій Вітчизняній війні, ті величезні затрати сил, енергії та здоров'я, які вимагались від учасників війни для її

переможного закінчення. З цією метою в усіх колективах аптечних установ повинна бути організована з застосуванням усіх засобів агітації та пропаганди широка ідеологічна, масово-політична робота по роз'ясненню всесвітньо-історичного значення Перемоги радянського народу у Великій Вітчизняній війні, ролі КПРС як організатора і натхненника Перемоги над ворогом, її цілеспрямованої і плідної діяльності по відновленню і розвитку економіки країни, піклуванню про добробут народу, у боротьбі за мир.

Слід широко викривати антинародну, реакційну суть імперіалізму, мілітаристських планів США та їх союзників по НАТО, реваншизму та мілітаризму, брехливі вигадки ідеологічних супротивників, усякого роду фальсифікатів історії другої світової війни.

Необхідно намітити і здійснити заходи по дальшому підвищенню трудової та політичної активності аптечних працівників, гідному їх внеску у виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС, наступних Пленумів ЦК, постанов Партиї та Уряду щодо розвитку народної охорони здоров'я шляхом широкого розгортання соціалістичного змагання і прийняття додаткових зобов'язань на честь Дня Перемоги, постійної роз'яснювальної роботи про те, що за сучасних умов виконання планових завдань сумлінна продуктивна праця, висока організованість і дисципліна не тільки громадянський, але і патріотичний обов'язок кожної радянської людини, кожного трудового колективу.

В аптечних установах необхідно вивчати постанову, роз'яснювати кожному працівнику, що фронтовики — це люди, які заслужили особливо уважного і щирого ставлення до себе. Необхідно створити в аптеках обстановку нетерпимості до випадків ущемлення прав інвалідів, учасників війни і членів сімей загиблих на першочергове лікарське забезпечення.

Для організації переважного лікарського забезпечення зазначених категорій хворих необхідно разом з органами соціального забезпечення, військоматами, місцевими радами ветеранів уточнити списки всіх учасників війни і членів сімей загиблих, що проживають в обслуговуваному аптекою районі, і оповістити їх про порядок забезпечення ліками в даній аптекі. До членів сімей, які користуються правом переважного забезпечення ліками, відносяться діти до 16 років, круглі сироти або інваліди дитинства, дружини загиблих, які не вступили у другий брак, і батьки загиблих військовослужбовців. При постановці таких хворих на облік при тимчасовій відсутності виписаного лікарем препарату слід робити позначку про необхідність їх першочергового забезпечення. Підставою для цього служитиме посвідчення учасника війни або пенсійне посвідчення члена сім'ї загиблого.

Керівникам аптек необхідно організувати в кожному районі зустріч з ветеранами і членами сімей загиблих, роз'яснити їм їх права на переважне медикаментозне обслуговування.

Колективи аптечних працівників, як і всі радянські люди, готовуються до святкування 40-ої річниці нашої Перемоги, передбачається покладання вінків до пам'ятників загиблим воїнам, організовуються зустрічі молоді з учасниками боїв, будуть проведені урочисті збори, присвячені 40-річчю Перемоги. Оцінкою діяльності аптечних працівників буде чуйне ставлення до кожного ветерана війни, відсутність листів та скарг від них на труднощі в одержанні необхідних ліків.

Інваліди та учасники Великої Вітчизняної війни, сім'ї загиблих воїнів повинні постійно відчувати піклування й увагу з боку аптечних працівників. У цьому наш обов'язок перед людьми, які втратили здоров'я у боротьбі за наше щастя, сливе мирне життя.

Надійшла в редакцію 20.08.84.

## ШКОЛА ПЕРЕДОВОГО ДОСВІДУ ВДНГ

УДК 614.27

### **ВСЕСОЮЗНА ШКОЛА ПЕРЕДОВОГО ДОСВІДУ «УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ПОСТАЧАННЯ МЕДИКАМЕНТАМИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ І АПТЕЧНИХ УСТАНОВ»**

Основними напрямами соціальної політики, визначеними рішеннями ХХVI з'їзду КПРС, Пленумами ЦК КПРС, постановами ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР, передбачається здійснення широкої системи заходів по поліпшенню охорони народного здоров'я, продовженню тривалості життя і трудової активності радянських людей.

Постанова ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР «Про додаткові заходи по поліпшенню охорони здоров'я населення» (1982 р.) відповідно до рішень ХХVI з'їзду КПРС пакресялила програму удосконалення організації медичної допомоги в країні, визначила широке коло завдань усіх ланок охорони здоров'я і в тому числі аптечної системи.

Поточне десятиріччя ознаменовано широким впровадженням у практику охорони здоров'я первинної профілактики серцево-судинних і онкологічних хвороб, неспецифічних захворювань органів дихання та інших форм неінфекційної патології. Практичне втілення цих принципів регулюватиметься Комплексною програмою робіт щодо посилення профілактики захворювань і зміщення здоров'я населення. Основним завданням охорони здоров'я є проведення широких профілактичних заходів і щорічної диспансеризації усого населення.

Однією з актуальних проблем організації лікарського забезпечення у країні є удосконалення організації постачання лікарськими засобами лікувально-профілактичних закладів та аптечних установ. Сучасні аспекти цієї проблеми вимагають комплексної постановки і розв'язання питань оптимального планування і прогнозування потреби в ліках, взаємодії усіх служб охорони здоров'я при плануванні і використанні лікарських засобів, оптимізації розподілення, раціонального споживання ліків поряд з розв'язанням питань виробництва високоефективних лікарських засобів, їх поставки.

Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 317 від 22.03.84 в Москві на базі павільйону «Охорона здоров'я СРСР» ВДНГ СРСР 30 травня — 2 червня 1984 р. пройшла Всесоюзна школа «Удосконалення організації постачання медикаментами лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ». Всесоюзна школа узагальнюючи нагромаджений досвід і намітила основні напрями дальнього удосконалення організації лікарського постачання на основі прискорення впровадження передового досвіду і соціально значущих наукових результатів у практику аптечної справи.

В роботі школи взяли участь 150 спеціалістів, у тому числі представники головних аптечних управлінь усіх союзних рес-

публік та Союзу, обласних, міських аптечних управлінь, всесоюзних наукових медичних центрів та клінічних інститутів, Головного управління лікувально-профілактичної допомоги дітям та матерям, Головного управління лікувально-профілактичної допомоги Міністерства охорони здоров'я СРСР та ряду інших організацій. З доповідями виступили організатори лікарського постачання й аптечної справи, наукові та практичні працівники, що займаються цією проблемою.

Основну увагу в доповідях і виступах учасників школи було приділено досвіду роботи аптечних управлінь країни по впровадженню нових підходів в організацію та управління лікарським постачанням на основі використання обчислювальної техніки, створення автоматизованих систем і розв'язання ряду управлінських та інформаційних завдань на всіх рівнях лікарського забезпечення.

Детально було висвітлено питання роботи аптечних складів та баз з організації постачання аптек та лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами та їх роль у підвищенні якості лікарського забезпечення.

Розглянуто вплив виконання плану іодержання дисципліни поставок лікарських засобів медичною промисловістю на безпеку постачання ліків. Відмічалась роль служби інформації в удосконаленні лікарського забезпечення.

Велику увагу було приділено роботі комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню ліків, зокрема, по підвищенню якості планування потреби, раціональності й обґрутованості розподілення, взаємодії усіх служб охорони здоров'я для розв'язання цих важливих завдань, узагальнено нагромаджений досвід роботи комісій в областях та республіках країни.

У виступах учасників школи підкреслювалась важливість впровадження наукових методів управління лікарським постачанням і використання обчислювальної техніки в обласних та республіканських аптечних управліннях, на базах постачання та республіканських складах; підкреслювалась необхідність удосконалення науково-методичного розв'язання назрілих питань організації постачання на всіх рівнях лікарського забезпечення, особливо в обласній ланці.

Відмічалися недоліки в роботі комісій по плануванню потреби в лікарських засобах в ряді республік та областей країни з питань взаємодії медичних та аптечних працівників, своєчасність підготовки й обговорення в республіках Методичних рекомендацій по роботі даних комісій.

У сучасних умовах підвищення вимог до

дисциплін поставок промисловими підприємствами країни відмічено необхідність уdosконалення механізму контролю поставок медичної продукції на базі використання обчислювальної техніки. Зокрема, керівник відділу визначення потреби в медикаментах Всесоюзного НДІ фармації Л. В. Кобзар відмітив, що управління лікарським постачанням вимагає підвищення оперативності. Розв'язати це завдання можна шляхом створення автоматизованих систем управління лікарським постачанням. Останнє в сучасних умовах вимагає уdosконалення організаційних форм. Основні напрями цієї роботи — вивчення можливості створення господарськів об'єднань з організації та управління лікарським постачанням, які мають об'єднати аптечний склад, фармацевтичне виробництво, існуючу службу управління лікарським постачанням та інформацією в єдиний комплекс. Доцільна розробка галузевого стандарта проведення роботи з аналізу і планування лікарського постачання. Вимагає дального вивчення соціально-економічна ефективність лікарського постачання.

На школі був широко представлений досвід організації медикаментозного постачання в аптечній системі Української РСР. Центральне місце в ньому відведено питанням розв'язання проблем управління, уdosконалення теорії та практики планування потреби в лікарських засобах, пошуку нових організаційних форм роботи в оптовій і роздрібній ланках.

Про сучасні напрями розвитку управління організацією постачання доповіда завідуюча відділом лабораторії НОП та управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР В. М. Кащерська. Вона відмітила, що в останні роки підходить до проблем постачання на рівні Головного й обласних аптечних управлінь передбачає наукове обґрунтування прийнятих рішень, тобто останні мають ґрунтуватися на попередньому проведенні прикладних досліджень, застосуванні економіко-математичних методів розрахунку й електронно-обчислювальної техніки.

В роботі щодо уdosконалення управління постачанням особлива увага приділяється розробці аналітичного обґрунтування потреби в медикаментах, планованої при складанні щорічних та перспективних заявок-замовлень, яке дає можливість виявити принципи збільшення середньодушового і загальногопо споживання лікарських засобів, установити залежність між показниками споживання і факторами, що його формують, підготовити щорічні і довгострокові прогнози і на їх основі складати попередні заявки-замовлення республікі та областей з застосуванням економіко-математичних методів.

Серед заходів, спрямованих на підвищення обґрунтованості управління товаророзподіленням, — розробки нової моделі та програм автоматизованого розрахунку коефіцієнтів розподілення по них медикаментів між аптечними управліннями обл. та міськвиконкомів, аптеками та лікувально-профілактичними закладами. Модель побудовано на основі комплексу показників, що характеризують стан здоров'я населення, обсяги роботи і профільність обслуговуваного стаціонарного ліжкового фонду, активність амбулаторно-поліклінічних відвідувань населення,

ліплення, відпуск медикаментів з аптек установ (дрібний опт і безрецептурний відпуск ліків населенню).

Модель передбачає розподілення лікарських засобів на основі попередньо заданих програм, що надає системі управління постачанням більшої гнучкості.

Про уdosконалення організації лікарського забезпечення на основі застосування сучасної електронно-обчислювальної техніки доповідь начальник аптечного управління Львівського облвиконокому Г. Я. Крот. Він детально зупинився на концепції побудови системи автоматизованого управління медикаментозним постачанням на обласному рівні. В межах поставленого завдання вже виконано ряд теоретичних розробок, які дають можливість визначити структуру створюваної АСУ. До неї увійшли такі підсистеми: середньостроковий і оперативний аналіз та планування товарного забезпечення, управління поставками, оперативно-диспетчерське управління товарним забезпеченням. Передбачається, що структура АСУ лишається відкритою і для інших підсистем. Розв'язання завдання у повному обсязі сприятиме нормалізації руху медикаментів, підвищить обґрунтованість та оперативність управління постачанням в аптечних управліннях облвиконокомів.

Досвідом роботи щодо поліпшення організації праці в оптовій ланці поділяється керуючий Бориспільською республіканською базою медичних товарів Л. М. Михов і завідуючий аптечним складом аптечного управління Харківського облвионокому А. В. Кущарсьов. Вони відзначили надзвичайно важливу роль пошуку таких форм роботи, які б сприяли систематичному росту продуктивності праці й одночасно забезпечували в сучасну доставку медичних товарів аптечним управлінням при максимально ефективному використанні базами великовантажного автотранспорту.

Широко висвітлені досягнення механізації вантажно-розвантажувальних та інших видів робіт на аптечних складах. Одержані результати дають підставу твердити, що на даному етапі впровадження елементів наукової організації праці слід вважати одним з основних напрямів розвитку складського господарства.

Велику увагу в роботі було приділено організації роботи центральних районних аптек, як основної ланки управління аптечною мережею в міській та сільській місцевості. Завідуюча центральною районною аптекою № 7 м. Києва Р. І. Александрович розповіла про форми взаємодії аптеки з радянськими та партійними органами району і районними органами охорони здоров'я, поділилася досвідом щодо уdosконалення фармацевтичної інформації лікувальних закладах, забезпечення тісного контакту з обслуговуванням населенням, висвітлила тематику санітарно-освітньої роботи, що провадиться аптечними працівниками району.

На прикладі створення на базі центральних районних аптек Києва пунктів оперативного забезпечення хворих тимчасово відсутніми препаратами доповіда показала, як пошук і впровадження нових форм роботи сприяють прискоренню розв'язання поставлених перед аптечною службою завдань на місяцях. Досвід роботи таких пунктів дістав схвалення і тепер визнано за доцільне

створити пунтки оперативного забезпечення хворих тимчасово відсутніми ліками у усіх великих містах республіки.

Піднесеню лікарської допомоги на більш високий рівень сприяють також заходи, спрямовані на поліпшення заготівлі лікарської рослинної сировини. Цьому питанню приділив основну увагу у своїй доповіді завідуючий центральною районною аптекою № 13 Бахчисарай Л. І. Слюсаренко. Він розповів, що останнім часом для розширення номенклатури і збільшення заготівлі лікарської рослинної сировини аптеки провадять дослідне культивування лікарських рослин на непридатних для сільського господарства земельних площах і на присадибних ділянках. До заготівлі лікарських рослин залишаються широкі маси населення. Однак найбільш кваліфікованими збирачами виявили себе піонери та школярі, студентські загони.

Заходи, спрямовані на раціональне збільшення заготівлі лікарської рослинної сировини, є значимим резервом поліпшення задоволення потреб населення в лікарських засобах рослинного походження.

Дійсним заходом, впровадженим Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР для постановок управління лікарським забезпеченням на сучасну науково-технічну основу, стало створення в 1984 р. республіканського виробничо-наукового об'єднання «Фармація», в межах якого завдання служби розв'язуються спільними зусиллями аптечних управлінь, науково-дослідних інститутів та вузів. Це забезпечує максимальне наближення наукових досліджень до проблем фармацевтичної практики, створює умови для високої ефективності виконання науково-дослідних розробок і прискореного їх впровадження в межах замкнутого циклу «виробництво — дослідження — виробництво».

Одночасне створення в аптечних управліннях об'єднанокомів оптово-виробничих об'єднань, до складу яких входять аптечні склади, фармацевтичні фабрики і виробничі майстерні, мало за мету поспішити управління постачанням аптек лікарськими засобами власного виробництва.

Вже перші одержані результати показали доцільність управління на основі такої форми кооперації установ; прискорився процес доведення до аптек готових лікарських засобів шляхом організації відправки їх в мережу безпосередньо з фабрик; плани фармацевтичних фабрик максимально наблизились до потреб аптек, чому сприяє покладення на склад обов'язків головної структурної одиниці об'єднання і відповідальності за забезпечення аптек продукцією фармацевтичних фабрик.

Ліквідація зайвих ділянок робіт при передачі складом фабриці сировини і прийманні від неї готової продукції прискорила надходження виготовлених ліків в аптечну мережу і разом з тим дала можливість поспішити використанням кадрів на складах.

Розширення на фармацевтичних фабриках фасувальних ділянок визволило від цієї роботи фасувальників аптек і дозволило використовувати їх роботу з більшою економічною ефективністю. В стадії робочого розв'язання перебуває питання централізації функцій аптечних складів та фабрик щодо контролю якості сировини, яка надхо-

дить, і обліково-звітної роботи. За попередніми розрахунками економічна ефективність такої організації постачання аптек для республіки в цілому становить 250 тис. крб. у рік.

Учасники школи прийняли рекомендації:

— міністерствам охорони здоров'я союзних республік, головним аптечним управлінням, краївим (АРСР), обласним та міським аптечним управлінням, науково-дослідним інститутам та вузам Міністерства охорони здоров'я та Академії медичних наук СРСР;

1. Удосконалувати організацію та методи лікарського постачання на основі передово-го досвіду і прискореного впровадження соціально значущих наукових результатів у практику аптечної справи.

2. Підвищувати відповідальність керівників аптечних управлінь за якість планування, обґрунтованості поточної і перспективної потреби в лікарських засобах та виробах медичного призначення на основі:

2.1. Старанного вивчення наявності товарних запасів в аптечній мережі і на складах аптекоуправління з урахуванням надходження та реалізації товарів; ув'язування потреби, що замовляється, з економічними показниками діяльності аптечного управління.

2.2. Поліпшення обліку й одержання більш об'єктивних даних про споживання ліків на основі автоматизованого обліку руху медикаментів на складах і в аптеках.

2.3. Формування банка даних про споживання лікарських засобів за 10—15-річний період у розрізі номенклатури й основних медичних, демографічних та соціальних факторів, що визначають потребу, з урахуванням постійного доповнення цих даних.

3. З метою підвищення ролі постійно діючих комісій по плануванню, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів в поліпшенні роботи по визначеню поточної та перспективної потреби в медикаментах, зміцненню взаємодії і підвищенню відповідальності лікарів, фармацевтів, активізувати участь спеціалістів-лікарів відділів охорони здоров'я та управлінь міністерств охорони здоров'я, клінік, фармакологів у проведенні цієї роботи.

Викорінювати формалізм в координації діяльності фармацевтів та лікарів в усіх розділах роботи комісій. Впроваджувати методи контролю за правильністю складання заявок головними спеціалістами й аптечними службами.

4. Ширше зачуття провідних спеціалістів та клінікістів до експертної оцінки перспектив попиту, аналізу ефективності, раціональності дозування, фасовок діючої номенклатури ліків; давати пропозиції про їх удосконалення, виключення препаратів з асортименту, аналізувати виділені фонди з урахуванням поставки препаратів, забезпечення виконання планових економічних показників діяльності аптечної мережі і проведення лікувально-профілактичних та протипідемічних заходів.

Забезпечити комплексне використання медичної та фармацевтичної інформації та взаємодію відповідних підрозділень аптечних управлінь та відділів охорони здоров'я, тобто аптечних установ та лікувальних закладів, для розв'язання завдань лікарського постачання, планування та прогнозування потреби в лікарських засобах.

6. Ширше впроваджувати автоматизацію управління лікарським постачанням на базі типових рішень. Удосконаловати завдання по управлінню лікарським постачанням, впроваджуючи автоматизацію розподілення і розробки коефіцієнтів розподілення дефіцитних ліків і створюючи довідково-інформаційні центри у великих містах.

Розв'язувати комплексні завдання автоматизації в низовій ланці (аптека, центральна районна аптека), які звільнюють практичних працівників від рутинних операцій для підвищення якості лікарського обслуговування населення.

Прискорити розв'язання питання про створення АСУ в обласних, міських, краївих, АРСР аптечних управліннях і затвердити типове положення про відділ АСУ аптечного управління, розроблене Всесоюзним НДІ фармації.

7. Ширше здійснювати координацію досліджень з питань організації лікарського постачання.

8. Профільним клінічним інститутам Міністерства охорони здоров'я СРСР та Академії медичних наук СРСР, фармацевтичним вузам та факультетам:

8.1. Активізувати дослідження і впровадження їх результатів у практику охорони здоров'я у плані реалізації комплексної програми.

8.2. Взяти участь у розробці й уточненні прогнозу потреби в лікарських засобах згідно з профілем інституту на 1985 р., дванадцять п'ятирічку і віддалену перспективу в цілому по країні, окрім регіонам та областям з урахуванням проведення загальної диспансеризації населення.

9. Головному аптечному управлінню Міністерства охорони здоров'я СРСР, Всесоюзному НДІ фармації, профільним клінічним інститутам Міністерства охорони здоров'я СРСР і Академії медичних наук СРСР, фармацевтичним інститутам та факультетам медичних інститутів (спільнокомплексною програмою):

9.1. Узагальнити результати досліджень та практичний досвід з організації лікарського постачання і планування потреби в лікарських засобах у країні.

9.2. Завершити підготовку й апробацію єдиних Методичних рекомендацій для комісії по удосконаленню координації і взаємодії аптечних установ та лікувально-профілактичних закладів.

9.3. Продовжувати дослідження в межах галузевої комплексної програми по розробці методичних основ аналізу споживання, планування і прогнозування потреби в лікарських засобах для лікування та профілактики основних захворювань.

9.4. Скоректувати перспективну потребу в лікарських засобах на дванадцяту п'ятирічку і віддалену перспективу з урахуванням проведення диспансеризації усього населення країни.

9.5. Розробити юридичний статус служби фармацевтичної інформації, розв'язати питання: підвищення посадових окладів фармацевт-інформаторів, об'єднання стаціонарних служб за кількістю ліжок і поліклінічних служб за кількістю відвідувань при розрахунках штатів провізорів-інформаторів, централізованого забезпечення інформаційною медичною, фармацевтичною та іншою необхідною для функціонування та розширення аптечної служби літературою.

9.6. Приділити особливу увагу дослідженням з питань управління лікарським постачанням на обласному рівні.

9.7. Ширше здійснювати координацію досліджень з питань організації лікарського постачання.

9.8. Враховуючи важливість обміну досвідом та інформацією з питань організації лікарського постачання, систематично проводити робочі наради, семінари та школи передового досвіду з даної проблеми.

10. Просити Головне управління лікувально-профілактичної допомоги і Головне управління лікувально-профілактичної допомоги дітям та матерям Міністерства охорони здоров'я СРСР активізувати розробки разом з провідними інститутами єдиних методик лікування окремих позологічних форм захворювань з використанням сучасних лікарських засобів з метою застосування їх у розрахунках потреби в ліках.

Надійшла в редакцію 30.07.84

УДК 614.27

## ЗАВДАННЯ АПТЕЧНИХ УПРАВЛІНЬ ПО УДОСКОНАЛЕННЮ ОРГАНІЗАЦІЇ ПОСТАЧАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ТА НАСЕЛЕННЯ У СВІТЛІ РІШЕНЬ ХХVI З'ЇЗДУ КПРС І НАСТУПНИХ ПЛЕНУМІВ ЦК КПРС

Т. Г. ШАКІРОВ

Заст. нач. Головного аптечного упр. М-ва охорони здоров'я СРСР

Великі завдання поставлені перед аптечною службою по реалізації рішень ХХVI з'їзду КПРС, наступних Пленумів ЦК КПРС щодо вдосконалення організації медикаментозного постачання лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ з метою створення необхідних умов для одержання населенням нашої країни своєчасної,

кваліфікованої медичної та лікарської допомоги. Їх успішне розв'язання безпосередньо зв'язано з розвитком і зміцненням матеріально-технічної бази аптечної мережі, особливо складського господарства, створенням необхідних ресурсів медикаментів, правильним їх плануванням і розподіленням, здійсненням організаційних заходів по тіс-

ній взаємодії аптечних установ та лікувально-профілактичних закладів, лікарів та аптечних працівників.

За період десятої і три роки одинадцятої п'ятирічки складські площині в країні розширино майже на 500 тис. квадратних метрів, або більш як на 60% до наявних на 1 січня 1971 р. Але незважаючи на це, забезпеченість аптечної системи складськими площами практично не поліпшується, оскільки темпи росту товарообороту перевищують темпи приросту площ. Забезпеченість аптечної мережі складськими площами в цей час становить близько 52%.

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР вживає відповідних заходів щодо усунення відставань, що мають місце у будівництві складів, але становище лишається складним.

Основною товаропровідною ланкою в лікарському забезпеченні населення та лікувально-профілактичних закладів є аптека. За період з 1970 до 1984 року мережа аптек в Радянському Союзі збільшилась на 6134, у тому числі на селі на 1607, і досягла на 1 січня 1984 р. близько 28,5 тис., з яких близько 13 тис. сільських. Це сприяло наближенню лікарської допомоги до населення і забезпечило зменшення кількості жителів, що обслуговуються однією аптекою, за ці роки з 10,9 до 9,9 тис. чоловік, у тому числі в сільській місцевості з 9,3 до 7,7 тис. чоловік при нормативних показниках відповідно 9,0 і 7,0 тис. чоловік. Для зручності населення організовано близько 5 тис. аптечних пунктів I категорії при поліклініках та інших медичних закладах і більше 83 тис. аптечних пунктів II категорії при фельдшерсько-акушерських пунктах, де хворі мають можливість відразу після відвідування лікаря або фельдшера одержати призначенні ліки. Жителів віддалених місцевостей і зайнятих у відгонному тваринництві забезпечують ліками 254 пересувних аптечних пункти, а також додаткові пересувні аптечні пункти, які щороку організовуються аптеками в період масових сільськогосподарських робіт. Лише за 1983 р. здійснено більш як 80 тис. виїздів аптечних

працівників у складі лікарських бригад і самостійно.

Проведено роботу по впровадженню у виробництво й організації постачання в аптечну мережу спеціальних меблів та обладнання від підприємств вітчизняної промисловості і в межах спеціалізації та кооперації з країнами — членами РЕВ. За роки дев'ятої одинадцятої п'ятирічки обсяги їх надходження від вітчизняних заводів збільшились у 2,5 раза, за імпортом — майже у 5 разів, номенклатура виробів розширилась відповідно з 11 до 14 і з 8 до 25. Це забезпечило оснащення аптечних установ сучасним обладнанням, засобами механізації та спеціальними меблями і зрештою поліпшення умов праці і ріст її продуктивності.

У правильній організації постачання, ритмічній та своєчасній доставці медикаментів в аптеки та лікувально-профілактичні заклади важлива роль належить автотранспорту. Для цього, а також для організації пересувних аптечних пунктів в аптечну мережу щороку надходить 650—750 одиниць автотранспортних засобів і за станом на 1 січня 1984 р. на балансі аптечних управлінь було 7,4 тис. автомобілів різних марок. Однак відповідно до затверджених нормативів для забезпечення нормальної роботи аптек ще не вистачає близько 5 тис. автомобілів. Нині провадиться робота по уточненню тимчасових нормативів. До 1985 р. повинні бути затверджені нові науково-обґрунтовані нормативи оснащення аптечних управлінь транспортними засобами, що дасть можливість аптечним управлінням на місцях добиватися укомплектованості аптечних установ автотранспортом і, отже, поліпшення лікарського постачання.

Одним з основних шляхів удосконалення організації постачання є поліпшення планування потреби в лікарських засобах, починаючи від первинної ланки — аптеки (правильне складання вимог на склад з урахуванням попиту, що встановився, наявних залишків і витрати за місяць, забезпечення постійної наявності необхідного асортименту, щоб не допускати необґрунтованих відмовлень населенню в ліках) до аптечного управління, де плану-

вання потреби і складання заявок повинно проводитися на основі все-бічного аналізу споживання з зауваженням до цієї роботи профільних науково-дослідних інститутів, профільних клінічних медичних закладів, головних спеціалістів, лікарів з урахуванням забезпечення планових лікувально-профілактических та санітарно-епідеміологіческих заходів.

З метою більш повного й обґрунтованого визначення поточної і перспективної потреби в медикаментах необхідно ширше використовувати науково-обґрунтовані методики аналізу і прогнозування потреби в медикаментах, в тому числі рекомендовані Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я СРСР, використовувати у прогнозних розрахунках сучасні економіко-математичні методи і ЕОМ. Особливу увагу при визначенні потреби слід приділяти групам препаратів, потреба в яких збільшується з введенням щорічної диспансеризації всього населення. У цьому плані вже проведено певну роботу як в Міністерстві охорони здоров'я СРСР, так і в республіках. Зокрема, визначено приблизну номенклатуру найважливіших препаратів, які використовуються для діагностики, профілактики та лікування захворювань, виявлених при диспансеризації, визначено їх об'єми, внесено пропозиції в Міністерство медичної промисловості і Держплан СРСР по збільшенню їх виробництва в 1984—1985 рр. і в дванадцятій п'ятирічці. Тепер завдання полягає в тому, щоб при практичному здійсненні диспансеризації і виявленні при цьому різних медичних та інших факторів вносити необхідні обґрунтовані уточнення в річні заявки і перспективну потребу в медикаментах з тим, щоб забезпечити здійснення постійного контролю за своєчасністю і повнотою їх надходження в аптечні установи.

Розв'язання завдань планування має ґрунтуватися на проведенні прогнозних розрахунків. Кожна союзна республіка, кожне обласне аптечне управління повинні мати прогноз потреби на 1985 р. і перспективу до 1990 і 2000 років. До планування потреби слід ширше залучати комісії по плануванню по-

треби і раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів.

Разом з тим робота по прийманню й аналізу щорічних замовлень заявок союзних республік на медикаменти, а також перевірки роботи аптечних управлінь показують, що нерідко допускаються різкі необґрунтовані, не підкріплени конcretними даними зміни в розмірах планових замовлень. Планування потреби в медикаментах провадиться без належного аналізу споживання, стану запасів, не обґрунтовується медичними, лікувально-профілактическими заходами охорони здоров'я, станом захворюваності. І як наслідок все це нерідко призводить до відмов стаціонарним та амбулаторним хворим у препаратах, які могли бути поставлені в достатніх кількостях, або до утворення наднормативних запасів.

Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я СРСР провадиться постійна робота по збільшенню виробництва і поставок медикаментів та виробів медичного призначення міністерствами та відомствами, а також закупівлі за імпортом препаратів та виробів, що не випускаються у нас в країні.

Не менш важливе значення питання оптимального визначення потреби в лікарських засобах має і для медичної промисловості для розвитку необхідних виробничих потужностей.

Представники республіканських і обласних аптечних управлінь республік не завжди мають достатньо обґрунтовані дані, які можуть пояснити причини коливань у заявках. А надлишки в рівні та обсягах споживання і, отже, у заявках, звичайно, можуть бути. Тільки слід все це передбачати і своєчасно та правильно орієнтувати Головне аптечне управління і Міністерство медичної промисловості СРСР. Треба, щоб завжди разом зі спеціалістами органів та закладів охорони здоров'я мали у своєму розпорядженні дані про результати впровадження нових препаратів, знали, як вплинуло або може вплинути на рівень споживання і використання того або іншого препарату або групи препаратів

впровадження в медичну практику більш ефективних вітчизняних та імпортних препаратів, застосування нових методів діагностики та лікування, виявлення побічних дій окремих препаратів і т. д.

Планомірна і цілеспрямована робота щодо збільшення ресурсів лікарських засобів, перев'язочних матеріалів, бактерійних та вірусних препаратів, інших виробів медично-го призначення, наближення лікарської допомоги до населення, поліпшення вкомплектування аптечних установ кадрами спеціалістів сприяють більш повному забезпеченню необхідними ліками амбулаторних та стаціонарних хворих і проведенню органами охорони здоров'я на місцях лікувально-профілактичних та санітарно-епідеміологічних заходів на більш високому рівні.

З 1970 до 1983 року реалізація медикаментів і медичних виробів населенню та лікувально-профілактичним закладам збільшилась майже вдвое і становила 3 млрд. 504 млн. крб., у тому числі відпуск медикаментів досяг 2 млрд. 842 млн. крб. З урахуванням приросту населення за ці роки середньодушове споживання їх збільшилось відповідно в 1,7 і 1,8 раза і досягло в 1983 р. 12 крб. 84 к. і 10 крб. 54 к.

З метою раціонального використання виробничих потужностей для організації виробництва нових більш ефективних лікарських препаратів номенклатура лікарських засобів щороку переглядається. За цей час з неї було виключено 796 назв, в тому числі у дев'ятій п'ятирічці 366, у десятій — 222 і з 1981 до 1983 року — 208 назв. Одночасно було дозволено до медичного застосування 865 лікарських засобів, з яких 492 вже освоєно промисловістю.

Загальна потреба в лікарських засобах на 1984 р. становить в роздрібних цінах 3800 млн. крб., тобто на 258 млн. крб. більше, ніж у 1983 р. (або на 7%).

У 1984 р. ріст виробництва в країні і надходження за імпортом лікарських засобів заплановано збільшити на 6%. Передбачено збільшення поставки ряду препаратів для лікування серцево-судинних захворювань до повного задоволення

потреби. Це можна віднести до препаратів вітчизняного виробництва: папаверину, дібазолу, раунатину, аірапріліну, валідолу, корвалолу, імпортних — ізоланіду, дигоксину, курантілу, коринфару.

На 15% збільшується виробництво напівсинтетичних антибіотиків, на 26 млн. флаконів — бензилпеніциліну. Значно зростає випуск консервантів крові. Повністю за заявкою виділено деякі кровозамінники — гемодез і поліглюкін; препарати, що застосовуються при онкологічних захворюваннях: вітчизняні — тіофосфамід, фторафур, карміноміцин, дібуонол; імпортні — адрибластин, вінкристин, цітенбена; жарознижувальні і болетамувальні засоби — ацетилсаліцилова кислота, асфен, аскофен, парацетамол, пентальгін. Задовільняється потреба охорони здоров'я у більшості протидіabetичних препаратів.

Разом з тим, у зв'язку з постійним і динамічним розвитком охорони здоров'я, розширенням надання медичної допомоги населенню темпи росту виробництва ліків значно відрізняються від потреби в них і в 1984 р., яка задовільняється з урахуванням імпорту в межах 75—76%.

Як і в минулі роки, охорона здоров'я зазнаватиме значних труднощів у забезпеченії населення та лікувально-профілактичних закладів окремими найважливішими і широко застосованими лікарськими засобами, в тому числі рядом препаратів для лікування серцево-судинних захворювань: не повністю виділений рибоксин (33%), АТФ (38,7%), гепарин (65,8%), евфілін 2,4% розчин (74%), корглікон (50%) та ін. З групи болетамувальних і жарознижувальних засобів не буде задоволена потреба в цитрамоні (76%), новомігрофені (47%), піраміїні (51,6%), піраналі (64%). Не поставляється амідопірин для ін'єкцій.

Незаджаючи на деяке збільшення виробництва, не повністю поставлятимуться антибіотики широкого спектра дії для ін'єкцій — карбеніцилін (74%), лінкоміцин (44,5%), а також напівсинтетичні антибіотики — ампіцилін, оксацилін, метицилін. Бензилпеніцилін передбаче-

но поставляти в кількості 67% від потреби.

Не повністю задоволняється потреба в багатьох препаратах, регулюючих діяльність шлунково-кишкового тракту: алохолі (54%), фламіні (30%), холензимі (45%), абоміні (20%) та ін.

Неважаючи на деяке збільшення виробництва Міністерства м'ясомолочної промисловості СРСР ферментних препаратів (лідаза, ронідаза, рибонуклеаза, хімопсин, хімотрипсин, трипсин), широко застосовуваних при порушеннях тканинного обміну, задоволення потреби в них на протязі ряду років практично лишається на одному і тому ж рівні — в межах 30—70%.

Реополіглюкін — один з широко застосовуваних кровозамінників, передбачений до поставки в кількості 44% від потреби. В межах 50% будуть поставлені сольові розчини: ацесоль, дисоль, лактосоль, хлосоль, трисоль.

З препаратів, застосовуваних в онкологічній практиці, не повністю постачається відтворений вітчизняною промисловістю розевін (вінбластин) — 14% і фосфестрол (хонван) для ін'екцій — 17% і в таблетках — 58%, у зв'язку з чим Міністерство охорони здоров'я СРСР змушене продовжувати закуповувати ці препарати за кордоном. За імпортом одержують також препарати нітронг, ритмілен, фіноптин, що застосовуються в кардіологічній практиці, з протипухлиних препаратів — цитозар, адрибластин, естрадурин, блеоміцин, найсучасніші антибіотики — цефамізин, кефзол, стероїдні гормони — сустанон, дексаметазон, преднізолон, препарати, застосовувані для лікування очних хвороб, діуретичні та інші лікарські засоби.

З урахуванням такого неповного задоволення потреби велике значення мають питання, пов'язані з раціональним розподіленням ресурсів та їх використанням. Особливо це стосується імпортних препаратів, частка яких в загальних ресурсах медикаментів становить більш як 35%.

У 1983 р. недопоставки медичної продукції у порівнянні з 1982 р. дещо знизились, але вони ще лишаються значими.

На необхідність здійснення постійного і суворою контролю за виконанням підприємствами-постачальниками плану поставок і договірних зобов'язань перед споживачем зазначено в постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 11.04.83 «Про серйозні недоліки в додержанні договірних зобов'язань по поставках продукції і підвищення відповідальності міністерств, відомств та підприємств у цій справі» і наказі Міністерства охорони здоров'я СРСР від 18.05.83 № 574, розробленому на її виконання. Важливим засобом впливу на постачальників, що зривають поставки, є штрафні санкції. Однак аналіз звітів головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я союзних республік про виконання зазначеного наказу показує, що представлениі аптечними управліннями дані про штрафні санкції за недопоставки продукції незначні, а окремі аптечні управління взагалі не виставляють їх. Однак міритися із зривом поставок або недопоставкою медикаментів не можна. Треба вживати дійових заходів, щоб аптечні установи були забезпечені всією номенклатурою лікарських засобів. Для цього насамперед слід повсюдно посилити контроль за реалізацією виділених фондів, за виконанням договірних зобов'язань з заводами-постачальниками, реагувати на всі випадки недовантаження продукції, вивчати ці явища в динаміці з метою вишукування внутрішніх резервів по ліквідації недоліків в лікарському забезпеченні, викликаних зривами і переносами поставок.

Для підвищення оперативності цієї роботи необхідно максимально використовувати обчислювальну техніку. Важливо оперативно ув'язувати цю роботу з інформаційною діяльністю про наявність лікарських засобів, заміну препаратів, поставки по яких затримуються, суворо стягувати з винних у зриві поставок.

За умов неповного задоволення потреби охорони здоров'я в лікарських засобах оперативна інформація лікарів про наявність препаратів, про тимчасово відсутні медикаменти та їх аналоги є одним з основних важелів безвідмовного і сво-

єчасного надання лікарської допомоги населенню як в амбулаторних умовах, так і в умовах стаціонару; вона дає можливість вибрати оптимальний варіант лікування і найбільш повне забезпечення лікарськими засобами призначень лікарів. З цією метою, як відомо, у великих поліклініках та лікарнях організовано мережу кабінетів фармацевтичної інформації, яка перевищує 3 тисячі. Розвивається довідкова служба для населення з використанням сучасних засобів зв'язку і електронно-обчислюальної техніки. Разом з тим перевірки роботи на місцях показують, що наявні відмови у відпуску, не завжди раціональне використання ресурсів, наявність зайніх медикаментів в окремих аптечних управліннях, їх списання у багатьох випадках зв'язані з нездовільною роботою кабінетів фармацевтичної інформації та інформаційної служби на місцях.

Велика роль у правильному розподіленні лікарських препаратів та раціональному їх використанні, особливо тих, що надходять у недостатніх кількостях, відводиться комісіям по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів. Зазначені комісії повинні систематично проводити перевірки правильності розподілення, призначення і використання лікарських засобів в аптеках та лікувальних закладах. Від оперативності їх роботи, особливо на рівні центральна районна аптека — центральна районна лікарня, залежить своєчасність надання лікарської допомоги як амбулаторним, так і стаціонарним хворим. Однак в ряді випадків ці комісії працюють формально, неоперативно, в результаті гостродефіцитні медикаменти тривалий час лежать в стаціонарах без руху, в той час як в них відмовляють амбулаторним хворим.

Виявлені також численні порушення вимог наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР від 25.02.82 № 175 аптеками в частині забезпечення хворих тимчасово відсутніми медикаментами. Сроки забезпечення таких хворих ліками в окремих випадках досягають двох і більше місяців. В окремих випадках їх вза-

галі не беруть на облік. Все це змушує хворих звертатися до партійних і радянських органів та Міністерства охорони здоров'я СРСР.

Поліпшення лікарської допомоги стаціонарним хворим нерозривно звязано з організацією спеціалізованих госпрозрахункових міжлікарняних та лікарняних аптек. В них у 2—3 рази збільшуються запаси і розширюється асортимент лікарських засобів для забезпечення відділень лікарень, значно посилюється контроль за використанням ліків та бюджетних асигнувань на їх придбання. За період з 1970 до 1983 року кількість спеціалізованих міжлікарняних та лікарняних аптек значно зросла і тепер у країні функціонує 1832 госпрозрахункові лікарняні та міжлікарняні аптеки, в тому числі 560 міжлікарняних і 1272 лікарняні. Через госпрозрахункову аптечну мережу забезпечується понад 75% ліжкового фонду лікарень. Разом з тим цій важливій роботі — переведенню лікарняних аптек з бюджету на госпрозрахунок — у ряді республік не приділяється належної уваги. Найкращих результатів у цьому питанні досягло Українська РСР.

Дальше удосконалення управління медикаментозним постачанням повинно здійснюватися на основі впровадження і широкого використання обчислювальної техніки. Робота по впровадженню обчислювальної техніки проводиться в межах галузевої автоматизованої системи управління охороною здоров'я, підсистеми ГАПУ на всіх рівнях аптечної служби. В результаті її впровадження поліпшилася якість потреби в лікарських засобах, яка подається міністерствами охорони здоров'я союзних республік, забезпеченено щоквартальнє одержання фактичних даних про виконання договірних зобов'язань заводами-постачальниками, здійснюється маневрування запасами лікарських засобів з урахуванням виникнення додаткової потреби в них, підвищено якість планових показників. Тільки шляхом перерозподілу запасів щороку в лікувальному процесі використовується медикаментів близько як на 60 млн. крб., з них централізовано розподіляється приблизно 200 назв на 5—6 млн. крб. Як

відомо, при цьому насамперед розв'язувались завдання обліку руху і залишку медикаментів на аптечних складах, а потім і в аптеках. Нині 102 аптечних управління країни (52%) завершили роботу з механізації та автоматизації обліку медикаментів на аптечних складах у повному обсязі. В ряді республік (РРФСР, УРСР, БРСР) проводиться автоматизована обробка результатів інвентаризації товарно-матеріальних цінностей в аптеках.

За сучасних умов підвищити якість обліку, одержати більш об'єктивні дані про споживання медикаментів можна лише з допомогою ЕОМ. Вже розробляється комплекс взаємозв'язаних задач АСУ — ГАПУ, який має забезпечити повну взаємодію і сумісність інформації на всіх рівнях аптечної служби.

Поряд з певними позитивними результатами в роботі аптечної мережі є ще і істотні недоліки, зв'язані з невиконанням встановлених правил лікарського забезпечення, непраціональним використанням ліків.

Незважаючи на неодноразові вказівки, керівники деяких аптек не звітують перед населенням про роботу, що провадиться по поліпшенню лікарського забезпечення, не з'ясовують побажань трудових колективів і жителів відповідних районів, не залучають до активної діяльності членів громадських рад при аптеках, не здійснюють контролю за правильною організацією роботи по лікарському забезпеченню населення. Повільно виконуються і впроваджуються у практику наукові дослідження, зв'язані з поліпшенням лікарської допомоги населенню.

Все це пояснюється недостатністю організаторської роботи апаратів окремих аптечних управлінь, відсутністю дійового й оперативного контролю за виконанням рішень вищестоячих організацій і своїх власних як апаратом, так і підвідомчими аптечними установами, за станом виконавської дисципліни, прийняттям конкретних та обгрун-

тованих рішень і проведенням їх у життя.

У світлі рішень ХХVI з'їзду КПРС і наступних Пленумів ЦК КПРС з метою уdosконалення системи організації постачання необхідно забезпечити:

1. Поліпшення стилю та методів роботи всіх аптечних установ на основі впровадження наукової організації праці, передового досвіду, досягнень науки, підвищення відповідальності аптечних працівників за виконання ними професіонального і службового обов'язку. При цьому особливу увагу слід звернути на організацію безумовного виконання вимог наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР від 25.02.82 № 175 в частині забезпечення тимчасово відсутніми в аптекі медикаментами хворих, що звернулися по допомозу, всіма без винятку аптечними та медичними працівниками. Це особливо важливо за умов диспансеризації населення, коли звертання в аптеки значно зросте.

2. Розробку нових і уdosконалення діючих методів планування потреби в медикаментах з урахуванням захворюваності населення, введення щорічної диспансеризації всього населення, рівня медичної та лікарської допомоги, бюджетних асигнувань на придбання ліків та інших медичних і економічних факторів з широким застосуванням обчислювальної техніки.

3. Уdosконалення системи постачання аптечних установ та лікувально-профілактичних закладів на основі раціонального використання всіх ресурсів лікарських засобів та медичних виробів, що надходять, поліпшення роботи комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів.

4. Розширення наукових досліджень з питань поліпшення організації роботи аптечних установ по лікарському забезпеченю амбулаторних і стаціонарних хворих.

Надійшла в редакцію 10.08.84

**ОРГАНІЗАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАМИ НАСЕЛЕННЯ  
ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ УКРАЇНСЬКОЇ РСР —  
НА ВИЩІЙ РІВЕНЬ**

*В. Г. ВАРЧЕНКО*

*Головне аптечне упр. М-ва охорони здоров'я УРСР*

Виконання висунутих ХХVI з'їздом КПРС, ХХVI з'їздом Компартії України та розгорнутих у рішеннях наступних Пленумів ЦК Комуністичної партії Радянського Союзу та ЦК Компартії України завдань щодо підвищення рівня медичної допомоги населенню неможливе без дальшого вдосконалення організації лікарського забезпечення.

За останні роки в Українській РСР здійснено ряд практичних заходів у цьому напрямку, що дало можливість більш повно забезпечити потреби населення та лікувально-профілактичних закладів у медикаментах і предметах медичного призначення.

Постійне зростання аптечної мережі республіки забезпечило наближення лікарської допомоги до населення, насамперед у районах новобудов і в сільській місцевості. Створено єдину систему лікарського забезпечення через госпрозрахункову аптечну мережу, в республіці функціонує 480 міжлікарняних та лікарняних госпрозрахункових аптек. У 1981—1983 рр. пущено до ладу аптечні склади в містах Артемівську, Житомирі та Кіровограді загальною площею 19 тис. кв. м, будуються аптечні склади Київського та Чернівецького обласних аптечних управлінь. У дванадцятій п'ятирічці передбачено побудувати їх ще в шести аптечних управліннях, що, в основному, дасть можливість вирішити проблему складських приміщень у цілому по республіці.

Здійснено організаційні та практичні заходи по поліпшенню управління наявними ресурсами лікарських засобів. У значній мірі перебудовано роботу комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню медикаментів та виробів медичного призначення, конкретизовано їх діяльність, в усіх областях з головами зазначених комісій постійно провадяться практичні заняття. Позитивний досвід роботи обласних та районних комісій по плануванню по-

треби, раціональному розподіленню та використанню медикаментів і виробів медичного призначення нагромаджено у Ворошиловградській, Івано-Франківській, Львівській, Ровенській, Харківській, Чернігівській областях.

Дістали визнання і дальнього розвитку пункти оперативного лікарського забезпечення хворих, ініціаторами створення яких були аптечні працівники м. Білої Церкви Київської області. Тепер вони організовані більш як при 150 центральних районних та міських аптеках, а принцип їх роботи використовується в більшості аптек республіки. Створення зазначених пунктів, особливо у великих містах з розгалуженою аптечною мережею, є кроком уперед в організації безвідмовності лікарської допомоги, дозволяє оперативніше вирішувати питання відпуску хворим необхідних їм ліків, по-переджує звернення їх до вищестоячих організацій.

Як і раніше, велика увага приділяється використанню лікарських засобів, і насамперед тих, що надходять до аптечної мережі в обмежених кількостях. Головним у цій проблемі є організація спільної роботи лікарів та аптечних працівників по раціональному використанню усього арсеналу медикаментів, дальнє вдосконалення та підвищення ефективності інформації медичних працівників і населення про наявність ліків та перспективи забезпечення ними. З початку п'ятирічки в республіці організовано 140 кабінетів фармацевтичної інформації (а всього їх більше 380), в десяти обласних центрах створено автоматизовану інформаційно-довідкову службу для населення. За цей час підвишили кваліфікацію близько 700 провізорів-інформаторів.

Значна увага приділяється удосконаленню стилю та методів роботи низових ланок аптечної мережі. В 1982 р. Головним аптечним управлінням МОЗ УРСР проведено шість міжобласних семінарів з ке-

рівниками аптечних управлінь та завідуючими центральними районними аптеками республіки, на яких обговорено конкретні заходи щодо реалізації завдань, поставлених перед службою ХХVI з'їздом КПРС, ХХVI з'їздом Компартії України, Продовольчою програмою СРСР.

Поряд з організаційними заходами постійно провадиться робота по дальшому поліпшенню забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів медикаментами і предметами медичного призначення. Щороку на 15—20 млн. крб. збільшуються ресурси лікарських засобів, що надходять в аптечну мережу республіки (в 1983 р. во- ни становили 612 млн. крб.), розширюється їх номенклатура. За останні роки вітчизняною промисловістю випускається набагато більше напівсинтетичних антибіотиків, кро-возамінників, препаратів для лікування серцево-судинних захворювань, діабету та ін.

Удосконалення управління аптечною службою і в першу чергу зростаючими ресурсами лікарських засобів на сучасному етапі неможливе без застосування сучасних наукових методів, у тому числі економіко-математичних, які ґрунтуються на використанні засобів зв'язку й обчислювальної техніки. На протязі чотирьох років у республіці здійснюється зведення заявок-замовлень аптечних управлінь па магнітну стрічку, завершується розробка комплексів взаємозв'язаних задач по обліку та аналізу медикаментів, що надходять від вітчизняної промисловості та за імпортом, їх розподілу та перерозподілу на міні ЕОМ «Іскра-555». Обладнання такими електронно-обчислювальними машинами аптекоуправлінь республіки дасть можливість здійснювати контроль за наявністю та розподілом лікарських засобів в аптечній мережі. З 1982 р. розподіл наявних в республіці медикаментів та предметів медичного призначення, що надходять в аптечну мережу в обмежених кількостях, здійснюється за новими коефіцієнтами, в основу яких закладено дані медичної статистики: профільність стаціонарного ліжкового фонду, обсяги його роботи та наявні асигнування, а також обсяги роботи

аптечних установ та ін. При аптечних складах організовано відділи збути та реалізації лікарських засобів, розроблено та впроваджено в практику «Рекомендації по вдосконаленню організації медикаментозного забезпечення в аптечних установах республіки».

Впровадження нових коефіцієнтів, удосконалення роботи відділів збути та реалізації, ряд інших організаційних рішень зменшили необхідність перерозподілу медикаментів як на обласному, так і на республіканському рівні; сума перерозподілу зменшилась з 21 млн. крб. в 1981 р. до 15 млн. крб. в 1983 р.

Здійснені заходи дозволили створити едину організаційну базу планування потреби в медикаментах, розподілу наявних лікарських засобів і перейти до наступного етапу — прогнозування потреби в них і підвищення на цій основі обґрутованості заявок-замовлень. Обласними аптечними управліннями і в цілому по республіці визначено перспективну потребу в медикаментах і виробах медичного призначення на дванадцяту п'ятирічку і до 1990 року з урахуванням загальної диспансеризації населення.

З метою більш повного задоволення потреби населення в лікарських засобах постійно вишукуються додаткові резерви в організації заготівлі лікарської рослинної сировини. Щорічно збільшується обсяг заготівлі лікарських рослин студентами та школярами, тільки в 1983 р. вони здали до аптек республіки 258 т лікарської сировини, а всього в республіці працівниками аптек та лікувальних закладів, населенням заготовляється близько 1700 т лікарських рослин у рік.

Практичні заходи по поліпшенню організації лікарського забезпечення населення УРСР, підвищення культури роботи аптечних установ та відповідальності їх працівників за повне і своєчасне забезпечення хворих необхідними ліками дозволили значно зменшити звернення у вищестоящі органи. Щорічно на 15—17% зменшується кількість листів, заяв та скарг трудящих з цих питань, у 1983 р. Іх надійшло на 45% менше, ніж на початку п'ятирічки.

Досягнення аптечної служби Української РСР за останні роки значні, в організації лікарської допомоги, безумовно, мають місце позитивні зрушения. Проте, розглядаючи ці досягнення у світлі завдань, висунутих у рішеннях Комунастичної партії та Радянського уряду з питань охорони здоров'я, необхідно виходити з того, що в організації забезпечення ліками ще мають місце істотні недоліки і невирішенні питання.

Поліпшення медикаментозного забезпечення населення — проблема комплексна і залежить від розв'язання таких питань, як правильне визначення потреби в медикаментах, контроль за поставкою продукції підприємствами медичної промисловості, своєчасне завезення лікарських засобів в аптеки з аптечних складів, наявність повного асортименту ліків в аптечній мережі, раціональне використання наявних медикаментів та виробів медичного призначення, постійний діловий контакт аптечної служби з органами та закладами охорони здоров'я тощо. Виконання цих завдань насамперед повинно ґрунтуватися на підвищенні якості планування потреби в лікарських засобах, її наукової обґрунтованості, тісної ув'язки з завданнями охорони здоров'я.

На жаль, комісіями по плануванню потреби, раціональному розподіленню та використанню медикаментів і предметів медичного призначення, аптекоуправліннями ще допускаються помилки і прорахунки при визначенні потреби в них, що призводить до відсутності окремих ліків або до утворення їх наднормативних залишків. Проведеними в 1984 р. перевірками виявлені неподінокі випадки необґрунтованих відмовлень у лікарських засобах, що віділяються аптекоуправлінням згідно з їх заявками, аптеками Львівської, Одеської, Полтавської, Ровенської, Херсонської та ряду інших областей. У той же час наднормативні залишки медикаментів в аптечній мережі Кримської, Миколаївської та Одеської областей становлять 17%, Дніпропетровської — 14%, Закарпатської і Кіровоградської — 11% (по УРСР — 7%). Слід відмітити, що зазначені комісії, особливо на районному рівні,

в основному, займаються розподілом окремих медикаментів, а плануванню потреби приділяють мало уваги. Недодержання принципу планування «знизу—доверху» і призводить, нерідко, до прорахунків у визначені потреби в медикаментах і, в наступному, — до необґрунтованої відсутності їх та неблагополуччя в лікарському забезпеченні. Ще багато працівників, що займаються цією роботою, працюють старими методами, не завжди користуються об'єктивними даними про захворюваність населення, наявність ліжкового фонду, рівень його спеціалізації, демографічними даними про склад населення та ін.

Заслуговує на увагу проблема більш широкого застосування в лікувальній практиці нових і таких, що давно себе зарекомендували, препаратів вітчизняного виробництва. В ряді областей спостерігається тенденція до безпідставного збільшення заявок на окремі імпортні препарати.

Необхідно і надалі постійно удосконалювати роботу по плануванню потреби в медикаментах і виробах медичного призначення, більш широко використовувати для цього сучасні економіко-математичні методи і електронно-обчислювальну техніку, підвищувати відповідальність службових осіб на всіх рівнях управління. Успішне проведення загальної диспансеризації населення значною мірою залежатиме від наявності необхідних для цього медикаментів.

Вжиті Партиєю та Урядом заходи по додержанню державної дисципліни поставок та виконанню договірних зобов'язань принесли значні позитивні результати. Якщо в першому півріччі 1982 р. аптечній мережі республіки вітчизняною промисловістю було недодано медичних товарів на 3,5 млн. крб., то за аналогічний період 1984 р. недопоставки їх становили 2,1 млн. крб. Проте робота по контролю за повним надходженням виділених по фондах медичних товарів окремими аптекоуправліннями здійснюється ще нездовільно. Якщо в першому півріччі 1984 р. Київському міському аптекоуправлінню було недопоставлено їх на 21 тис. крб., Ворошиловградському — на 22 тис. крб., Кримському — на 29 тис. крб., Донецькому —

35 тис. крб., то Миколаївському — на 185 тис. крб., Дніпропетровському — на 139 тис. крб., Вінницькому — 116 тис. крб., Одеському — 61 тис. карбованців.

У 1983 р. 15 аптечних управлінь республіки безпідставно дали згоду на зменшення виробництва або перенесення поставок на наступний квартал лактозиду (фл.), папаверину (амп.), платифіліну (амп.), кордіаміну (амп.), еуфіліну 24% (амп.), новокайну (амп.), вітаміну В<sub>12</sub> (амп.), ацетилсаліцилової кислоти (табл.), аскофену (табл.) та ряду інших препаратів, вказуючи при цьому, що штрафні санкції не виставляються. Необхідно забезпечити принциповий підхід до невиконання постачальниками договірних зобов'язань, своєчасно реагувати на всі випадки недовантаження виділених по фондах лікарських засобів.

З боку окремих аптечних управлінь, завідуючих центральними районними аптеками відсутній належний контроль за забезпеченням постійної наявності в аптеках і аптечних пунктах встановленого асортименту медикаментів і предметів медичного призначення, що надходять в аптечну мережу в достатній кількості. Внаслідок цього в аптеках республіки продовжують мати місце випадки відмовлень хворим у медикаментах при наявності їх на аптечних складах.

Далішого поліпшення вимагає стан забезпечення медикаментами сільського населення через розгалужену мережу аптечних пунктів. Невеликий асортимент лікарських засобів в ряді з них призводить до того, що середні медичні працівники не мають у своєму розпорядженні необхідного переліку медикаментів для призначення і відпуску їх жителям села. Обсяг лікарської допомоги через окремі аптечні пункти Волинської, Івано-Франківської, Запорізької, Львівської, Херсонської, Чернігівської областей в 1,5—2 рази нижчий, ніж у середньому по республіці.

Організація безперебійного забезпечення медикаментами населення і лікувально-профілактичних закладів вимагає дальнішого вдосконалення роботи створених у республіці оптово-виробничих об'єднань. При цьому аптечні склади повинні за-

безпечити своєчасну переробку і доставку в аптечну мережу лікарських засобів, що надходять від вітчизняної промисловості та за імпортом.

Поряд з розширенням існуючих складських приміщень необхідно налагодити ритмічну роботу аптечних складів, вишукати додаткові резерви, переглянути режим їх роботи. У Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій, Івано-Франківській, Ровенській, Сумській, Херсонській, Чернівецькій областях аптечні склади не переведено на роботу в 1,5 зміни. Вимагає дальнішого поліпшення і робота з механізації трудомістких процесів. У Донецькому, Кіровоградському, Полтавському, Херсонському аптекоуправліннях порушується графік доставки медикаментів в аптечну мережу, на Житомирському, Львівському, Одеському, Ровенському аптечних складах відсутні чітка організація і тісний взаємозв'язок в роботі структурних підрозділів, внаслідок чого медикаменти, що надійшли від постачальників, тривалий час не відправляються в аптечну мережу.

В даний час як головна структурна одиниця оптово-виробничого об'єднання аптечний склад повинен підвищити відповідальність за своєчасне забезпечення аптек лікарськими засобами, що виготовляються фармацевтичними фабриками. Доставка продукції фармацевтичних фабрик в аптечну мережу повинна здійснюватися без по-передньої передачі її аптечному складу, що дасть можливість прискорити забезпечення хворих і підвищити рівень економічної ефективності діяльності аптечних складів.

Виходячи з того, що і надалі населення та лікувально-профілактичні заклади все ще зазнаватимуть труднощів у забезпеченні окремими препаратами для лікування серцево-судинних, шлунково-кишкових захворювань, антибіотиками широкого спектра дії, ферментними препаратами, кровозамінниками та рядом інших лікарських засобів, дальнішого вдосконалення вимагає система розподілу та контролю за використанням в лікувальних закладах і аптечних установах наявних ресурсів медикаментів та предметів медичного призначення.

У забезпеченні ними слід віддавати перевагу стаціонарним хворим, насамперед родопомічним і дитячим лікувальним закладам, а також окремим категоріям амбулаторних хворих — інвалідам та учасникам Великої Вітчизняної війни, хронічним хворим, що перебувають на диспансерному обліку.

Для вирішення цих питань необхідно найближчим часом розробити більш гнучкі коефіцієнти розподілу лікарських засобів з урахуванням нозології захворювань, пропорціональності замовлених областю медикаментів і предметів медичного призначення. В недалекому майбутньому слід завершити створення взаємоув'язаної автоматизованої системи контролю за наявністю та розподілом лікарських засобів в аптечних установах та лікувальних закладах. У найближчі 2—3 роки в усіх аптечних управліннях передбачено організувати відділи автоматизованих систем управління і цін, обладнані засобами малої мікропроцесорної техніки.

Більш оперативною повинна стати робота служби фармацевтичної

інформації, слід у найкоротший час оснастити функціонуючі кабінети фармацевтичної інформації сучасними технічними засобами зв'язку, до кінця 1986 р. завершити створення в усіх обласних центрах автоматизованих довідкових бюро про ліки для населення.

Постійну увагу слід приділяти додержанню в аптеках республіки принципу безвідмовності у забезпеченні хворих необхідними ліками, підвищенню культури обслуговування населення. Нормою поведінки персоналу аптек мають стати доброзичливість, чуйність, увага до хворих.

Відмічаючи позитивні результати в діяльності аптечної служби, слід повсякденно пам'ятати про недоліки в роботі аптечних управлінь та аптечної мережі республіки. Відповідно до завдань, висунутих на сучасному етапі Партиєю та Урядом, в кожному колективі необхідно критично проаналізувати стан справ, вжити додаткових заходів щодо забезпечення безвідмовної та якісної медикаментозної допомоги населенню і лікувальним закладам.

Надійшла в редакцію 14.09.84.

УДК 614.27

## ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА УПРАВЛІННЯ ЛІКАРСЬКИМ ПОСТАЧАННЯМ

Л. В. КОБЗАР

ВНДІ фармації М-ва охорони здоров'я СРСР

Головним завданням аптечної служби є своєчасне і повне забезпечення лікувальних, профілактичних, протиепідемічних заходів охорони здоров'я лікарськими засобами. В його виконанні прямо або посередньо беруть участь усі органи управління й установи аптечної служби. У той же час у розвитку структури організації та управління аптечною системою історично визначився ряд служб і органів управління, що безпосередньо виконують функціональні обов'язки по управлінню лікарським постачанням. Диференціація діяльності і створення спеціальних служб з організації лікарського постачання історично зумовлені специфікою лікарського засобу як товару. Виходячи з положень марксистсько-ленінської теорії про виробництво матеріальних благ у суспільстві, лікарський засіб

є товаром, що виникає у процесі виробництва. І як товар він проходить усі стадії розширеного відтворення: виробництво — розподілення — збут.

На ранніх стадіях розвитку медицини організаційний аспект застосування ліків у лікувальному процесі був нескладним. Практично виготовляли ліки і лікували одні і ті ж люди. Розвиток промислового виготовлення ліків, спеціалізація, кооперування виробництва, розділення функцій осіб, що виготовляють і призначають ліки, поступово привели до створення спеціальних служб управління, до складних взаємовідносин цих служб, організацій, спеціалістів у процесі виробництва і забезпечення ліками хворого.

У сучасних умовах перш ніж бути використаним в лікувальному

процесі лікарський засіб проходить складний шлях від виробничих підприємств через служби постачання і забезпечення. В умовах соціалізму кінцевим етапом такої системи доведення лікарського засобу до хворого є лікарське забезпечення. Важливою ланкою цієї системи, що забезпечує її матеріальну основу, є лікарське постачання, завдяки якому здійснюється повне і безперебійне забезпечення населення лікарськими засобами.

Таким чином, лікарський засіб до застосування його в лікувально-профілактичному, протиепідемічному процесі проходить умовно два основних етапи: лікарського постачання та лікарського забезпечення.

Лікарське постачання являє собою комплекс організаційних, планових, облікових, управлінських та інших заходів по доведенню лікарських засобів від заводів-постачальників до аптечних баз, складів та інших установ, що забезпечують ними лікувальні заклади та населення. Воно має свою специфічну інформаційну основу, систему потоків даних, їх обробки і прийняття рішень на всіх рівнях — від постачальників до аптечних установ. Обґрунтованість і оперативність управління цим процесом визначається розв'язанням таких укрупнених проблем, як поточне і перспективне планування потреби в медикаментах, розподілення фондів на них, контроль надходження лікарських засобів на склади і бази, облік та своєчасний відпуск їх в аптеки та лікувальні заклади.

Лікарське забезпечення — це комплекс організаційних та управлінських заходів по доведенню лікарських засобів з аптек та лікувальних закладів безпосередньо до хворого, до населення.

На різних ієрархічних рівнях управління аптечною службою ці поняття можуть взаємно доповнювати одне одного і переплітатися по функціях виконання основних цілей і завдань аптечної служби.

Єдність цих процесів полягає в тому, що вони мають одну загальну мету — своєчасне, повне і безперебійне забезпечення населення та лікувальних закладів медика-

ментами і що управління лікарським постачанням значою мірою ґрунтуються на інформації, яка виникає на стадії лікарського забезпечення і служить останньому. Різниця проявляється в ступені оперативності управління обома процесами; у структурі органів управління; ступені точності даних, що використовуються для прийняття рішення; інших принципах та методах управління.

В умовах соціалізму процес лікарського постачання за метою, формою і змістом докорінно відрізняється від процесу закупок і перепродажу ліків в капіталістичних країнах. У соціалістичному суспільстві здоров'я населення є головним багатством країни і ставиться метою повного задоволення матеріальних та духовних потреб людей. Базою для успішного її виконання є державний характер лікарського постачання. Саме він в нашій країні забезпечує єдність інтересів галузей народного господарства, відомств і установ, що виробляють медикаменти, і аптечної служби, спрямованих на задоволення потреб хворого в ліках.

Розглядаючи процес управління лікарським постачанням як систему, в ній можна виділити такі функціональні елементи: прогнозування і планування лікарського постачання, облік і контроль постачання, оперативне керівництво постачанням, інформаційну роботу.

Найважливішою особливістю лікарського постачання за соціалізму є його плановість. Плановий характер зумовлює діяльність усієї охорони здоров'я, тому лікарське постачання враховує плани розвитку охорони здоров'я та різних її служб, окремих заходів і перспективних напрямків. Плановість лікарського постачання насамперед полягає в науково обґрунтованому визначені потреби в лікарських засобах з урахуванням найближчих цілей і завдань охорони здоров'я, а також перспектив її розвитку, досягнень фармакології, синтезу і виробництва ліків.

Дослідження щодо планування потреби в лікарських засобах показують, що в розв'язанні цієї проблеми важливе місце займають

прогнозні розрахунки. Без опрацьованих прогнозів не може бути об'єктивних планів лікарського постачання.

Розглядаючи прогнозну роботу як елемент управління в системі організації лікарського постачання, можна виділити такі функціональні завдання по її проведенню в органах управління лікарським постачанням: підготовка вихідних даних про динаміку споживання; аналіз динаміки споживання з використанням різних методів; розрахунок прогнозних значень та їх оцінка.

Сучасна підготовка вихідних даних про споживання лікарських засобів можлива лише на базі розв'язання задачі автоматизованого обліку її руху на складі і в аптеках. Споживання медикаментів є багатофакторним явищем. Нагромадження вихідних даних про фактори, що впливають на споживання, взаємозв'язаний аналіз, моделювання прогнозів з урахуванням основних факторів є важливим елементом сучасного аналізу і прогнозування споживання лікарських засобів.

Використання багатофакторного аналізу, математичних методів при аналізі споживання, розробці планів потреби неможливе без ЕОМ, тому це завдання слід розв'язувати разом з завданнями з обліку руху медикаментів.

Аналіз динаміки споживання окремих лікарських засобів у розрахунку на 1000 чол. населення показав, що є великі коливання у споживанні за клімато-географічними зонами. Одночасно по препаратах специфічного застосування, де відсутня різка зміна асортименту, ці показники стабільні і можуть бути використані як нормативи для розрахунків.

Одним з напрямків у визначені нормативів споживання може бути аналіз методик лікування, наборів препаратів та їх кількості, що витрачається на курс лікування, з урахуванням основних і допоміжних препаратів, повторюваності курсів, процента хворих, що піддаються хіміотерапії, та ряду інших показників. Однак зазначений метод має свої недоліки. Розрахунок потреби за заздалегідь затвер-

дженими нормативами, які тривають час не переглядалися, приводить до того, що керівні органи не аналізують інформацію про зміни у споживанні ліків, викликані впровадженням нових медикаментів, удосконаленням методології лікування.

Основним об'єктом, навколо якого проводяться всі планові, облікові, розподільні операції в системі управління лікарським постачанням, є номенклатура лікарських засобів. Тому на стадії планування управління особливе місце займає її вивчення. При плануванні перспективного і поточного постачання номенклатуру лікарських засобів слід ретельно аналізувати. У розв'язанні цього завдання, а також у визначенні тенденцій попиту останнім часом використовуються експертні оцінки спеціалістів — провізорів та лікарів. Цей науковий високоектичний метод прогнозних розрахунків широко апробований, а методичні підходи його проведення визначені в методичних вказівках ГАПУ МОЗ СРСР № 3 за 1981 рік. Зазначена методика може бути використана як в організації роботи комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів, так і при залученні до цієї роботи інформаційних кабінетів лікувальних закладів. Слід відмітити, що роль інформаційних кабінетів у вивченні попиту, у плануванні потреби в ліках слід посилювати. Кабінети повинні забезпечувати зворотний зв'язок між лікарями і службою управління лікарським постачанням з таких питань, як ефективність, перспективність застосування, побічні явища, раціональність дозування і зручність фасовки, упаковки лікарських засобів.

Проте яким би точним не був прогноз і план постачання, лікарський засіб являє собою товар, однак не простий, а специфічний. Як для товару для нього характерні всі недоліки матеріально-технічного постачання: зрив поставок, порушення ритмічності, перевантаження тощо, а як на ліки на нього може збільшитися попит в результаті зміни епідемічної ситуації, ме-

тодик лікування та інших факторів, що визначають специфіку його застосування.

Важливою проблемою, яку слід розв'язати, є розробка наукових основ підвищення оперативності управління матеріальними ресурсами лікарських засобів, забезпечення органів управління інформацією про ситуації постачання. Розв'язання цих завдань на всіх рівнях управління має ґрунтуватися на розробці автоматизованих систем управління лікарським постачанням. Першочерговими завданнями в цих системах повинні бути облік руху лікарських засобів на складах і в аптеках (інформаційна база для всіх інших завдань); розподілення фондів і контроль поставок, облік і перерозподілення неліквідних запасів (надлишків) з урахуванням додаткової потреби, зведення заявок-замовень та ін. Успішно їх розв'язати можна лише за умови взаємозв'язаного їх рішення по рівнях управління єдиного інформаційного і технічного забезпечення.

Останнім часом багато робиться для раціонального використання ліків. Ця проблема багатобічна. Розглядаючи її на рівні використання ліків, придбаних населенням, слід зазначити, що з антибіотиків та сульфаніламідів не використовується до 11%, із седативних засобів — до 7%, із серцево-судинних — до 12% і т. д. Основними причинами їх невикористання є відмовлення хворого приймати ліки при поліпшенні загального стану, велика кількість доз в одній упаковці, строки придатності та ін.

Збереження ресурсів за рахунок оптимального призначення, раціональних форм випуску і дозування може стати резервом у справі поліпшення лікарського забезпечення.

Важливою проблемою в управлінні лікарським постачанням є інформація про ліки. Розглядаючи дану проблему з точки зору постачання, слід підкреслити, що насамперед це повинна бути інформація про те, де можна придбати ліки за виписаним рецептром, якою є загальна ситуація постачання, яким аналогічним за дією препаратом

можна замінити відсутні ліки. Це завдання на сучасному рівні може вирішуватися тільки на базі обліку руху медикаментів на складі і в аптеках з використанням ЕОМ.

Управління лікарським постачанням в сучасних умовах вимагає удосконалення організаційних форм. Для поліпшення планування лікарського постачання створено комісії на громадських засадах, в деяких республіках для впровадження ЕОМ організовуються групи, відділи. На нашу думку, для поліпшення роботи з організації лікарського постачання, поліпшення управління при аптечних управліннях доцільно створити госпрозрахункові об'єднання лікарського постачання, в які слід включити склад, фармацевтичне виробництво, інформаційну службу, існуючу службу управління постачанням, і передбачити спеціальний відділ планування лікарського постачання.

Для зіставлення і контролю рівня робіт по плануванню лікарського постачання в аптечних управліннях доцільно є розробка галузевого стандарту по проведенню роботи з аналізу і планування потреби в лікарських засобах, єдиного для різних рівнів управління аптечною службою.

Необхідно передбачити витрати по впровадженню ЕОМ в аптечній службі, на придбання відповідної техніки, навчання людей і створення відділів експлуатації АСУ.

Управління лікарським постачанням є комплексною системою, яку слід постійно удосконалювати. Вона має охоплювати і розв'язувати питання лікарського постачання в тісному зв'язку із захворюваністю населення, диспансеризацією і профілактикою, госпіталізацією і функціонуванням стаціонарів та іншими показниками, що характеризують стан і розвиток охорони здоров'я, а також соціальними і демографічними факторами.

Удосконалення лікарського постачання є одним з ресурсів дальнього прогресу охорони здоров'я і важливим фактором підвищення її ефективності.

Надійшла в редакцію 24.07.84.

**ДОСВІД РОБОТИ І ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ НОВОГО ПРОЕКТУ  
ПРО КОМІСІЮ ПО ПЛАНУВАННЮ ПОТРЕБИ, РАЦІОНАЛЬНОМУ  
Розподіленню і Використанню лікарських засобів**

**М. В. ШУГАЛЬОВА**  
ВНДІ фармації М-ва охорони здоров'я СРСР

Проведення спільної роботи органів охорони здоров'я і аптечних управлінь по удосконаленню прогнозування і планування потреби в ліках, раціональному розподіленню і контролю за їх використанням є основою сучасного підходу до розв'язання завдання найбільш повного задоволення населення та лікувально-профілактичних закладів у медикаментах.

Всесоюзний НДІ фармації приділяє значну увагу дослідженням, що сприяють розв'язанню цього питання. У 1980 р. інститутом було розроблено Положення по організації роботи, функціях, правах і обов'язках комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів, затверджене заступником міністра охорони здоров'я СРСР. За минулі чотири роки такі комісії почали діяти в союзних республіках на всіх рівнях лікарського забезпечення і медичної служби. Нагромаджено певний досвід їх роботи, який не був врахований раніше.

Анкетне обстеження роботи комісій на місцях дало можливість узагальнити їх досвід по 15-ти республіках і ряду областей країни. Матеріали анкет було згруповано у розробленому Всесоюзним НДІ фармації питальнику по основних розділах діяльності комісій з зосередженням уваги на тих з них, що вимагали удосконалення. Одержані на уніфіковані питання відповіді дали можливість проаналізувати стан роботи комісій і зіставити результати їх діяльності в цілому по країні, накреслити шляхи удосконалення.

Аналіз одержаних матеріалів показав, що комісії, в основному, виконують покладені на них функції, однак їх роботу організовано по-різному, відрізняються і підходи до розв'язання окремих завдань, що призводить до деяких прорахунків і неточностей, неможливості порівняти результати. Інколи ця важли-

ва діяльність лікарів та фармацевтів проводиться формально, недостатньо координується. В той же час в ряді республік, зокрема в УРСР, Латвійській РСР, Литовській РСР, Молдавській РСР, в деяких областях РРФСР і БРСР, є позитивний досвід розв'язання завдань, що підвищує якість виконання окремих функцій комісій.

Для уніфікації та поліпшення роботи комісій на основі позитивного досвіду їх роботи в окремих республіках за завданням Міністерства охорони здоров'я СРСР Все-союзним НДІ фармації разом з Кишинівським медичним інститутом було розроблено Методичні рекомендації по удосконаленню координації та взаємодії аптечних установ та лікувально-профілактичних закладів. Рекомендації містять шість розділів з основних питань роботи комісій, зокрема, організації роботи, планування потреби в лікарських засобах, їх розподілення, впровадження в медичну практику (робота з новими препаратами), перегляду номенклатури, функцій контролю.

Одним з основних завдань комісій є робота по плануванню і прогнозуванню потреби в медикаментах. Для забезпечення единого методичного підходу комісій до роботи з заявкою в рекомендаціях наводиться перелік основних етапів, який включає складання плану-графіка роботи з даного розділу. Розроблено зразковий план-графік роботи з зазначенням змісту роботи, строків, виконавців, відповідальних за виконання. Для об'єктивної оцінки складеного рівня споживання лікарських засобів і розробки планових показників потреби в них до кожного розділу медичної допомоги, для кожної групи спеціалістів повинна бути підготовлена вихідна інформація, що складається з медичної та фармацевтичної інформації. В рекомендаціях наведено перелік таких

видів інформації, форми таблиць для збирання й аналізу медичної та фармацевтичної інформації, визначено порядок їх заповнення.

Роботу з розділу «Розподілення лікарських засобів» рекомендується ділити на планову й оперативну. До планової відноситься підготовка переліку дефіцитних лікарських засобів, розподілення яких здійснюється за рознарядками головних спеціалістів; підготовка переліку препаратів, розподілення яких здійснюється за коефіцієнами розподілення; розробка коефіцієнтів розподілення. Оперативна робота включає перерозподілення запасів при зриві поставок, незапланованій, прискореній або уповільненій реалізації медикаментів і утворенні наднормативних запасів; розглядання причин виникнення останніх, результативності перерозподілу і використання наднормативних запасів; аналіз обсягів та номенклатури перерозподілених запасів лікарських засобів з позицій обґрунтованості заявок головних спеціалістів, спеціалістів аптечних управлінь і медичних закладів, раціональності первинного розподілення між аптечними установами та лікувально-профілактичними закладами. Матеріали аналізу використовуються для уточнення планів потреби в лікарських засобах і коректування їх розподілення.

Існуюча нині система впровадження нових препаратів у широку практику передбачає тісний взаємозв'язок лікарів та фармацевтів з цього питання. Зазначена робота тісно зв'язана з активною, ціле-спрямованою медичною та фармацевтичною інформацією. Корисною визнана випереджаюча (що передує надходженню нового препарату в аптеки та лікувально-профілактичні заклади) інформація, причому головні спеціалісти — члени комісій повинні бути забезпечені медичною інформацією про нові препарати для використання її в роботі з базовими лікувально-профілактичними закладами, а керівники служби фармацевтичної інформації — члени комісій — фармацев-

тичною інформацією з цього питання для використання її при роботі з базовими аптеками.

Рекомендується підготовка базових лікувально-профілактичних закладів і аптек по роботі з новими препаратами з урахуванням науково-практичного рівня спеціалістів базових установ, оснащеності осітанніх, фінансових можливостей.

Для поліпшення роботи пропонується розподіляти обов'язки між членами комісій: головні спеціалісти поряд з керівниками лікувально-профілактичних закладів повинні відповідати за якість і повноту планового використання нових препаратів у лікувальних закладах, спеціалісти аптечної служби — за своєчасне, достатнє забезпечення новими препаратами лікувальних закладів і аптек, фармацевтичну інформацію в базових установах.

Для зняття з виробництва мало-ефективних препаратів і тих, що не користуються, попитом, в центрі уваги комісій повинна бути робота по перегляду номенклатури. Від цієї роботи залежить раціональне використання потужностей медичної промисловості, збільшення фондів на високоефективні засоби, якість медикаментозного лікування. Рекомендується створити постійну робочу групу по перегляду номенклатури з участю висококваліфікованих клініцистів, лікарів та фармацевтів.

В рекомендаціях наведено таблицю для заповнення узагальнених пропозицій по виключенню препаратів з номенклатури. Така таблиця є обґрунтуванням для коректування заявки на планований рік, зменшення замовлюваних кількостей мало-ефективних препаратів.

Розділ функцій контролю містить відомості про контроль за правильністю складання заявок\*, розподілення, призначення і використання ліків.

Наведено перелік матеріалів, рекомендованих для контролю за якістю заявок, і таблиці, що полегшують формування й аналіз інформаційної роботи.

Надійшла в редакцію 24.07.84

\* На цей розділ роботи комісії звертають поки що мало уваги. Це відбувається на якості заявок і, зрештою, на якості лікарського забезпечення.

## **З досвіду роботи**

УДК 614.27

### **ПРО УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ПОСТАЧАННЯ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ**

*Т. М. ЧУКАНЦЕВА*

*Аптечне упр. Примор. облвиконкому*

Організація лікарського постачання за своїм значенням, обсягом і трудомісткістю завдань є одним з найскладніших розділів аптечної служби. І сьогодні перед практичними фармацевтами гостро стоїть проблема ефективного управління цією галуззю, для чого необхідна оперативність та достовірність інформації і сучасна електронно-обчислювальна техніка.

У практиці роботи Приморського аптечного управління обчислювальна техніка стала використовуватися з 1974 р. У цей час впроваджується комплекс задач автоматизованої системи управління.

На протязі ряду років в усіх відділах аптечного складу нашого управління використовується автоматизований облік руху медикаментів. Задачу розв'язано на базі ЕОМ «Мінск-32» з охопленням усіх рівнів управління аптечної служби краю.

Щороку за станом на 1 листопада у відділах складу, аптечних установах краю провадяться планові інвентаризації з наступною обробкою на ЕОМ і видачею відомостей про фактичну витрату медикаментів по краю. Задача розв'язується комплексно і охоплює оперативне управління рухом лікарських засобів, поточне і перспективне планування потреби в медикаментах, бухгалтерський облік і звітність на аптечному складі.

Поряд з ліквідацією трудомістких розрахунково-облікових операцій на аптечному складі впровадження автоматизованого обліку руху медикаментів забезпечує відділ організації постачання і торговілі аптечного управління, матеріально-відповідальних осіб відділів аптечного складу оперативною інформацією про залишки, прибуток, витрату медикаментів по відділах

зберігання, в цілому по складу, а також даними про фактичну витрату лікарських засобів та їх залишки в аптечній мережі. Зазначенена інформація використовується в роботі по визначенню потреби і складанню річних заявок на медикаменти. Це сприяє підвищенню якості річних заявок, більшому обґрунтуванню планування потреби в медикаментах, зменшенню помилок та прорахунків у заявках управління. За останні три роки на 57 днів прискорилася оборотність товарів, значно поліпшилась робота по перерозподіленню нормативних товарних запасів в аптечній мережі. При рості товарообороту аптечного складу в 1984 р. на 27% у порівнянні з 1979 р. чисельність рахівників скоротилась на 12 чоловік. Підвищилась продуктивність і культура праці, достовірність інформації, оперативність управління.

Поряд з одержаними позитивними результатами реалізація задачі на ЕОМ «Мінск-32» виявила і ряд істотних недоліків. Так, Гомельський проект не дає можливості здійснювати контроль за строками придатності препаратів на складі. Не передбачено досилання медикаментів. Рахунки-фактури друкуються без урахування залишків медикаментів та виробів медичного призначення у відділах складу. Великі незручності у процесі роботи програми виникають через режим безперервного друку. У зв'язку з цим нами з 1983 р. розпочато роботу по впровадженню Ленінградського проекту автоматизованої системи та її дослідна експлуатація.

Успіх створення АСУ багато в чому залежить від правильності нормативно-довідкової інформації і від можливості внесення в неї додовнень.

В нашому аптечному управлінні

для створення такої нормативно-довідкової інформації було організовано спеціальну групу з найбільш кваліфікованих спеціалістів. Для більш повного визначення потреби в медикаментах, раціонального їх використання було переглянуто номенклатуру лікарських засобів по відділах аптечного складу. Тепер усі лікарські засоби розподілені між відділами аптечного складу по фармакологічних групах, що дає можливість повніше задовільнити вимоги аптек і більш правильно визначати потребу у препаратах.

Певний практичний інтерес являє задача по прогнозуванню потреби в медикаментах з допомогою економіко-математичних методів аналізу і електронно-обчислювальної техніки. Вихідною інформацією для її розв'язку став глибокий аналіз динаміки споживання лікарських засобів по фармакологічних групах за ряд років, починаючи з 1966 р., з використанням стати-

тичних даних про витрати препаратів.

Визначення потреби здійснюється за двома моделями, при використанні результатів багатофакторного аналізу і аналізу методом згладжування динамічних рядів. Однак досвід роботи показав, що найбільш точні результати визначення потреби в медикаментах дає метод багатофакторного аналізу.

Прогноз потреби в медикаментах був розрахований з допомогою ЕОМ до 1990 р. по 36 фармакологічних групах і дістав експертну оцінку спеціалістів. До розробок по складанню прогнозів були залучені наукові співробітники різних спеціальностей, практичні працівники охорони здоров'я й аптечної служби.

З застосуванням вищепереденої моделі на ЕОМ можуть бути складені прогнози на всі препарати, на які виділяються фонди від промисловості.

Надійшла в редакцію 30.07.84

## ПЕРЕМОЖЕЦЬ ОГЛЯДУ-КОНКУРСУ «КРАЩИЙ ЗА ПРОФЕСІЮ»

УДК 614.27

### ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ РОБОТИ ПРОВІЗОРА-АНАЛІТИКА ЦЕНТРАЛЬНОЇ РАЙОННОЇ АПТЕКИ

Н. В. КАРЕЛІНА

Провізор-аналітик центральної районної аптеки № 17 м. Скадовська

У розв'язанні завдань, поставлених перед лікувальними закладами по підвищенню якості обслуговування населення, значне місце відводиться аналітичній службі, діяльність якої спрямована на постійне поліпшення якості ліків, що відпускаються з аптеки.

Питання технології та методи аналізу ліків привертали мою увагу ще під час навчання у Харківському фармацевтичному інституті у науковому студентському товаристві. Після закінчення інституту з відзнакою в 1975 р. я була призначена на посаду провізора-аналітика центральної районної аптеки № 17 м. Скадовська. В моєму ста-

новленні як спеціаліста велику допомогу подала моя наставниця, старший провізор аптеки Л. С. Жильюк, що займалася аналітичною роботою. Щиро сердечно вона передавала мені свій досвід, знання, вчила працювати творчо. Почуття відповідальності за свою працю виховувала в мене досвідчений провізор-технолог Л. В. Маркович, яка працює в аптекі понад 30 років. Велику допомогу в роботі мені подали також працівники контрольно-аналітичної лабораторії.

Свою професію я люблю і горджуся нею, бо немає більшого щастя для людини, ніж відчувати, що твоя праця так потрібна людям.

Діяльність свою як провізора-аналітика спрямовую не тільки на аналіз лікарських форм, виготовлених в аптеках нашого сільсько-господарського району, а головне, — на попереджуvalні заходи, які виключають можливість помилок у виготовленні та відпуску ліків з аптеки.

Центральна районна аптека № 17 обслуговує населення міста, а влітку і відпочиваючих, оскільки Скаловськ — місто-курорт.

Основною метою роботи колективу аптеки є безвідмовне забезпечення лікувальних закладів і населення району необхідними медикаментами. Успішно виконуючи взяті зобов'язання, наш колектив неодноразово виходив переможцем у соціалістичному змаганні серед центральних районних аптек області. В аптекі працює 40 чоловік, 25 з яких — ударники комуністичної праці. Відділу запасів присвоєно звання «Бригада відмінного обслуговування». Ми постійно вивчаємо рецептуру і прописи, які часто повторюються. Це дало можливість значно розширити асортимент внутрішньоаптечної заготовки, включаючи розчини для ін'єкцій, яка становить тепер більше 60 назв. Центральна районна аптека забезпечує всі сільські аптеки району й аптечні пункти очними краплями, а всі дільничні лікарні розчинами для ін'єкцій.

Робота провізора-аналітика в аптекі дуже відповідальна, копітка змушує бути вимогливим і до себе, і до тих, хто працює поряд, вимагає постійного підвищення професіонального рівня. Разом з тим вона дає можливість провізору-аналітику широко проявити особисту ініціативу в доборі форм та методів аналізу, у вивченні хімії препаратів, оволодінні суміжними ділянками роботи.

Аналітичний стіл провізора-аналітика розташований в асистентській кімнаті, де безпосередньо здійснюється аналіз лікарських форм. Аналіз виготовлених ліків проводиться протягом всього робочого часу. При відсутності провізора-аналітика цим займаються провізори-технологи. Робоче місце провізора-аналітика обладнане необхід-

ними реактивами, розчинами, іонобмінною колонкою, pH-метром, спиртометрами, ділильними лійками, апаратом «Електроніка», а також нормативно-технічною і довідковою документацією.

У своїй діяльності провізор-аналітик використовує всі види внутрішньоаптечного контролю, але найдійовішим з них є хімічний, який дає можливість перевірити відповідність виготовлених ліків пропису як за якістю складом, так і за кількісним вмістом. При проведенні аналізу особлива увага приділяється лікам для дітей, очним краплям, лікам для ін'єкцій, лікам, що містять у собі медикаменти списку А. Обов'язковому хімічному контролю піддаються дистильювана вода, внутрішньоаптечні заготовки, концентрати, напівфабрикати, розчини для ін'єкцій, очні краплі та інші ліки (табл. 1). За 1981 р. було проведено 1557 аналізів дистильованої води, за 1982 р.— 1626, за 1983 р.— 2018.

Щомісяця в порядку самоконтролю провізор-аналітик передає в санітарно-епідеміологічну станцію на бактеріологічний контроль дистильовану воду та лікарські форми, а також спеціальний журнал, в якому реєструється склад ліків, номер серії або рецептга, для відмітки результатів баканалізу. В окремому журналі реєструються ліки та дистильювана вода, здані на бактеріологічний аналіз сільськими аптеками району, а також результати аналізу.

Провізор-аналітик систематично контролює технологію виготовлення ліків, постійно дає консультації асистентам з питань технології ліків, несумісностей та утруднень, що зустрічаються при виготовленні окремих лікарських форм, щоденно перевіряє якість виготовлених кожним асистентом ліків, проводить індивідуальну роботу з санітарками-мійницями з питань обробки, стерилізації аптечного посуду. У здійсненні цієї роботи йому подають значну допомогу заняття по підвищенню ділової кваліфікації, що провадяться двічі на місяць в аптекі за заздалегідь складеним графіком. На цих заняттях вивчаються питання технології та аналі-

**Таблиця 1**  
**Кількість аналізів, проведених за 1981—1983 роки**

Об'єкт аналізу	Проведено аналізів					
	1981 р.		1982 р.		1983 р.	
	за якіс-ним складом	за кількісним вмістом	за якіс-ним складом	за кількісним вмістом	за якіс-ним складом	за кількісним вмістом
Концентрати	123	123	165	165	191	191
Внутрішньоаптечна заготовка	1154	1150	1281	1227	1648	1490
Екстемпоральна рецептура	2135	2019	2286	2054	2134	2144
Медикаменти на ідентичність	1789		1983		1976	

зу ліків, фармакології, накази і положення міністерств охорони здоров'я СРСР та УРСР, що регламентують правила роботи аптечних установ. Провізор-аналітик також бере активну участь у проведенні таких занять.

**Таблиця 2**  
**Кількість ліків, зданих на бактеріологічний аналіз**

Назва	Здано на бактеріологічний аналіз по роках		
	1981 р.	1982 р.	1983 р.
Дистильвана вода	12	14	13
Очиі краплі	72	80	82
Розчини для ін'єкцій	101	103	110
Інші лікарські форми	44	42	42

У 1983 р. я підвищила свій професіональний рівень на курсах удосконалення при Українському інституті удосконалення лікарів в Харкові, де була слухачкою курсу «Технологія і аналіз лікарських форм».

Велику роль у підвищенні професіональної майстерності відіграють огляди-конкурси на знання кращого за професією, які щороку проводяться аптекоуправлінням Херсонського облвиконкому. У конкурсі «Кращий за професією» серед провізорів-аналітиків я брала участь двічі і в 1983 році стала переможцем. Першим і дуже важливим етапом конкурсу було домашнє завдання на тему: «Моя професія», яке я проілюструвала зініками з життя нашого колективу. Наступним етапом конкурсу були відповіді на питання конкурсних білетів. Таких питань було три: перше — з технології виготовлення певної лікарської форми, друге — з методів аналізу, третє — знання умов

зберігання тієї або іншої групи лікарських препаратів, наказів.

Практична частина конкурсу включала якісний та кількісний аналіз невідомої лікарської форми; органолептичний візуальний аналіз трьох невідомих порошкових речовин. Останнє завдання полягало в тому, що учасник конкурсу повинен був назвати якісні реакції кількох медикаментів, штанглази з якими йому показували.

Окремо проводився конкурс болільників.

Учасники конкурсу «Кращий за професією», готовуючись до його проведення, підвищують свої теоретичні знання, що допомагає їм у повсякденній роботі. Підвищенню знань спеціалістів сприяє також проведення атестації на присвоєння кваліфікаційної категорії. В нашій аптекі сім провізорів мають такі категорії.

Особлива увага у нас в колективі ві приділяється трудовому та ідейно-політичному вихованню спеціалістів. По віторках в аптекі проводяться політінформації, дівчі на місяць відбуваються заняття в школі політичної освіти, де вивчаються документи з'їздів партії та Пленумів ЦК КПРС і ЦК Компартії України, твори засновників марксизму-ленінізму, історія КПРС. Проявити свої здібності молодим спеціалістам допомагають досвідчені спеціалісти-наставники: завідуючий аптекою, провізор вищої категорії І. М. Маркович, асистент О. В. Пішаненко, заступник завідуючого аптекою М. А. Ткач та інші.

Працівниками аптеки проводиться велика санітарно-освітня робота: щомісяця випускаються санбюлєтені, публікуються статті в місце-

вій пресі, провізори виступають з бесідами у школах, у трудових колективах.

У результаті правильної розстановки кадрів, постійної ідейно-виховної роботи в колективі, чіткого додержання асортиментного мінімуму, забезпечення високої якості виготовлених ліків в аптекі рік у рік зменшується кількість скарг від населення.

Свою дальшу задачу я провізора-аналітика аптеки я вбачаю в постійному забезпеченні хворих високоякісними ліками, достроковому виконанні планових завдань четвертого року одинадцятої п'ятирічки, рішень ХХVI з'їзду КПРС.

Надійшла в редакцію 17.04.84.

## З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

УДК 615.15:37(076.5)

### З ДОСВІДУ ПРОВЕДЕННЯ УЧБОВОЇ ПРАКТИКИ З ФАРМАКОГНОЗУ

Л. Я. ЛАДНА, І. Д. КАЛАШНИКОВ, Р. Й. ГАЙДУК  
Львів. держ. мед. ін-т

У вирішенні завдання дальнішого вдосконалення системи забезпечення населення лікарськими засобами істотна роль належить добре підготовленим кадрам провізорів. У плані вдосконалення фармацевтичної освіти великого значення набувають також питання підготовки спеціалістів з ресурсознавства лікарських рослин, що включають навчання в поєднанні з виробничою діяльністю.

На наш погляд, однією з форм навчання, де ці завдання можуть бути більш повно реалізовані, є учебова практика з фармацевтизмом, програма якої розрахована на 144 години (лабораторний практикум з цеї дисципліни становить 152 години). Беручи до уваги, що програмою передбачено проведення учебової практики з фармацевтизмом таож в аптеках, ми протягом кількох років виконуємо її на базі центральних районних аптек Львівської області. Організацію і проведення учебової практики кафедра здійснює в тісній співдружності з обласним аптечним управлінням, яке зацікавлене у такому зв'язку. Проводячи практику на базі аптек, ми переконалися, що провізору доводиться розв'язувати ряд організаційно-практических завдань по заготовці лікарської сировини. І тут на перше місце висуваються такі з них: знання видового складу лікарських рослин району, зміння виявляти місця зростання лікарських рослин в межах адміністративного району, визначати експлуатаційні запаси лікарської сировини кожної із заростей і загалом по району, розробка режиму раціонального використання й охорони ресурсів лікарських рослин, картування запасів лікарських рослин. При відповідній організації учебової практики ці питання можуть бути достатньо якісно опрацьовані.

Програма учебової практики складена кафедрою фармацевтизму стосовно до базових аптек району, передбачає виконання наведених вище видів робіт, а також виробницьку діяльність, яка включає збирання, сушіння і первинну обробку сировини.

У програмі питання навчання на рівні ознайомлення займають усього 8%, 8% часу практики відводиться на оформлення документації і захист курсових робіт, 84% — на практичну діяльність (37% — ресурсні дослідження, 30% — заготовельний процес, 17% — робота з архівною та науковою літературою по вивченню рослинності району бази практики і виконання курсових робіт).

Зазначені вище програма проходження учебової практики з фармацевтизмом у фармацевтичних вузах та факультетах реалізується в такій формі вперше (усього практику за такою програмою проходить близько 25% студентів). Більш ніж семирічний досвід проведення практики на базах аптек за цією програмою свідчить про доцільність продовження і вдосконалення цієї роботи.

Центральним питанням у програмі, звичайно, є ресурсні дослідження і заготовельний процес. З організаційної точки зору базові аптеки практики підбираються в межах території певного лісництва. Це дає можливість, по-перше, вивчити природну лісову рослинність як одне з головних джерел лікарської сировини, і, по-друге, виявити видовий склад лікарських рослин лісових фітоценозів на основі лісотаксаційних описів, що знаходяться в лісництвах.

Відповідно до тематичного плану практики студенти протягом відведеного по кожному розділу часу здійснюють ознайомлення з планом заготовівлі лікарської сировини в аптекі, проводять аналіз виконання планів за останні п'ять років, вивчають природну рослинність району по карто-схемі району і лісництв. Ці дані необхідні для одержання інформації про види лікарських рослин, що заготовляються, розміщення природної рослинності. В період практики студенти проводять обробку цих даних і на їх основі складають попередні карто-схеми поширення лікарських рослин.

Під час виконання маршрутних обстежень дані лісотаксаційних описів про види лікарських рослин уточнюються і доповнюються

В результаті проведення таких досліджень студенти-практиканти одержують майже вичерні відомості про видовий склад лікарських рослин і місця їх зростання в районі. Ці дані, як правило, передаються в центральну районну аптеку, а після відповідної обробки на кафедрі фармакогнозії використовуються для складання карт району.

Таким чином, виконуючи програму практики, студенти вносять певний вклад у виконання завдання Міністерства охорони здоров'я УРСР щодо вивчення поширення лікарських рослин та їх запасів.

Одночасно з виконанням учбово-дослідницьких завдань студенти опановують навички заготівельного процесу. У цей період вони беруть безпосередню участь у збиранні лікарської сировини, її сушінні. Головна увага з цього розділу приділяється правилам правильного збирання, додержанню фенофаз заготівлі, режиму сушіння, стандартизації лікарської сировини, тобто всім питанням, необхідним в майбутній діяльності провізора.

При проходженні учбової практики на

базах аптек студенти виконують курсові роботи, тематика яких зв'язана з ресурсним дослідженням і присвячена, як правило, вивченю поширення, фітоценотичних умов зростання, наявності заростей певних видів лікарських рослин. Матеріал курсових робіт студента-практиканта має практичне значення і використовується після обробки як вихідна інформація при плануванні заготівлі лікарської сировини аптекою.

Безумовно, результати учбово-науково-виробничої діяльності студентів у період практики в аптекі можуть стати більш важливими, якщо усунути ряд недоліків, які ще мають місце на базах практики. До таких недоліків наскамперед належить недооцінка результатів практики керівниками базових аптек, які недостатньо уважають практичному виконанню завдань тематичного плану практики; відсутність транспорту для розширення досліджень на території району. Вимагають удосконалення й організаційні форми практики.

Надійшла в редакцію 06.03.84.

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.454.1.065:263

### ПОДРАЗНЮЮЧА І СЕНСИБІЛІЗУЮЧА ДІЯ НА ШКІРУ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН І МАЗЕВИХ ОСНОВ

Ф. А. ЖОГЛО, К. Ф. ПУЧЕНЬКІНА, О. І. ЗАЙЧЕНКО  
Львів. держ. мед. ін-т

За останні роки при виготовленні ліків знаходять широке застосування поверхнево-активні речовини (ПАР). Це різноманітні хімічні сполуки з різним характером дії, які об'єднують загальна властивість адсорбувати на поверхні розділу фаз, що призводить до зміни молекулярної природи поверхні і зменшення міжфазової поверхневої енергії (8, 19).

ПАР використовуються в різних галузях промисловості як миючі засоби, стабілізатори, диспергатори, солюбілізатори, а у фармацевтичній практиці найчастіше як емульгатори при виготовленні емульсій та емульсійних мазевих основ (8, 32). При розробці нових складів мазевих основ важливо брати до уваги не тільки їх стабільність, реологічні властивості, резорбцію, але і відношення до шкіри, тому що вони можуть несприятливо діяти на останній (6, 30). Механізм дії поверхнево-активних речовин різних класів на шкіру неоднаковий.

Встановлено, що основна дія ПАР на шкіру полягає в набуханні епідермісу (41, 55). По мірі відхилення від ізоелектричної точки (pН 5,5) і підвищення температури набухання посилюється, внаслідок чого підвищуються дифузні властивості шкіри і подразнюючі речовини можуть проникати у більш глибокі шари. Утворюються «відкриті

ворота» для шкідливих речовин (23). Набухла шкіра швидко віддає воду, стає сухою і починає лущитися (41).

Здорова шкіра має кислу реакцію, вона захищена від шкідливих впливів «кислотним бар'єром». Поверхнево-активні речовини знимають із шкіри цей бар'єр, змінюючи pH. Особливо виражену дію на pH шкіри виявляють речовини з різко лужним або кислим характером. При незначному відхиленні у бік алкалозу порушуються захисні властивості шкіри (25).

Одним з механізмів дії поверхнево-активних речовин є їх знежирюючий вплив (40, 51). Підтвердженням цього є підвищення вмісту SH-груп в розчинах ПАР після миття рук (5). Знежирювання сприяє порушенню буферної системи шкіри (23). Одночасно з знежирюванням під впливом ПАР проходять денатураційні зміни білків, що свідчить про їх дію на структурні та функціональні елементи шкіри. Очевидно, вони взаємодіють з білковою молекулою, при цьому звільнюються вільні функціональні групи, з якими вступають у взаємозв'язок нові молекули ПАР, утворюючи стійкі комплекси (5). І. Малашкевич та К. Глоксхубер (50) вважають, що агресивна дія деяких поверхнево-активних речовин відносно шкіри полягає у змінах, які проходять в амінокислотах верхніх шарів шкіри, внаслідок чого відбувається деструкція епідермісу.

док чого знижується властивість затримувати воду.

ПАР завдяки здатності утворювати адсорбційні монолекулярні шари можуть різко змінювати властивості поверхні. Під їх впливом, як вказує Я. В. Ганіткевич (7), змінюється кінетика процесів переходу речовин через міжфазові поверхні, змінюються умови молекулярної взаємодії з білками та іншими полімерами за рахунок гідрофобних, водневих, іонних, електростатичних зв'язків і Ван-дер-ваальсових сил, що зумовлює виникнення конформаційних перехідів у макромолекулах.

Дія різних поверхнево-активних речовин на шкіру призводить до пошкодження ширупуватих епідермоцитів та їх контактних структур. При цьому спостерігається деструктивні і дистрофічні порушення в цитоплазмі клітин, розширення міжклітинного простору, зміна структури десмосом і зменшення їх кількості (5). Деякі автори вважають (24, 57), що подразнююча дія властива речовинам, які мають виражену здатність проникати через роговий шар епідермісу, в результаті чого гістологічні зміни в шкірі призводять до часткового відторгнення цього шару, наявності пухирів або пустул, що треба розглядати як одну з умов, сприяючих проявленню подразнюючої дії.

Крім подразнюючої дії, поверхнево-активні речовини можуть проявляти на організм сенсибілізуючу дію. Так, при аплікаціях ПАР, зокрема аніонних, відбувається значне збільшення кількості тканинних базофілів, що свідчить про сенсибілізуючий і локально-алергізуючий вплив цих речовин (4).

При порівнянні токсичної, подразнюючої та сенсибілізуючої дії різних поверхнево-активних речовин відзначається, що найбільшу подразнюючу дію мають катіонні ПАР, меншу — аніонні й амфолітні і найменшу — нейонні (6, 40).

**Катіонні поверхнево-активні речовини.** В медичній практиці використовуються катіонні ПАР — солі амонієвих, сульфонієвих або фосфонієвих основ, завдяки їх бактерицидній, фунгіцидній та дезінфікуючій дії, а також поверхнево-активним властивостям (12, 32).

Серед катіонних поверхнево-активних речовин найбільш часто заходять застосування такі, як брадозол, рецептін, бензалконію хлорид, міксал та ін. (8, 22). Більшість авторів підкреслює, що з усіх ПАР найтоксичнішими є катіонні (7, 11, 40). Вивчення дії поверхнево-активних речовин з групи четвертичних амонієвих солей показало, що вони сильно подразнюють шкіру. Під їх впливом збільшувалась сенсорна хронаксія і реобаза, що свідчить про зниження збудження рецепторів, спостерігалась також зміна pH в лужну ділянку, збільшувалась проникнення капілярів шкіри (3).

Подразнююча дія нових бісчетвертичних поверхнево-активних речовин на основі алкілбензолів Г-17, Г-18, Г-20 незначна і їх можна рекомендувати для використання в медичній як бактерицидних речовин (27).

При вивченні дії феноксіетилдиметилбензиламонію броміду, алкілдиметилбензиламонію хлориду і метасульфалькілтриметиламонію встановлено, що при нанесенні на шкіру в 0,1% концентрації вони викликають лише незначну еритему (6).

Подразнюючу і сенсибілізуючу дію виявляють водні розчини (10, 25, 50%) катаміну АБ і алкамону DC при одноразових аплікаціях. 1 і 2% розчини цих речовин подразнення шкіри не викликають (17).

При досліджені водного розчину діօциду, у склад якого входить катіонна ПАР — N-цетилпіридінію хлорид, відмічено, що в концентрації 1:3000 цей розчин подразнює шкіру, викликає сильну пічю, біль і сухість епідермісу (29) і лише в концентрації 1:5000 він не викликає подразнення (12).

**Аніонні поверхнево-активні речовини.** В загальному асортименті ПАР більшу частину становлять речовини аніонного типу (4). Окрім їх представники, зокрема синтетичні мила, часто спричиняють захворювання шкіри (42). Так, в ряді солей насичених жирних кислот гомологи  $C_8$ — $C_{10}$  мають найбільшу подразнюючу дію на шкіру подібно до каніфолевих миль, а гомологи  $C_{14}$ — $C_{18}$  подібно до оленових миль є дуже слабкими подразниками (27). Від довжини вуглеводного ланцюга залежить подразнююча дія натрієвих та калієвих миль вищих жирних кислот (40, 46, 55). Вважається, що подразнююча дія миль залежить від природи жирних кислот та їх властивості проникати через епідермальний бар'єр (23, 42). Наявність тісного зв'язку між здатністю аніонних ПАР до проникнення через шкіру та їх подразнюючою дією відзначена в літературі (56). Встановлено, що найбільшу здатність проникати мають мила насичених жирних кислот і алкілсульфати з довжиною ланцюга  $C_{12}$ , далі йдуть сполуки з  $C_{14}$ — $C_{16}$  і  $C_{18}$ . Мила викликають стійкі зміни буферних систем поверхні шкіри в лужну ділянку (25). Жирні алкілсульфонати мають більш сильну подразнюючу дію, ніж жирні мила (40). Краще переносяться шкірою сульфокислоти сульфостеаринової кислоти або волового жиру (44).

При вивченні 0,1% розчинів первинних і вторинних алкілсульфатів не встановлено подразнюючої та сенсибілізуючої дії. Ці ж речовини в 10 і 20% концентрації виявляють шкіropодразнюючу і сенсибілізуючу дію на організм. При цьому достовірно змінюється вміст у крові еритроцитів, лейкоцитів та гемоглобіну (35).

Подразнюють шкіру алкіларилсульфонати, причому їх дія залежить від наявності в них циклічних сполук з розгалуженим вуглеводним ланцюгом і сульфогрупи (46). Під час дослідів на морських свинках встановлена подразнююча дія 10 і 20% розчинів олефінсульфатів. Ці речовини викликають і сенсибілізуючу дію на організм (22). Подразнюють шкіру мерзолят і алкіларилсульфонат, які легко проникають у глибокі шари шкіри (23), а також алкілбензосульфонат (28). При вивченні дії аніонних ПАР — первинного алкілсульфонату і сульфанолу хлорного виявлена зміна структури епітеліальної верстви і зміна колагенових волокон. Це свідчить про підвищення бар'єрних функцій епідермісу. Збільшувалась кількість тканинних базофілів, які свідчать про сенсибілізуючий і локально-алергізуючий вплив цих ПАР, більш виражений при дії сульфату хлорного (4).

Не токсичні і не подразнюють шкіри нові синтезовані ПАР, склад яких виражається формулою  $R(CH_2O)CH_2$  —  $CH_2COOM$  ( $R = C_1$ — $C_6$  алкіл,  $R' = C_8$ — $C_{22}$  ацил,  $M = H$

або лужний метал  $\text{NH}_4^+$ , алкіламоній або алкілоламоній (60).

Динатрієві солі сульфоянтарної кислоти мають високі порогові концентрації подразнюючої дії. Тривалі аплікації їх не викликають сенсибілізації (36). Подразнююча дія ПАР залежить від молекулярної маси (26). Порівняльне вивчення дії гомологів алкілсульфатів і динатрієвих солей моноефірів сульфоянтарної кислоти (ДНС), які мають однаковий вуглецевий радикал, показало, що заміна гідрофільної групи може змінити їх дію. ДНС виявляє на шкіру більш сприятливу дію, ніж алкілсульфати з однаковою кількістю атомів вуглецю в радикалі. Із збільшенням вуглецевого радикала підвищується поріг подразнюючої дії ПАР, одержаних на їх основі. Параалергізує дія ДНС залежить від процентного вмісту ДНС в розчинах. Так, 80 і 40% розчини ДНС не виявляли параалергізууючої дії на відміну від зразків, які вміщували 25 і 18%. Введення в миючі засоби ДНС зменшує параалергізуочний ефект (21).

Ряд авторів (40, 48) відзначає також незначну подразнюючу дію на шкіру 5% розчину натрію лаурилсульфату, особливо коли його вживають на протязі тривалого часу. При дії 10% розчинів ендотеліальні клітини стають більш пласкими, між ними порушуються контакти, внаслідок чого значно розширяються міжклітинні проміжки, що сприяє посиленню міжендотеліального транспорту (4). За висновками Г. Яністіна (49) лаурилсульфати не виявляють подразнюючої дії, але зенежирюють шкіру і волосся.

Аніонні ПАР, які вміщують ароматичне кільце, можуть проявляти подразнюючу і сенсибілізуючу дію. При цьому вони утворюють різні комплексні зв'язки з білками і викликають необоротну денатурацію білкової молекули, яка внаслідок разкручування поліпептидного ланцюга стає більш доступною до дії ПАР і вступає у фізико-хімічний зв'язок (5).

При аплікаціях на шкіру морським свинкам 15% розчину амонійалкілсульфату спостерігалась подразнююча дія. Відмічено сухість епідермісу, дрібнопластичне шелушіння. Сенсибілізуючої дії ця речовина не викликала (5). N-окис аміндиметиламіну, первинні і вторинні алкілсульфати при аплікаціях на шкіру викликали контактний дерматит, який характеризувався гіперемією, набряком, утворенням твердої кірки з наступним їх відторгненням і утворенням тріщин (4).

Внаслідок сильної змочуючої златності натрію діетилсульфосукцинат з'їмає з поверхні шкіри жировий шар, що приводить до сухості і появи тріщин (51).

За даними досліджень Пеукерт подразнення шкіри зростає в такій послідовності: мілі — натрію алкілсульфонати — сульфатовані жирні спирти — алкілфталінсульфонати (40).

Амфолітні поверхнево-активні речовини. Останнім часом розширяється асортимент амфолітних ПАР, які застосовують у фармації. Широко використовуються такі речовини, як лецитини, бетаїн та інші, які не виявляють токсичної та сенсибілізуючої дії і не подразнюють шкіру (40, 58, 59). В літературі описані нові синтезовані поверхнево-активні речовини складу  $\text{RR}'\text{R}''\text{NCH}_3\text{COO}^-$ , де  $\text{R}'=\text{H}$  або ізоалкіл

$\text{C}_8-\text{C}_{24}$ , які містять амідну, складноефірну або ефірну групу,  $\text{R}'$  і  $\text{R}''$  — алкілі  $\text{C}_1-\text{C}_{15}$ , які мають нейтральну реакцію і не подразнюють шкіру (59). Не виявляють подразнюючого і сенсибілізуючого впливу 2% розчини АКФ-47: pH поверхні шкіри підвищується незначно і швидко відновлюється. А 2% розчини АКФ-48 викликають незначне подразнення: відзначена гіперемія середнього ступеня, дрібнопластичне лущення. Але ці явища зворотні і сенсибілізуючої дії не спостерігалось (5).

**Неіонні поверхнево-активні речовини.** Сред усіх ПАР, які застосовуються в медичній практиці, найбільше значення мають неіонні ПАР. Особливо широке застосування знаходить поліетиленові ефіри вищих жирних кислот, спиртів, пропіленгліколів; ефіри ангідросорбіту вищих жирних кислот (спені); полігліколеві ефіри ангідросорбіту вищих жирних кислот (твіні); ефіри сахарози вищих жирних кислот та інші (8, 19, 41). Однією з основних причин широкого застосування неіонних ПАР є їх майже повна нешкідливість для організму (22, 32, 48). Вони незначно подразнюють шкіру і рідше призводять до алергічних реакцій порівняно з аніонними ПАР (41).

Не викликають подразнення шкіри, алергічних реакцій поліетиленгліколеві похідні додецилтіофірів (22). При вивчені твінів і спенів більшість авторів (7, 8, 40) підкреслює, що зазначені речовини не викликають подразнення і фізіологічно індиферентні. Згідно з спостереженнями М. Ханнуксела, М. Кауса, В. Піріла виявлено незначна чутливість до спену 60 і спену 80, твіну 40 і твіну 80 та повна нешкідливість гліцериномоностеарату (45).

Ефіри сахарози вищих жирних кислот (жироцукри), які дістали останнім часом широкого поширення, вважаються нетоксичними ПАР, не подразнюють шкіру (8, 19). При вивчені дії на шкіру моно-, ди-, три-ефірів сахарози жирних кислот  $\text{C}_{12}-\text{C}_{18}$ , цукрогліцеридів і етоксиліваних цукрогліцеридів встановлено, що ці речовини зменшують сухість шкіри, не видають з неї ліпідів, не виявляють сенсибілізуючої або подразнюючої дії (22).

Не подразнюють шкіру плюроніки (8), ефіри полігліцерину з вищими жирними кислотами (53).

Незначне подразнення викликають ефіри цетилового спирту, які містять від двох до десяти оксіетиленових груп, а ефіри стеаринового та олеїнового спиртів зовсім не подразнюють шкіру (22). Малотоксичними речовинами є ОП-7, ОП-10, які не виявляють подразнюючої і сенсибілізуючої дії (5, 28). Слабка подразнююча дія на шкіру характерна для 5% розчину моноетаноламіду, сенсибілізуючої дії цей препарат не викликає (28).

Нетоксичними речовинами є оксіетильтовани спирти вовняного воску (8), моноефіри сульфоянтарної кислоти (43).

Добре переносяться шкірою алкілоламід і моноетаноламід ундесіленової кислоти. Ці речовини не лише не виявляють шкідливої дії, а, навпаки, дуже пом'якшують шкіру (54).

Не виявляють сенсибілізуючої дії при одноразових аплікаціях синтамід-5 і синтанол DC-10, але із збільшенням часу контакту стає вираженим стан алергії (18).

Сприятливу дію неіонних ПАР на шкіру і. Ванлерберге пояснює тим, що вони не денатурують білків (57). Л. Нобіле (52) вважає, що м'яка дія цих речовин пояснюється їх оберігаючою дією на ліпіді шкіри.

**Мазеві основи.** Важлива роль в ефективній дії мазей належить основам, які входять до їх складу. При використанні мазевих основ необхідно брати до уваги, що вони можуть виявляти різну дію на шкіру: подразнюючу, сенсибілізуючу та ін. Так, свіжі жири, рослинні невисихаючі олії не викликають подразнення, але при зберіганні вони швидко прогрікають, при цьому утворюються альдегіди та інші речовини, які змінюють pH, подразнюють шкіру. Іноді її подразнюють висихаючі рослинні олії і у свіжому виді (11, 37).

Як основи широко використовуються гідроізовані насичені і нейтральні олії, а також тверді жири, що мають ряд переваг за стабільністю. Подразнюючою дії цих основ не виявлено (37, 47, 53).

Мазі, виготовлені на вуглеводневих основах, особливо на вазеліні, частіше всього придатні для людей із здоровою шкірою. У хворих різними дерматозами вуглеводні можуть викликати подразнюючу і сенсибілізуючу дію (10, 37). Вуглеводні здатні викликати не тільки запальні зміни, але і хронічні алергічні процеси (11).

У фармації використовується ланолін та його похідні (10, 38). При вивченні мазевих основ, здатних викликати контактну сенсибілізацію у хворих з різними дерматозами, встановлено, що найбільшу подразнюючу дію і здатність викликати сенсибілізацію має ланолін. Він легко окислюється, при цьому утворюються речовини, які проявляють цей сенсибілізуючий ефект (1, 13, 39). Ацетиліваний ланолін не шкідливий, при його використанні відсутні алергічні реакції у людей, чутливих до ланоліну. Він краще переносяться шкірою, тому що за складом близкий до її жирового шару і, крім того, сенсибілізуючий фактор, який міститься в ланоліні, при ацетилуванні хімічно модифікується та інактивується (39).

Широко використовуються при виготовленні мазей силіконові рідини. Вони добре переносяться шкірою, не висушиють її (30). При нанесенні на шкіру мазі, які містять силікони, утворюють тонку плівку на поверхні, що захищає шкіру від зовнішніх, подразнюючих факторів, не порушуючи при цьому її фізіологічних функцій (10, 47). Не подразнюють шкіри поліорганосилікосапові рідини. Мазеві основи, виготовлені з їх ви-

користанням, не викликають набряку (2, 24). При дерматологічному дослідженні метил-стил, метилфенілсилоксанових рідин ії подразнюючою, ні сенсибілізуючою дії не виявлено (2, 11). Встановлено, що при нанесені на шкіру не виявляють загальнотоксичної і місцевоактезуючої дії есилон-аесилін основи (20).

Особливий інтерес для фармації мають речовини мінерального походження — бентоніти, аміnobентоніти, аеросил. Вони зовсім не змінюють кислотного бар'єру шкіри, не подразнюють її і не виявляють сенсибілізуючої дії на організм (30, 34, 47). Модифіковані аеросили (етоксил, бутоксил, метиласеросил) мають знижену токсичність у порівнянні з аеросилом. Збільшення ланцюга модифікуючого агента і збільшення ступеня модифікування поверхні аеросилу також значно знижує його токсичність. Емульсійні основи, виготовлені з їх використанням, не виявляють подразнюючої, алергічної дії і не викликають зміни pH і температури шкірного покриву (33).

Ефіри целюлози (метилцелюлоза, натрієва сіль карбоксиметилцелюлози) не токсичні, не мають місцевоподразнюючої і сенсибілізуючої дії (31, 37, 47). Не подразнюють не тільки здорову, але і пошкоджену шкіру фітостеринова основа (9, 11), муніновий гідрогел (31). Фізіологічно індинферентні тверді і рідкі поліетиленгліколі. Вони нейтральні, при тривалому використанні не мають подразнюючої дії і не викликають алергічних реакцій (1, 11, 15, 37). Не виявляють подразнюючої і сенсибілізуючої дії емульсійні основи з емульгатором Т-2, ланоліном, дистильованою водою (16), основи, які містять емульгатор № 1, поліетиленгліколь-400, вінілін, дистильовану воду (14). Добре переносяться шкірою емульсійні основи, до складу яких входять ОП-10 (поліетиленгліколь — алкілфенолові ефіри) (22).

Аналізуючи роботи по вивченню дій на шкіру поверхнево-активних речовин і мазевих основ, можна зробити висновок, що вони часто містять суперечливі думки. Очевидно, це пов'язано з тим, що автори вивчали дію ПАР в неоднакових умовах різними методами. Різниця в результатах, одержаних при вивченні дій на шкіру однакових речовин, залежить і від того, що в публікованих матеріалах не завжди вказується концентрація ПАР. Для того, щоб результати були порівняльними, необхідна розробка одної уніфікованої методики дослідження.

1. Алюшин М. Т., Артемьев А. И., Тракман Ю. Г. Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике.—М.: Медицина, 1974.—152 с.; 2. Алюшин М. Т., Ивлева Е. А. Экспериментальное изучение влияния полиорганосилоксанных жидкостей на реактивность кожи.—Вестник дерматологии, 1964, № 6, с. 29—36; 3. Быков Л. А., Братчин В. В. Местное действие некоторых поверхностно-активных веществ.—В кн.: Физ. роль ПАВ: Тез. докл. Всесоюз. симпозиума по ПАВ. Черновцы, 1975, с. 23—24; 4. Волощенко О. И., Медянник И. А. Гигиена и токсикология бытовых химических веществ.—Киев: Здоров'я, 1983.—144 с.; 5. Волощенко О. И., Медянник И. А., Чекалю В. Н. Гигиена применения синтетических моющих средств.—Киев: Здоров'я, 1977.—142 с.; 6. Гадаскина И. Д. Поверхностно-активные вещества, их свойства и потенциальная опасность.—Тр. науч. сессии Гос. НИИ гигиены труда и проф. заболеваний.—Л., 1958, с. 183—190; 7. Ганіткевич Я. В. Вивчення фізіологічної дії поверхнево-активних речовин.—Фізіол. журн., 1976, № 4, с. 552—560; 8. Глузман М. К., Башура Г. С., Цагарейшвили Г. В. Поверхностно-активные вещества и их применение в фармации.—Тбілісі: Медцинереба, 1972.—201 с.; 9. Гольдштейн Л. М., Позель Г. Я. О мазевых основах.—Вестник дермато-

логии, 1975, № 1, с. 63—67; 10. Грецкий В. М., Константинов А. В., Малова И. Д. Гормоны в наружной терапии дерматозов.—М.: Медицина, 1981.—183 с.; 11. Грецкий В. М., Цагарелашвили Г. В. Носители лекарственных веществ в мазях.—Тбилиси: Мецниереба, 1979.—201 с.; 12. Грищенко И. И. Результаты применения нового препарата дионацида в акушерской и хирургической практике.—В кн.: Бактерицидные и фунгицидные средства, М., Медгиз, 1959, с. 30—31; 13. Грязина А. Г., Загорученко Е. А. О действии ланолина на кожу.—Фармация, 1981, № 2, с. 38—41; 14. Гунько В. Г. Разработка состава и технологии многокомпонентной мази для лечения гноевых ран во второй фазе раневого процесса: Автореф. дисс... канд. фармац. наук.—Х., 1982.—23 с.; 15. Дащевская Б. И., Бодня В. М., Глузман М. Х. Использование полизтиленоксидов в производстве мазей.—Фармация, 1975, № 5, с. 81—85; 16. Денисова Т. И. Технология и исследование лекарственных форм противогрибкового препарата аротиона: Автореф. дисс...канд. фармац. наук.—М., 1979.—22 с.; 17. Еремеева Л. С. О кожнораздражающем и кожнорезорбтивном действии катамина АБ и продуктов его синтеза.—Гигиена и санитария, 1974, № 10, с. 20—21; 18. Еськова-Сосковец Л. Б., Саутин А. И., Русаков Н. В. Об аллергенных свойствах некоторых поверхностно-активных веществ.—Там же, 1980, № 2, с. 11—14; 19. Жогло Ф. А. Жиросахара: получение, свойства, применение.—М.: Медицина, 1975.—112 с.; 20. Зеликов А. Х., Дащевская Л. Н. Опыт применения силиконовых основ для мазей и кремов.—Фармация, 1974, № 5, с. 67—68; 21. Иванов В. В. К изучению парааллергизирующего действия на кожу различных синтетических моющих средств.—Вестник дерматологии, 1975, № 3, с. 27—30; 22. Иванов В. В., Адо В. А., Сомов В. А. Действие на кожу синтетических поверхностно-активных веществ.—Фармакология и токсикология, 1976, № 2, с. 244—247; 23. Иевлева Е. А. Экспериментальные материалы к изучению аллергических реакций на химические вещества: Автореф. дисс...д-ра мед. наук.—М., 1974.—42 с.; 24. Иевлева Е. А., Алюшин М. Т., Грицаенко И. С. и др. Изучение переносимости силиконовых защитных средств при накожных аппликациях.—Фармация, 1976, № 5, с. 53—56; 25. Иевлева Е. А., Петрушшина В. И., Ющенко В. А. Зависимость раздражающего действия поверхностно-активных веществ на кожу от их молекулярного веса.—Масложировая пром-сть, 1972, № 5, с. 22—23; 27. Каламова А. Д., Махмудов Т. М. Получение биситетилических катионных поверхностно-активных веществ на основе алкилбензолов.—В кн.: Бактерицидные и фунгицидные средства, М.: Медгиз, 1959, с. 37—43; 30. Перцев И. М., Башура Г. С., Муравьев И. О. та ін. Мазі. I. Класифікація мазевих основ та їх роль при терапевтичній оцінці мазей.—Фармац. журн., 1971, № 4, с. 3—10; 31. Перцев И. М., Башура Г. С., Муравьев И. О. та ін. Мазі. II. Класифікація мазевих основ та їх роль при терапевтичній оцінці мазей.—Там же, 1971, № 5, с. 3—10; 32. Перцев И. М., Башура Г. С., Муравьев И. О. та ін. Застосування поверхнево-активних речовин у фармацевтичній практиці.—Там же, 1972, № 2, с. 5—13; 33. Сало Д. П., Авдочин А. Д., Фуюш В. И. и др. Использование некоторых поверхностно-активных веществ в мягких лекарствах.—В кн.: Физ. роль ПАВ: Тез. докл. Всесоюз. симпоз. по ПАВ. Черновцы: 1975, с. 91—92; 34. Сало Д. П., Овчаренко Ф. Д., Крулицкий Н. Н. Высокодисперсные минералы в фармации и медицине.—К.: Наук. думка, 1969.—226 с.; 35. Саутин А. И., Руднева Т. К. Гигиеническая оценка новых моющих средств, применяемых в быту.—Гигиена и санитария, 1974, № 3, с. 31—32; 36. Студницин А. А., Каламкарян А. А., Брайцев А. В. и др. Клиническо-экспериментальное изучение моющих средств на основе ДНС.—Вестник дерматологии, 1977, № 4, с. 3—5; 37. Тенцова А. И., Грецкий В. М. Современные аспекты исследования и производства мазей.—М.: Медицина, 1980.—102 с.; 38. Трунова Н. А., Глузман М. Х. Синтез, исследование и применение в медицине производных ланолина.—В кн.: Физ. роль ПАВ: Тез. докл. Всесоюз. симпоз. по ПАВ. Черновцы, 1975, с. 102—103; 39. Цагарелашвили Г. В., Башура Г. С., Ляпунов Н. А. Ланолин и его производные в фармацевтической практике.—Тбилиси: Мецниереба, 1976.—169 с.; 40. Шварц А., Перри Дж., Берч Дж. Поверхностно-активные вещества и моющие средства.—М.: Изд-во иностр. лит., 1960.—555 с.; 41. Шенфельц Н. Неионогенные моющие средства.—М.: Химия, 1965.—487 с.

42. Bettley F. The irritant effect of soap in relation to epidermal permeability.—Brit. J. Dermatol., 1963, v. 75, p. 113—116; 43. Dutton K., Reinisch W. Detergents for Shampoos and Toilet Preparations.—Manufacturing Chemist and Manufacturing Perfumer, 1963, v. 34, N 1, p. 1—10; 44. Frank W. Synthetische stücke.—Fette, Seifen, Anstichmitte, 1960, v. 62, N 11, S. 1058—1059; 45. Hannuksela M., Kausa M., Pirila V. Contact sensitivity to emulsifiers.—Contact Dermatitis, 1976, v. 2, N 4, p. 201—204; 46. Hassing I., Nater I., Bleumink E. Irritancy of low concentrations of soap and synthetic detergents as measured by skin water los.—Dermatologika, 1982, v. 164, N 5, p. 314—321; 47. Kaczmarek F., Baskiewicz S. Niektore nowe podloza maseczowe.—Farmacia Polska, 1981, v. 37, N 2, S. 98—100; 48. Kucera I., Mandak M. Estery polyglycerolus s mastnymi Kyselianami jako pomocne latky ve farmaceuticke technologii.—Farm obz, 1977, v. 46, N 6, S. 273—278; 49. Janistyn H. Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Shampoos.—Parfumerie und Kosmetik, 1959, S. 497—499; 50. Malaszewicz I., Gloxhuber Chr. Untersuchungen über die Wirkung von Tensiden auf die menschliche Haut mit einer Mikromethode.—Arch. Klin. exp. Dermatol., 1970, Bd. 237,

N 2, p. 652—661; 51. *Marti B.* Ein neuer synthetischer Alkohol für die Herstellung von Tensiden.—Seifen-Ole-Fette-Wachse, 1967, Bd. 93, N 8, S. 652—656; 52. *Nobile L.* Detergenti bio-degradabile da Saccharosio e trigliceridi.—Rivista italiana delle sostanze grasse, 1964, v. 42, N 10, S. 501—505; 53. *Nürnberg E.* Welche galenschen Grundlagen werden heute für die Hautbehandlung eingesetzt.—Hautarzt, 1978, Bd. 29, N 2, S. 61—67; 54. *Schwartz L.* Dermatologie Aspects of soaps and Detergents.—J. Amer. oil. Chem. Soc., 1958, v. 35, N 11, S. 625—629; 55. *Schuster G., Pospischil H.* Emulgatoren und Lösungen vermittler.—Arztl. Kosmetol., 1981, Bd. 11, N 1, S. 30—37; 56. *Szakall A., Schulz K.* Die Permeation von Fettalkohol-Sulfaten und Natrium seifen definierter Kettenlänge ( $C_8$ — $C_{16}$ ) in die intakte menschliche Haut, ihz. Zusammenhang mit der Reizwirkungen.—Fette-seifen, Anstrichmittel, 1960, Bd. 62, N 3, S. 170—175; 57. *Venlerberghe G.* Les agents de surface nonioniques aspects physiol chimiques et physiologique intéressant la cosmetologie.—Perfum., cosmet., savons., 1969, v. 12, N 11, S. 540—544; 58. *Wichinski L.* Biochemiczne aspekty zastosowania Betainy w lecznictwie.—Farmacia Polska, 1973, N 12, S. 1051—1056; 59. Заявка 24800776 (Франция). Agents tensioactifs amphoteres du type betaine ou imidazoline, leur préparation et leur utilisation dans les pains de toilette ou de ménage: Arnaudis Germaine, Marcou Mecien.—Заявл. 16.04.80, опубл. РЖХ им., 1983, № 2; 60. Заявка 57-25398 (Япония). Acaxi Kasikogé K. K. Manushuru Khedzi, Mitaku Yoseteryu, Kakdzusé Cinyiti.—Заявл. 21.07.80, опубл. РЖ хим., 1983, № 2.

Надійшла в редакцію 12.01.84.

УДК 615.322

## РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ ІРИДОЇДІВ РОДИНИ РАННИКОВИХ

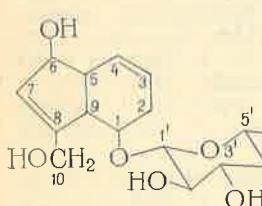
**A. В. ДЬОГОТЬ, М. С. ФУРСА, В. І. ЛІТВІНЕНКО**  
Запоріз. мед. ін-т, ВНДІ хімії та технології лік. засобів

До родини ранникових (Scrophulariaceae R. Br.) відноситься більше 250 родів і 3000 видів, розповсюджених по всій земній кулі (7). З них в СРСР зустрічається 44 роди і 604 види (8), в УРСР — 23 роди і 163 види (6). Багато представників цієї родини культівують як декоративні рослини, окрім з них є джерелом цінних лікарських препаратів, наприклад, види роду наперстянка, льонок, дивина та інші. Крім того, значна кількість видів таких родів, як очанка, кравник, шолудивник, ортанта, вероніка і т. ін., зазвичай використовується в народній медицині при хворобах шлунково-кишкового тракту, очей, зубних болях як противізапальні, протималярійні, інсектицидні, діуретичні, ранозагоювальні засоби. За винятком карденолідів наперстянок, хімічний склад видів родини ранникових досліджено недостатньо. Однією з най-

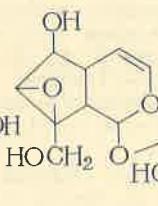
більш розповсюджених груп біологічно активних сполук у цій родині вважаються іридоїди (1, 3). Незважаючи на те, що останні були виявлені у ранникових ще в другій половині минулого століття, узагальнені дані про їх розповсюдження та можливості використання в медицині у вітчизняній літературі відсутні.

Першим іридоїдом, знайденим у видах родини ранникових, був аукубін, який довгий час вважався домінуючим. Однак ще в 1971 р. попередніми нашими дослідженнями (1) було показано, що види ранникових, крім аукубіну та його похідних, містять також похідні гарпагіду й особливо каталполу.

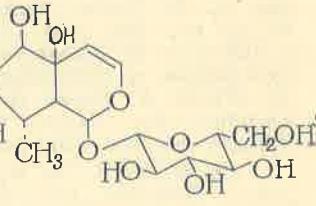
Аукубін (I), каталпол (II) і гарпагід (III) являють собою окисні похідні монотерпенів циклопентапіранової системи низченаведених хіміческих структур.



I. Аукубін



II. Каталпол



III. Гарпагід

Похідні аукубіну виявлені у видах родів дзвінець, дивина, льонок, ранник, вероніка, перестріч, кравник, ортанта, шолудивник, петрів хрест, ротики, тоція, бартсія, пентастемон, рінхокорис, бунгея (1, 6, 8). Крім цих родів, похідні каталполу містяться ще у видах родів авран, наперстянка, цимбахазма (1, 4, 5). Похідні гарпагіду виявляються рідше. Насамперед вони зустрічаються у видах родів льонок, ранник, вероніка, митник.

Виділенню індивідуальних іридоїдів передують наступні етапи: екстрагування з рослинної сировини, видалення екстрагенту, очистка водної суспензії від супровідних компонентів, хроматографування суміші іридоїдів, відбір фракцій.

Як екстрагенти найчастіше використовують метиловий або етиловий спирти різної концентрації. Вилучення іридоїдів з сировини проводять як при кімнатній температурі, так і при  $40^{\circ}\text{C}$  або при дове-

*Особливості хімічної структури трибійдних сполук родини ракникових*

Сполука	Полярний зв'язок		Функціональні групи у положеннях						Джерело видлення	Література
	6,7	7,8	4	5	6	7	8			
Бартсіозид Гептозид-кислота	—	+	—COOH	—	—	—	—	—CH <sub>2</sub> OH —CH <sub>2</sub> OH	Bartsia trixago L. Euphrasia salisburgensis Hoppe	13 28
Аукубін	—	+	—	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	див. у тексти статті	1, 2, 24
Аукубін-10-акетат	—	+	—	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OOCCH <sub>3</sub>	Odontites serotina (Lam.) Dum., Orthanthera lutea L.	1 1 »
Одонтозид Одонтозид-10-акетат	—	+	—	—	—O-п-кумароїл —O-п-кумароїл	—	—	—CH <sub>2</sub> OH —CH <sub>2</sub> OOCCH <sub>3</sub>	Odontites verna ssp. serotina Verbasum sinuatum L.	1 1 »
6-O-β-D-глюкозид аукубіну 6-O-β-D-ксилопіранозид аукубіну	—	+	—	—	—O-β-D-глюкоза —O-β-D-ксилоза	—	—	—CH <sub>2</sub> OH —CH <sub>2</sub> OH	Odontites verna ssp. serotina Verbasum sinuatum L.	11, 12 11, 15
Синутол	—	+	—	—	—O-α-L-рамноза —O-α-сіннатоза	—	—	—CH <sub>2</sub> OH —CH <sub>2</sub> OH —CH <sub>2</sub> OH	Odontites verna ssp. serotina	15 15 15 11
Синутозид	—	+	+	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	»	15
1-O-β-серотинозид аукубігеніну	—	—	+	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	Odontites verna ssp. serotina	11 11 11
1-O-β-целюбіозид аукубігеніну	—	—	—	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	»	11 11 11
1-O-β-гентіобіозид аукубігеніну	—	—	—	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	»	11 11 11
10-O-β-глюкопіранозид аукубіну	—	—	—	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	Scrophularia lateriflora Trautv.	26, 29
Скарфуларієозид Іаскрофулярієозид	—	—	+	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> -O-ци- намоїл	Pennstemon erianthus Pursh.	21
Меламіроозид	—	—	+	—	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> -O-бен- зоїл	Melampyrum silvaticum L., M. laxum Mill.	31
6-O-β-D-глюкозил-2'- гензойлаукубін 2'-O-бензоглукакубін 10-(4''-гідроксіпіранамоїл)- аукубіну	—	—	+	—	—	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	Odontites verna ssp. serotina	11 11 11 11 11
Лінарил Мономеїтоозид	—	—	—	—	—OH —OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH —CH <sub>2</sub> O-п-ку- мароїл —CH <sub>3</sub>	Euphrasia salisburgensis Hoppe, E. rostelloviana Hayne Linaria muralis L. Melampyrum silvaticum L.	27 14 16

Сполучки	Подвійний зв'язок		Функціональні групи у положеннях						Джерело виділення	Література
	6,7	7,8	4	5	6	7	8			
Глобулярифолін	—	+	—	—OH	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> O-бензопі	Melampyrum silvaticum L.	16
Мелігозид	—	+	—	—O- $\beta$ -D-глюкоза	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	Rehmannia glutinosa L. var. purpurea, var. huichingensis	19
Реманіозид D	—	+	—	—O- $\beta$ -кофіроза	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	»	19
Антирид	—	—	—	—	—	—	—	=CH <sub>2</sub>	Linaria muralis L.	14
Айногол	—	—	—	—	—OH	—	—	цис-CH <sub>3</sub> ; —OH	Scrophularia lateriflora Trautv.	26
Лагріозид	—	—	—	—	—OH	—	—	—O-циамоїл; —O-β-D-талактоза	Scrophularia glutinosa L.	26, 29
Реманіозид C	—	—	—	—	—OH	—	—	цис-CH <sub>3</sub> ; —O-циамоїл	Rehmannia glutinosa L.	19
Гарнагід	—	—	—	—	—OH	—	—	цис-CH <sub>3</sub> ; —trans-O-діна- $S$ , buergeriana L.	див. у тексті статті	1, 26, 29
Гарнагозид	—	—	—	—	—OH	—	—	цис-CH <sub>3</sub> ; —O-п-кумароїл	Scrophularia lateriflora Trautv., trans-O-dina-S, buergeriana L.	23, 29
8-О-мерил-п-кумароїд гарнагозиду	—	—	—	—	—OH	—	—	цис-CH <sub>3</sub> ; —O-п-кумароїл	»	23
Іксірозид	—	—	—	—	—	—	—	цис-CH <sub>3</sub> ; —OH	види роду Euphrasia	27, 28
Бонналозид	—	—	—	—	—	—	—	цис-CH <sub>3</sub>	»	27, 28
Еуфрозид	—	—	—	—	—	—	—	цис-CH <sub>3</sub> ; —OH	Penstemon barbatus Nutt.	17
Пентемонозид	—	—	—	—COOCH <sub>3</sub>	—	—	—	цис-CH <sub>3</sub>	»	17
Пентемозид	—	—	—	—COOCH <sub>3</sub>	—OH	—	—	—CH <sub>2</sub> OH	Euphrasia rostellata Hayne	27
Дигідрогеніпіозид	—	—	—	—COOCH <sub>3</sub>	—	—	—	цис-CH <sub>3</sub>	Odontites vernae ssp. serotina,	16, 31
Мусакенозид	—	—	—	—COOCH <sub>3</sub>	—OH	—	—	—OH	Melampyrum silvaticum L.	

Ладrozид	—	—	$-COOCH_3$	—	—	$-CH_3$ ; —OH	Veronica officinalis L.	10
Метиловий ефір шанжизиду	—	—	$-COOCH_3$	—	—	$-CH_3$ ; —OH	Odontites verna ssp. serotina	11
8-епілоганінкислота	—	—	$-COOCH_3$	—	—	$-CH_3$	»	11
8-епілоганінкислота	—	—	$-C(OH)OC$	—	—	$-CH_3$	»	11
Барбатозид	—	—	$-COOCH_3$	—	—	$-CH_3$	Penstemon barbatus Nutt.	20
Катапол	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	див. у тексти чарти	1, 24, 26
Ізокатапол	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Odontites serotina (Lam.) Dum.	1
6-О-метилкатализид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Orthanta lutea L.	1
3,4-Дигідрокатализид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	»	19
Широзид-1	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Rehmannia glutinosa L.	1, 26, 29
Верпрозид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Rehmannia glutinosa L., Penste- mon barbatus Nutt.	19
Мінекозид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Veronica officinalis L.	26, 29
Вермінозид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	»	9, 24
Веронікозид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Veronica fluticans Jacq.	9, 24
6-О-ванілолікатализид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	»	25
6-О-верагролікатализид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Verbasum thapsiforme L.	25
6-О-β-D-кисилозид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	»	30
катализиду	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Verbasum sinuatum L.	18
6-О-(2'',3''-діапіл- $\alpha$ -L-рам- нопранозид) катализиду	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2O$ -ди- моїл	Penstemon barbatus Nutt.	20, 29
Глобулярин	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_3$	Linaria muralis L.	14
Антириносид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_3$	Rehmannia glutinosa L.	19
Реманіосид A	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	»	19
Реманіосид B	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2OH$	Linaria muralis L.	19
7-О-β-окси-8-епіриодіаль- ний глюкозид	—	—	$-O-$	—	—	$-CH_2O$ -ди- моїл	14a	14a

Примітка. У таблиці не знайшли відображення іридоїн сполук видів, які відносять до родини Globulariaceae.

денні до кипіння. Якщо екстрагування провадилось спиртами великої концентрації, то їх випарюють у вакуумі, а водно-спиртові витяжки розводять водою. Одержану суспензію кількаразово обробляють ефіром, петролейним ефіром, хлороформом або етилацетатом для вилучення хлорофілу та ліофільніх речовин.

Поліфенольні сполуки осаджують ацетатом свинцю або пропусканням через шар нейтрального окису алюмінію, поліамідного сорбенту або целюлози. Від цукрів позбавляються за допомогою активованого вугілля або ж осаджують ацетоном. Очищений таким чином водний розчин суміш іridoїдів концентрують у вакуумі і хроматографують на колонках з целюлозою, використовуючи як елюєнт бутиловий спирт, насичений водою, суміш бутилового спирту, метанолу, води (70 : 5 : 25), чи з силікагелем з використанням суміші метилен хлориду, метанолу, води у співвідношеннях 80 : 20 : 2, 70 : 30 : 3, 60 : 40 : 4, хлороформу з метанолом (8 : 2), метанолу з водою (2 : 3) або з кізильгелем з наступним слююванням сумішшю метиленхлориду з метанолом (8 : 2) та ін. Фракції, в яких містяться по 2—3 іridoїди, рехроматографують на колонках з сорбентом або розділяють препаративно. Стійкі сполуки в індивідуальному стані кристалізують, а лабільні досліджають у вигляді ацетильованих або метильних похідних.

Найбільша кількість іridoїдів, виділених з видів родини ранникових, припадає на останні роки. Узагальнені дані про особливості їх хімічної структури наведені в таблиці. Слід відмітити, що найчастіше іridoїдні сполуки виділяють у вигляді моно-глікозидів, в яких у положенні C-1 знаходитьсь глюкоза. Останнім часом виділені також іridoїдні біозиди та диглікозиди, в яких, крім глюкози, виявлені такі вуглеводні компоненти, як рамноза, галактоза, ксилоза, та біози софороза, синуатоза, серотиноза, целобіоза, гентіобіоза та ін. Прикладом іridoїдних біозидів можуть бути 1-O- $\beta$ -серотинозид, 1-O- $\beta$ -целобіозид та 1-O- $\beta$ -геніабіозид аукубігіеніпу (11) і реманіозид А (1-O- $\beta$ -мелібіозид каталпогеніну або 6'-O- $\alpha$ -D-галактозид каталполу) (19). Крім положення C-1, в іridoїдних диглікозидів вуглеводні компоненти знаходяться в положенні C-5, C-6 та C-8. Більшість виділених іridoїдних диглікозидів має вуглеводні компоненти в положеннях C-1 та C-6. Наприклад, 1,6-диглюкозид аукубігіеніну або 6-O- $\beta$ -D-глюкозид аукубіну (11, 12), синуатол (6-O- $\alpha$ -L-рамнозид аукубіну) (15), 6-O- $\beta$ -D-ксилозид (15), реманіозид В (6-O- $\alpha$ -D-галактозид каталполу) (19), 6-O- $\beta$ -D-ксилозид каталполу (30), 6-O- $\alpha$ -L-рамнозид каталполу (18), синуатозид [6-O-(3-O- $\beta$ -D-ксилопіранозил)- $\alpha$ -D-галактопіранозид] аукубіну (15). Прикладом іridoїдних диглікозидів з вуглеводнimi компонентами в положеннях C-1 та C-5 є мелітозид (5-O- $\beta$ -D-глюкозид мономелітозиду) (16) та реманіозид D (5-O- $\beta$ -софорозид мономелітозиду) (19), іridoїдних диглікозидів з вуглеводнimi компонентами в положеннях C-1 та C-8 — реманіозид С (8-O- $\alpha$ -D-галактозид леонуриду) (19), в положеннях C-1 та C-10 — 10-O- $\beta$ -глюкозид аукубіну (11). Крім того,

виділені іridoїдні глікозиди ацильовані насамперед в положенні C-6 аглікону та в положеннях C-2' і C-6' вуглеводного компоненту, який знаходитьсь в положенні C-1 аглікону. Прикладом перших є іridoїдні глікозиди, ацильовані п-кумаровою (одонтозид або 6-п-кумароїлаукубін) (1, 2), протокатеховою (верпрозид або 6-протокатехоїлкatalпол) (9, 24), бензойною (вероніозид або бензоїлкatalпол) (9, 24), кофеїною (верміпозид або кофеїлкatalпол) (9, 24), ізоферуловою (мінекозид або ізоферулолкatalпол) (9, 24), ваніловою (6-O-ванілолкatalпол) (25) і вератровою (6-O-вератроїлкatalпол) (25) кислотами. Прикладом других можуть бути 2'-O-бензоїл та 6-O- $\beta$ -D-глюкозид-2'-O-бензоїлаукубіну (21), ладрозид, або 6'-O-кофеїлмусаенозид (10), пікрозид-1, або 6'-O-цинамоїлкatalпол (26, 29), скрофуляріозид, або 6'-O-цинамоїлаукубін (26, 29). Останнім часом виділено також іridoїдний диглікозид, в якому ацильовано углеводний компонент в положенні C-6 аглікону — 6-O-(2'', 3''-діацил)- $\alpha$ -L-рамнозид каталпол (18). Відомі ще іridoїдні глікозиди, ацильовані як в положенні C-8 аглікону (наприклад, гарпагозид або 8-цинамоїлгарпагід (23, 29), 8-O-метил-п-кумароїлгарпагозид (23), латеріозид, або 8-цинамоїлайгур (26, 29), так і в положенні C-10 (наприклад, мелампірозид, або 10-O-бензоїлаукубін (31), ізоскрофуляріозид, або 10-O-цинамоїлаукубін (21), глобулярифолін, або 10-O-бензоїлмономелітозид (16), 10-(4''-гідрокси-цинамоїл) аукубін (27), глобулярин, або 10-(4''-цинамоїл) каталпол (20, 29), 10-ацетат аукубіну і 10-ацетат одонтозиду (1). В деяких іridoїдних сполук в положенні C-4 аглікону виявлені альдегідна (як у бишналозиду, іксорозиду та еуфрозиду (27, 28), карбоксильна (гепніпозид-кислота (28) і 8-епілоганін-кислота (11) та карбметоксильна групи (дигідрогеніпозид (27), пенстемонозид, пенстемозид (17), мусаенозид (16, 31), ладрозид (10), метиловий ефір шанжизиду, 8-епілоганін (11), барбатозид (20) і т. ін.

Перші дані про біологічну активність іridoїдів до деякої міри було взято з народної медицини, оскільки рослини, що вміщували в значній кількості ці сполуки, знаходили різноманітне застосування при різних хворобах.

Беручи до уваги, що у видах родини ранникових домінуючими компонентами є похідні аукубіну, гарпагіду або каталполу, наводимо окремі дані про їх біологічну активність. Так, для аукубіну властивий широкий спектр протимікробної дії. Наприклад, 0,1 мл 2% водного розчину цієї сполуки викликає значну зону пригнічення росту золотистого стафілокока (37,4 мм), у той час як один з видів пенициліну, відомий під назвою тардоцилін, викликає такі зони пригнічення його росту в дозах: 0,6 J.e. (15 мм), 6 J.e. (21 мм), 600 J.e. (33 мм). Гарпагід зумовлює противревматичну, а каталпол та його похідні — сечогінну дію (1). Останнім часом також з'явилися дані, що сума похідних зазначених сполук зумовлює гіпоглікемічну дію при діабеті (19).

Таким чином, досить широке розповсюдження різноманітних іridoїдних спо-

лук у видах родини ранникових з відносно високим процентом їх вмісту, наприклад у надземній частині кравчика пізнього та ортанти жовтої в межах 2% (1), дає реальну можливість розширити сировинну базу для одержання нових цінних лікарських препаратів.

1. Деготь А. В. Фитохимическое исследование некоторых представителей семейства норичниковых: Автореф. дис. ...канд. фармац. наук.—Харьков, 1971.—24 с.;
2. Деготь А. Н., Гармаев Р. Б., Фурса Н. С. Компоненты сухого экстракта *Odontites serotina* (Lam.) Dum.—Химия природ. соединений, 1979, № 3, с. 421—422; 3. Деготь А. В., Фурса М. С., Литвиненко В. І. Методи виділення та дослідження іridoїдів.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 42—47; 4. Деготь А. В., Фурса М. С., Садівська О. М. До фітохімічного дослідження надземних органів п'яти видів наперстянок.—Там же, 1981, № 2, с. 78; 5. Деготь А. В., Фурса Н. С., Чайка Е. А. Исследование Супербочасмта бористеніка.—Химия природ. соединений, 1982, № 4, с. 524; 6. Котов М. І. Родина ранникові.—В кн.: Флора УРСР, Київ: АН УРСР, 1960, т. 9, с. 405—570; 7. Цвєлев Н. Н. Семейство норичниковых.—В кн.: Жизнь растений, М.: Просвещение, 1981, т. 5, с. 421—427; 8. Шишкін Б. К. Семейство норичниковых.—В кн.: Флора СССР. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1953, т. 22, с. 117—805.
9. Afifi-Jazar F. U., Sticher O. Verproside, a new Iridoid Glucosid (Scrophulariaceae) from *Veronica officinalis* L.—Helv. chim. Acta, 1980, v. 63, Fasc. 7, N 200, p. 1905—1907; 10. Afifi-Jazar F. U., Sticher O., Uesato S. et all. Inouyl Ladrosid (-6-Caffeoyl-mussaeenoside), a new Iridoid Glucoside from *Veronica officinalis* L. (Scrophulariaceae) and the Elucidation of the Absolute Configuration at C<sub>8</sub> of Mussaeenoside.—Ibid., 1981, v. 64, Fasc. 1, N 2, p. 16—24; 11. Bianco A., Bolli D., Passacantilli P. et all. New Iridooids from Scrophulariaceae.—FECS: I Int. Conf. Chem. and Biotechnol. Biologically Act. Natur. Prod. Sophia, 1981, v. 3/1, p. 39—42; 12. Bianco A., Bolli D., Passacantilli P. 6-0-β-Glucopyranosylaucubin, a new Iridoid from *Odontites verna*.—Planta med., 1982, v. 44, N 2, p. 97—99; 13. Bianco A., Guiso M., Javarone C. et all. Bartsioside, Structure and Configuration.—Gazzetta chimica Italiana, 1976, N 106, p. 725—732; 14. Bianco A., Guiso M., Javarone C. et all. Linaride (10-Deoxyaukubin), a new Iridoid from *Linaria muralis*.—Ibid., 1977, N 107, p. 83—85; 14a. Bianco A., Passacantilli P., Polidori G. 8-epiloganic acid and 7-β-hydroxy-8-epiiridodial glucoside. Two New Iridoid Glucosides from *Linaria cymbalaria*.—Planta med., 1982, v. 46, N 1, p. 38—41; 15. Bianco A., Guiso M., Javarone C. et all. 6-0-α-Sinuatosaucubin from *Verbascum sinuatum*.—Phytochem., 1981, N 20, p. 465—468; 16. Chaudhuri R. K., Sticher O. Minor Iridoid Glucosides of *Melampyrum sylvaticum*.—Planta med., 1980, v. 39, p. 140—143; 17. Chaudhuri R. K., Salama O., Sticher O. Structures of two Rare Iridoïdes from *Penstemon barbatus*.—Tetrahedron Lett., 1981, v. 22, N 41, p. 4061—4061; 18. Falson G., Larya M. D., Crea A. E. et all. Iridoide aus *Verbascum smuatum*.—Planta med., 1982, v. 44, N 2, S. 97—99; 19. Haruyi Oshio, Hiroyuki Inonyl. Iridoid Glycosides of *Rehmannia glutinosa*.—Phytochemistry, 1981, v. 22, N 1, p. 133—138; 20. Junior P. Iridoidglucoside der Gartung *Penstemon*.—Planta med., 1981, v. 42, N 2, S. 104—105; 21. Junior P. Iso-Scrophulariosid, ein neues Iridoïdglucosid aus *Penstemon eriantherus*.—Ibid., 1981, v. 43, N 1, S. 34—38; 22. Junior P. Barbatosid, ein neues Iridoïdglucosid aus *Penstemon barbatus*.—Ibid., 1982, v. 44, N 2, S. 127—128; 23. Kitagawa I., Nishimura T., Takei M. et all. On the Iridoid Constituent isolated from the Roots of *Scrophularia buergeriana*.—Chem. Pharm. Bull., 1967, v. 15, N 8, p. 1254—1256; 24. Sticher O., Afifi-Yazar F. U. Verproside, a new Iridoid Glucoside from *Veronica officinalis* L.—Planta med., 1979, v. 36, N 3, p. 268—269; 25. Sticher O., Lahloub M. F., Afifi-Yasar F. U. Acetophenone Glucosides from *Veronica* species.—Ibid., 1982, v. 45, N 3, p. 159—160; 26. Sticher O., Meier B., Lehmann D. et all. Scrophulariosid, ein neues Iridoïdglucosid aus *Scrophularia lateriflora*.—Ibid., 1980, v. 38, N 3, S. 246—254; 27. Sticher O., Salama O. Euphroside, a new Iridoid from *Euphrasia salisburgensis*.—Ibid., 1980, v. 39, N 3, p. 269—271; 28. Sticher O., Salama O. Euphroside, a new Iridoid Glucoside from *Euphrasia salisburgensis*.—Helv. chim. Acta, 1981, v. 64, Fasc. 1, N 8, p. 78—81; 29. Swiatek L., Lehmann D., Sticher O. Iridoïdglucoside von *Scrophularia lateriflora* Trautv. (Scrophulariaceae).—Pharm. Acta Helv., 1981, N 2, S. 37—44; 30. Swiatek L., Salama O., Sticher O. 6-0-β-D-xylopyranosilcatalpol, a new Iridoid Glucoside from *Verbascum thapsiforme*.—Planta med., 1982, v. 45, N 3, p. 153—154; 31. Takeoda Y., Fujita T. Iridoid Glukosides of *Melampyrum laxum*.—Ibid., 1981, v. 41, N 2, p. 192—194.

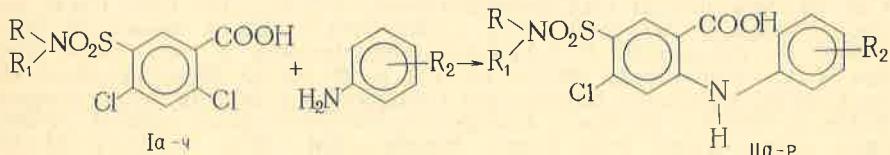
Надійшла в редакцію 29.09.83.

УДК 542.91+577.15/.17:547.583.5

## СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ФЕНІЛАНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ

*О. М. ГАЙДУКЕВИЧ, К. В. ДИННИК, В. Ф. КОНЄВ, А. І. БЕРЕЗНЯКОВА,  
О. В. БІЛЕЦЬКА  
Харків. держ. фармац. ін-т*

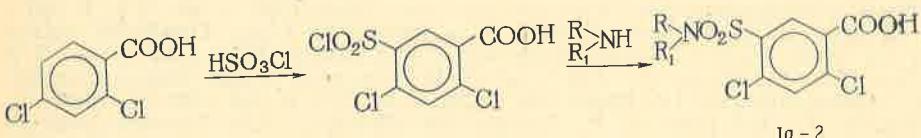
Похідні фенілантранілової кислоти мають виражену протизапальну, анальгезуючу та жарознижувальну активність (3, 6), мефенамінова і флуфенамінова кислоти застосовуються в медичній практиці як протизапальні препарати (4). Грунтуючись на тому, що введення сульфамоїльної групи в ряді випадків спричиняє не тільки збільшення розчинності сполук, але і розширення спектра їх біологічної дії, було здійснено синтез сульфамоїльних заміщених N-фенілантранілової кислоти за схемою



Сульфамоїльні заміщені N-фенілантранілової кислоти було одержано за реакцією Ульмана (2) взаємодією 2,4-дихлор-5-сульфамоїлбензойних кислот (Іа-г) з ариламінами.

Синтезовані сполуки (Па-р) являють собою кристалічні речовини, розчинні у спирті, ацетоні, діоксані, розчинах лугів та карбонатів, нерозчинні у воді, ефірі (табл. 1).

Похідні 2,4-дихлор-5-сульфамоїлбензойної кислоти (Іа-г) одержано з 2,4-дихлорбензойної кислоти через стадію утворення сульфохлориду з наступним амідуванням



Сульфамоїльні похідні 2,4-дихлорбензойної кислоти (Іа-г) являють собою білі кристалічні речовини, розчинні у спирті, ацетоні, розчинах лугів та карбонатів, нерозчинні у воді (табл. 2). Будову одержаних сполук підтверджено даними елементного, хроматографічного аналізів та  $^{13}\text{C}$  спектроскопії (табл. 1—3).

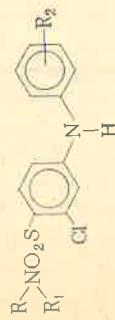
В ІЧ спектрах сульфамоїльних заміщених фенілантранілової кислоти виявляються інтенсивні смуги при  $1240$ — $1290\text{ см}^{-1}$ , які слід розглядати як результат коливань C—N-зв'язку, зв'язку атома азоту вторинної аміногрупи з фенільними радикалами. Валентні коливання карбонілу карбоксильної групи виявляються в межах  $1630$ — $1710\text{ см}^{-1}$ , а сульфамоїльної групи —  $1140$ — $1175\text{ см}^{-1}$  та  $1310$ — $1360\text{ см}^{-1}$  відповідно симетричним і асиметричним коливанням. Аналіз частот валентних коливань вторинної аміногрупи дає можливість припустити, що сполуки II-р асоційовані внаслідок їх участі в утворенні між- та внутрішньомодекулярних зв'язків (1).

Вивчення протизапальної активності проводили на моделі формалінового набряку у щурів онкометричним методом (5) у порівнянні з мефенаміновою кислотою в дозі 100 мг/кг.

Аналіз одержаних даних свідчить про те, що для похідних 4-хлор-5-сульфамоїл-N-фенілантранілової кислоти характерна виражена протиза-

Таблиця 1

Потідні 4-хлор-5-сульфамої-N-фенілактранілові кислоти (IIa-p)



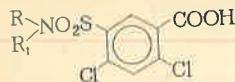
Сполуки *	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Вихід, %	T. topл., °C	Знайдено, %		Емпірічна формула	Вирахувано, %		R <sub>f,1</sub> R <sub>f,2</sub> **
						N	S		N	S	
IIa	H	H	2'-CH <sub>3</sub>	28	176 розкл.	8,1	9,3	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	8,2	9,4	0,52 0,72
IIб	H	H	4'-CH <sub>3</sub>	24	214 розкл.	8,3	9,5	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	8,2	9,4	0,51 0,71
IIв	H	H	2'-OCH <sub>3</sub>	15	187 розкл.	7,8	8,9	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	7,8	8,9	0,49 0,72
IIг	H	H	4'-OCH <sub>3</sub>	23	206 розкл.	7,6	8,7	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	7,8	8,9	0,50 0,73
IIд	H	CH <sub>3</sub>	4'-CH <sub>3</sub>	25	144 розкл.	8,0	9,1	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,9	9,0	0,58 0,75
IIе	H	CH <sub>3</sub>	H	28	227—229	8,1	9,3	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	8,2	9,4	0,59 0,74
IIж	H	CH <sub>3</sub>	2'-OCH <sub>3</sub>	25	178 розкл.	7,6	8,7	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	7,5	8,6	0,54 0,72
IIз	H	CH <sub>3</sub>	4'-OCH <sub>3</sub>	46	155 розкл.	7,7	8,7	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	7,5	8,6	0,54 0,73
IIи	H	CH <sub>3</sub>	3',4'-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	84	203—205	7,7	8,7	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,6	8,7	0,59 0,73
IIк	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2'-CH <sub>3</sub>	21	110—112	7,4	8,5	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,6	8,6	0,66 0,75
IIл	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4'-CH <sub>3</sub>	48	210 розкл.	7,3	8,5	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,6	8,7	0,66 0,76
IIм	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2'-OCH <sub>3</sub>	41	166—168	7,3	8,3	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	7,2	8,3	0,63 0,74
IIн	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3',4'-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	83	193—195	7,4	8,5	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,3	8,4	0,69 0,74
IIо	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2'-CH <sub>3</sub>	60	189—191	6,9	8,0	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,1	8,1	0,73 0,78
IIп	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4'-CH <sub>3</sub>	27	149—151	7,2	8,1	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,1	8,0	0,73 0,77
IIр	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	68	171—173	7,0	8,2	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,3	8,4	0,72 0,77

\* Кристалізують з оцтової кислоти.

\*\* R<sub>f,1</sub> у системі хлороформ — ацетон — оцтова кислота (45 : 10 : 6).

\*\*\* R<sub>f,2</sub> у системі хлороформ — пропанол (4 : 1).

Таблиця 2  
Похідні 2,4-дихлор-5-сульфамоїлбензойної кислоти (Іа—г)



Сполуки *	R	R <sub>1</sub>	Виход, %	T. toppl., °C	Знайдено, %		Емпірічна формула	Вирахувано, %	
					N	S		N	S
Ia	H	H	80	221—223	4,9	11,7	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> ClNO <sub>4</sub> S	5,2	11,8
Ib	H	CH <sub>3</sub>	75	195—197	4,8	11,1	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> ClNO <sub>4</sub> S	4,9	11,3
Iv	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	83	176—177	4,4	10,6	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> ClNO <sub>4</sub> S	4,6	10,7
Іг	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	82	119—121	4,4	10,0	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> ClNO <sub>4</sub> S	4,3	9,8

\* Кристалізують: Ia—v — з водного етанолу, Ig — з бензолу.

Таблиця 3  
ІЧ-спектри вибрання похідних 4-хлор-5-сульфамоїл-N-фенілантранілової кислоти (ІІа — р)

Сполуки	ІЧ спектри, см <sup>-1</sup>					
	<sup>a</sup> NH <sub>2</sub>	<sup>b</sup> NH <sub>3</sub>	<sup>c</sup> C=O	<sup>d</sup> <sup>a</sup> SO <sub>2</sub>	<sup>d</sup> <sup>b</sup> SO <sub>2</sub>	<sup>c</sup> CN
ІІа	1580	3290	1690	1360	1175	1246
ІІб	1582	3295	1685	1335	1170	1260
ІІв	1580	3285	1695	1365	1175	1250
ІІг	1585	3285	1690	1350	1175	1245
ІІд	1575	3300	1690	1310	1165	1235
ІІе	1585	3290	1695	1335	1175	1240
ІІж	1565	3305	1670	1330	1155	1240
ІІз	1560	3330	1665	1315	1150	1235
ІІі	1560	3305	1675	1315	1160	1240
ІІк	1585	3100	1695	1345	1170	1270
ІІл	1590	3340	1680	1335	1165	1250
ІІм	1585	3100	1710	1330	1150	1250
ІІн	1565	3310	1645	1315	1150	1245
ІІо	1520	3340	1630	1345	1160	1285
ІІп	1580	3100	1705	1360	1165	1245
ІІр	1560	3275	1680	1345	1140	1290

пальна дія. Сполуки ІІа—г, ІІе—і, до яких входить незаміщена сульфамоїльна група, такої дії не мають.

Було також вивчено протигрибкову активність похідних N-фенілантранілової кислоти *in vitro*. Пригнічення зростання тест-культур грибів *Trichphyton grygum*, шт. 211, та *Microsporum canis*, шт. 487, викликали тільки сполуки ІІл, ІІм та ІІп в дозі 500 мкг/мл.

#### Експериментальна частина

ІЧ спектри знято на приладі «Specord» в таблетках калію броміду (концентрація речовини 1%).

**2,4-Дихлор-5-сульфамоїлбензойна кислота (Іа).** До 3,3 мл (0,05 моль) хлорсульфонової кислоти додають невеликими порціями, перемішуючи й охолоджуючи, 1,9 г (0,01 моль) 2,4-дихлорбензойної кислоти. Суміш нагрівають протягом трьох годин при температурі 130—135° С. Охолоджений розчин виливають на лід. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають холодною водою. До 0,7 мл (0,02 моль) концентрованого розчину аміаку, охолодженого льодом, при перемішуванні додають утворений осад (сульфохлорид 2, 4-дихлорбензойної кислоти). Розчин нагрівають на водяномуogrівнику протягом 30 хв., охолоджують, підкислюють соляною кислотою (1:1) до pH 3. Осад відфільтровують, сушать і кристалізують. Аналогічно одержують сполуки ІІб—г.

**4-Хлор-5-сульфамоїл-N-фенілантранілова кислота (ІІа).** Суміш 2,7 г (0,01 моль) 2,4-дихлор-5-сульфамоїлбензойної кислоти, 1,29 мл (0,012 моль) орто-толуїдину, 1,38 г (0,01 моль) безводного поташу нагрівають протягом шести годин при температурі 125—150° С в середовищі ізоамілового спирту, додаючи як катализатор мідний порошок.

Надлишок аміну і розчинник відганяють з водяною парою, розчин підкислюють соляною кислотою до pH 5, осад відфільтровують, сушать, кристалізують. Аналогічно одержують сполуки IIб-р.

## Висновки

1. Здійснено синтез сульфамоїльних заміщених 2,4-дихлорбензойної та 4-хлор-5-сульфамоїл-N-феніланtranілової кислот, вивчено їх фізико-хімічні властивості і константи.

2. Встановлено, що деякі похідні 4-хлор-5-сульфамоїл-N-феніланtranілової кислоти виявляють протизапальну та протигрибкову дію.

1. Белами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул.—М.: Изд-во иностр. лит., 1963.—440 с.; 2. Гашаев М., Отрошенко О. С., Сабыков А. С. Реакция Ульмана.—Успехи химии, 1972, т. 11, вып. 12, с. 2198—2293; 3. Клиническая фармакология / Под ред. В. В. Закусова.—М.: Медицина, 1978, с. 147—158; 4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.; Л.: Медицина, 1977, т. 1, с. 176—178; 5. Тринус Ф. П., Мохорт Н. А., Клебанов Б. М. Нестероидные противовоспалительные средства.—Киев: Здоров'я, 1975.—240 с.; 6. Шварц Г. Я. Успехи в изучении механизмов действия и создания новых нестероидных противовоспалительных препаратов.—Химико-фармац. журн., 1980, т. 14, № 9, с. 22—24.

Надійшла в редакцію 20.02.84.

## SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF DERIVATIVES OF PHENYLANTHRANILIC ACID

A. N. GAIDUKEVICH, E. V. DYNNIK, V. F. KONEV,  
A. I. BEREZNIKOVA, E. V. BELETSKAYA  
*Kharkov Pharmaceutical Institute*

### SUMMARY

Synthesis was realized of sulfamoil derivatives of 2,4-dichlorbenzoic and 4-chlor-5-sulfamoil-N-phenylanthranilic acids and their physico-chemical properties and constants were studied.

Some derivatives of 4-chlor-5-sulfamoil-N-phenylanthranilic acid showed an anti-inflammatory and antifungal activity.

УДК 543.422.25

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ ХЛОРАЦИЗИНУ, СИДНОКАРБУ І ФТОРАЦИЗИНУ МЕТОДОМ ПРОТОННОГО МАГНІТНОГО РЕЗОНАНСУ

O. M. ЩЕРБИНА, H. K. ФЕДУЩАК, C. Г. САХАРОВ, M. K. СТАРЧЕВСЬКИЙ  
*Львів. держ. мед. ін-т*

Хлорацизин, синдрокарб і фторацизин застосовують в медицині як стимулятори центральної нервової системи (1, 3). Аналіз цих речовин ґрунтуються на якісних реакціях (9), методах хроматографії в тонкому шарі сорбенту (2), рідинної хроматографії (11), спектрофотометрії (4, 6).

Ця робота присвячена одержанню й аналізу спектрів протонного магнітного резонансу (ПМР) хлорацизину, синдрокарбу і фторацизину, не описаних в літературі.

### Експериментальна частина

Досліджувані препарати відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР (5) або тимчасовим фармакопейним статтям (10).

Спектри ПМР препаратів знімали на приладі Bruker WP80 (робоча частота 80,1 МГц) в розчині диметилсульфоксиду  $d_6$  (хлорацизин) і диметилформаміду  $d_7$  (синдрокарб і фторацизин) при температурі 30° С. Розчинники додатково очищали пеперонкою у вакуумі в атмосфері аргону. Як внутрішній стандарт служив гексаметилдисилан (ГМДС). Концентрація хлорацизину в робочих розчинах становила 0,048 М, синдрокарбу — 0,071 М, фторацизину — 0,075 М. Точність визначення констант спін-спінової взаємодії — 0,3 Гц.

## Обговорення результатів

Сигнал двох метильних груп хлорацизину (рис. 1) являє собою на спектрі ПМР триплет ( $\delta=1,16$  м. д., 92,95 Гц). Сигнали груп  $\text{CH}_2$  етильних радикалів являють собою квартет ( $\delta=3,1$  м. д., 248,40 Гц). Константа спін-спінової взаємодії ( $\tau_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}$ ) рівна 7,3 Гц. Група  $-\text{CH}_2-$  на спектрі не проглядається. Мультиплет з максимумом в області 7,56 м. д. (605,78 Гц) зумовлений протонами ароматичної системи. Присутність в молекулах диметилсульфоксиду  $d_6$  протонів приводить до появи мультиплету в області 2,5 м. д. (200, 33 Гц). Завдяки наявності сильного водневого зв'язку з розчинником протон водню хлориду дає сигнал, зсунутий у бік низьких полів (3,49 м. д., 279,65 Гц).

Центр триплету метильних груп фторацизину (рис. 2) (1,30 м. д., 104, 13 Гц) віддалений від центра квартету сусідніх метиленових груп (2,95 м. д., 236,23 Гц)

на 132,10 Гц. Константа спін-спінової взаємодії протонів цих груп ( $\tau_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}$ ) становить 7,3 Гц. Відношення різниці в хімічних зсувах ( $\Delta V$ ) сигналів сусідніх метильних і метиленових груп до константи спін-спінової взаємодії рівне 132,10/7,3 або 18:1, що дозволяє віднести цю систему до систем першого порядку (7,8).

Протони етиленової групи внаслідок наявності, з одного боку, зв'язку з азотом, а з другого,— з вуглецем неідентичні, що призводить до розщеплення сигналу. Сусідня з азотом метиленова група дає сигнал (триплет) в області 1,17 м. д. (93,53 Гц), а метиленова група, яка взаємодіє з нею,— в області 2,98 м. д. (239,10 Гц). Сигнали протонів етиленової групи частково накладаються з сигналами протонів етильної групи. Протон хлориду водню дає сигнал в області 3,76 м. д. Мультиплет ароматичної системи знаходиться в області 7,3—8,2 м. д. Домішки в диметилформаміді  $d_7$  недейтерованого розчинника приводять до появи сигналів в області 2,77, 2,93 і 8,05 м. д.

Метильна група сиднокарбу дає сигнал в області 1,78 м. д. (142,66 Гц)



Рис. 1. ПМР спектр хлорацизину.

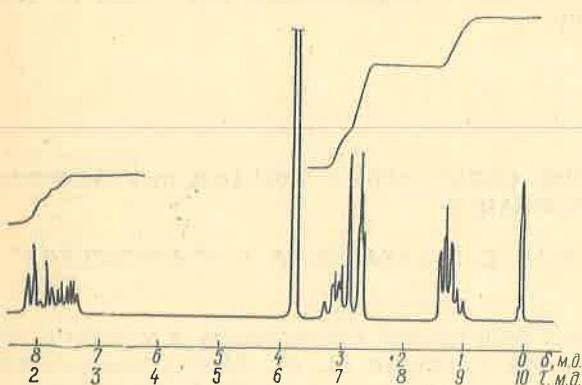


Рис. 2. ПМР спектр фторацизину.

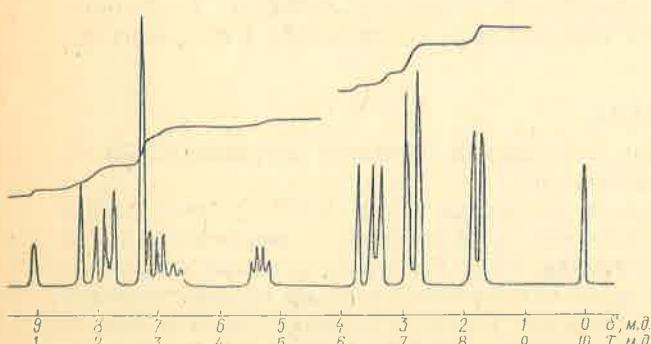


Рис. 3. ПМР спектр сиднокарбу.

(рис. 3). Константа спін-спінової взаємодії ( $\tau_{\text{CH}_2-\text{CH}=}$ ) рівна 7,3 Гц. Протон взаємодіючої з нею метинової групи дає сигнал (квартет) в області 5,27 м. д. (422,25 Гц). Сигнал метиленової групи (дублет) проявляється при 3,44 м. д. (275,49 Гц). Константа спін-спінової взаємодії ( $\tau_{-\text{CH}_2-\text{CH}=}$ ) рівна 8,3 Гц. Синглет протона п'ятичленного кільця знаходиться в області 3,74 м. д. (299,79 Гц), а синглет протона, зв'язаного з азотом,— 9,12 м. д. (730,62 Гц). Мультиплет протонів ароматичного кільця бензильного угруповання знаходиться при 7,30 м. д. (585,21 Гц). Сигнали протонів фенільної групи, зв'язаної з атомом азоту, проявляються в області 6,8—8,3 м. д., сигнали, зумовлені домішками в диметилформаміді  $d_7$  недейтерованого розчинника,— при 2,77, 2,93 і 8,05 м. д.

Аналіз одержаних ПМР-спектрів показав можливість ідентифікації та кількісного аналізу сиднокарбу, фторацизину і хлорацизину в їх сумішах.

## Висновки

- Для ідентифікації та кількісного аналізу сиднокарбу найбільш зручні сигнали ароматичних протонів бензильного угруповання, метиленової групи і протона групи NH. За сигналом протона хлориду водню легко відрізнити сиднокарб від фторацизину і хлорацизину.

- При наявності в системі тільки одного з двох останніх препаратів і сиднокарбу аналіз можливий за сигналами метильних груп.

- Аналіз фторацизину у присутності хлорацизину найбільш зручно проводити за крайнім піком мультиплету ароматичної системи (8,08 м. д.).)

1. Альтшулер Р. А., Машковский М. Д., Рошина Л. Ф. Сиднокарб — новый стимулятор центральной нервной системы.—Фармакология и токсикология, 1973, № 1, с. 18—22; 2. Арзамасцев О. П., Кувирченко I. С., Прохоф'єва В. І. Ідентифікація деяких похідних фенотіазину методом тонкошарової хроматографії—Фармац. журн., 1981, № 5, с. 61—62; 3. Бажин А. А., Нуллер Ю. Применение хлорацизина для лечения депрессивных состояний.—Журн. невропатологии и психиатрии, 1963, № 10, с. 1546—1548; 4. Буряк В. П. Спектральна характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі.—Фармац. журн., 1981, № 4, с. 47—49; 5. Государственная фармакопея ССР.—10-е изд.—М.: Медicina, 1968, с. 182; 6. Ковальчук Т. В. Шах Ц. І. Ідентифікація та спектрофотометричне визначення похідних фенотіазину.—Фармац. журн., 1971, № 2, с. 28—35; 7. Робертс Дж. Введение в анализ спектров ЯМР высокого разрешения.—М.: Изд-во иностр. лит., 1963.—125 с.; 8. Сильверстейн Р., Басслер Г., Морріл Т. Спектрофотометрическая идентификация ароматических соединений.—М.: Мир, 1977.—590 с.; 9. Філіппова Г. Т., Егоров Н. В., Шемякін Ф. М. Реакции обнаружения 2-трифторметильных производных фенотіазина.—Фармация, 1979, № 4, с. 55—56; 10. ФС-42-2080-76; 11. Щербина О. М. Рідинна хроматографія антидепресантів.—Фармац. журн., 1982, № 1, с. 76—77.

Надійшла в редакцію 26.04.83.

## IDENTIFICATION OF CHLORACISIN, SIDNOCARB AND FTORACISINE BY THE METHOD OF PROTON MAGNETIC RESONANCE

O. N. SHCHERBINA, N. K. FEDUSHCHAK, S. G. SAKHAROV,  
M. K. STARCHEVSKY  
Lvov Medical Institute

## SUMMARY

The authors present results of determination of the chemical changes of proton groups which are in the composition of agents. They also calculated the constants of spin-spin interaction of chloracisin, sidnocab and ftoracisine in aliphatic atoms of hydrogen.

The possibility has been shown of qualitative analysis of cloracisin, sidnocab and ftoracisine by the method of proton magnetic resonance.

**ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСІЙ ЕРИТРОМІЦИНУ  
З ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНОМ**

Д. І. ДМИТРІЄВСЬКИЙ, І. М. ПЕРЦЕВ  
Харків. держ. фармац. ін-т

Одним із шляхів підвищення ефективності малорозчинних лікарських засобів є одержання їх дисперсій у твердому стані.

З часу першої публікації Секігучі та Обі (10) в 1961 р. метод одержання твердих дисперсій лікарських речовин набув великої популярності. Численні роботи в цій галузі були узагальнені і теоретично розвинені Чоу і Ріджельменом (7) та А. І. Тенцовою і А. Е. Добротворським (3). Здебільшого одержані тверді дисперсії відрізнялися від відомих лікарських речовин та їх фізичних сумішей з речовинами-носіями більш високою розчинністю у воді та біологічною доступністю. Як носії застосовували водорозчинні полімери (4,6), цукор (5), сечовину (10) та інші сполуки (9,11).

У цій роботі наведено результати вивчення розчинності твердих дисперсій та фізичних сумішей антибіотика еритроміцину з полівінілпіролідоном (ПВП).

#### Експериментальна частина

Об'єктами дослідження були тверді дисперсії еритроміцину — ПВП у співвідношенні 1:2 та 1:5, одержані різними методами, а також їх фізичні суміші. Для їх виготовлення використано еритроміцин-основу з активністю 879/926 ОД/мг (ДФ Х, с. 248) і полівінілпіролідон низькомолекулярний (ФС42-1194-78).

**Виготовлення твердих дисперсій з водного розчину.** Розраховану кількість еритроміцину розчиняли в 0,1 н. розчині соляної кислоти, додавали водний розчин, що містив необхідну кількість ПВП, і перемішували. Для нейтралізації соляної кислоти додавали розраховану кількість 0,1 н. розчину ідкого натрію, перемішували, фільтрували через скляний фільтр з розміром пор 16 мкм і після заморожування при температурі  $-35^{\circ}\text{C}$  протягом часу проводили за допомогою низькотемпературного стола НСЛ 250/70 ліофільнє висушування при температурі  $-40^{\circ}\text{C}$  на протязі доби. Одержаній продукт являє собою білий з жовтим відтінком гігроскопічний порошок.

**Виготовлення твердих дисперсій осадженням.** Розраховану кількість еритроміцину і ПВП послідовно розчиняли в суміші етилового спирту і хлороформу (2:8). Одержаній розчин фільтрували через скляний фільтр, розливали у чашки Петрі і висушували під витяжкою при кімнатній температурі на протязі доби. Висушену масу подрібнювали у ступці й одержували білий з жовтим відтінком порошок.

**Виготовлення твердих дисперсій сушінням розпиленням.** Розраховану кількість еритроміцину і ПВП послідовно розчиняли в суміші етилового спирту і хлороформу (2:8), фільтрували через скляний фільтр і висушували на лабораторній сушилці «Ап-хидро» ТИП Lab. S I (Копенгаген), розпилюючи розчин із швидкістю близько 1 л за годину під тиском  $9,8 \cdot 10^4$  Па з температурою сухого повітря  $+70 \pm 5^{\circ}\text{C}$  на вході. Одержаній продукт являє собою білий порошок, що збивається у грудочки.

Виготовлення фізичних сумішей проводили у фарфоровій ступці, послідовно подрібнюючи і змішуючи полімер та антибіотик, взяті у необхідній кількості.

Одержані тверді дисперсії та фізичні суміші зберігали під вакуумом в ексикаторі над порошком прожареного кальцію хлориду.

Вивчення розчинності дослідних зразків проводили у воді, використовуючи на-важки порошку виготовлених дисперсій та фізичних сумішей, а також у буферних розчинах з pH 3,0 і 7,8, використовуючи зразки, спресовані в таблетки (тиск пресування 150 МПа/м<sup>2</sup>). При пресуванні таблетки не виділяли з матриці, а запресовували в них. Крім того, одна сторона матриці була герметизована за допомогою корка.

У процесі розчинення матрицю з таблеткою занурювали у розчин, який завжди стикався з однією і тією ж поверхнею таблетки. Об'єм розчинника у склянці камери з водяною проточною сорочкою був 50 або 100 мл. Температуру експерименту ( $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ) підтримували циркуляцією води через водяну проточну сорочку за допомогою

ультратермостату. Розчинення дослідних зразків проводили при механічному перемішуванні зі швидкістю 10,4 рад/с. При розчиненні таблеток матриці з нержавіючої сталі закріпляли в спеціальному держаку з плексигласу, який був змонтований на кришці камери. Таким чином, фіксована позиція таблеток і мішалки, а також однакова швидкість перемішування забезпечували однакові гідродинамічні умови на протязі всього експерименту. Відбір проб проводили через спеціальний отвір у кришці камери на певний час, підтримуючи об'єм додаванням свіжих порцій розчинника. Відібрани розчини фільтрували і після необхідного розведення аналізували на вміст антибіотика. Концентрацію еритроміцину визначали спектрофотометрично при 236 нм після гідролізу антибіотика в лужному середовищі (8). Кількість розчиненого еритроміцину в мг (Me) визначали за формулою

$$Me = A \cdot Ci + Mo, \text{ де}$$

$A$  — об'єм розчину в камері, 50 або 100 мл,

$Ci$  — концентрація еритроміцину в пробі, мг/мл,

$Mo$  — кількість еритроміцину у відібраних пробах, мг.

Швидкість розчинення (та розчинність) еритроміцину з твердих дисперсій та фізичних сумішей при співвідношенні антибіотик — полімер 1:2 і 1:5, а також кристалічного еритроміцину наведені на рис. 1.

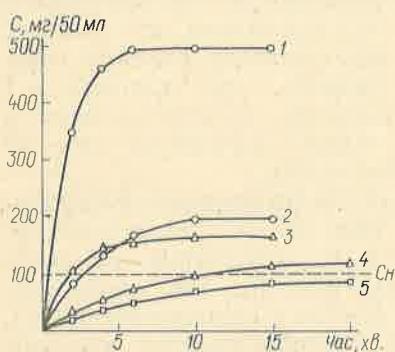


Рис. 1. Швидкість розчинення еритроміцину у воді при 37° С:  
1 — тверді дисперсії (1:5), 2 — фізична суміш (1:5), 3 — тверді дисперсії (1:2), 4 — фізична суміш (1:2), 5 — фізична суміш (1:2), 6 — еритроміцин кристалічний, Сн — концентрація насичення еритроміцину.

Як видно з даних, наведених на рис. 1, процес розчинення досліджуваних зразків у воді майже повністю завершується (за винятком еритроміцину кристалічного) через 15 хвилин від початку експерименту. Найбільшу швидкість розчинення мали тверді дисперсії із співвідношенням антибіотик — полімер 1:5. Основна кількість антибіотика з них розчинялась у перші 4 хвилини контакту з розчинником. При зменшенні вмісту ПВП у твердих дисперсіях швидкість їх розчинення уповільнюється.

Фізичне змішування еритроміцину з ПВП також приводить до підвищення (залежного від їх співвідношення) розчинності антибіотика (криві 2 і 4, рис. 1). Проте цей вплив проявляється в значно меншій мірі, ніж у твердих дисперсіях, що свідчить про різницю в механізмах, відповідальних за цей процес.

З наведених на рис. 2 результатів розчинності еритроміцину в розчинах ПВП 0—5 % концентрації видно, що розчинність антибіотика в розчинах ПВП зростає з підвищенням концентрації полімеру в пропорціях, що збігаються з даними збільшення розчинності еритроміцину у фізичних сумішах (табл. 1), підтверджуючи цим участь одних і тих же механізмів у підвищенні розчинності в розчинах ПВП та фізичних сумішах. До таких механізмів, як було показано раніше (1, 2, 11), насамперед потрібно віднести підвищення змочування часток гідрофобного антибіотика під впливом макромолекул гідрофільного полімеру, а також деякого підкислення розчину за допомогою ПВП, в результаті чого підвищується розчинність еритроміцину основи. В підвищенні розчин-

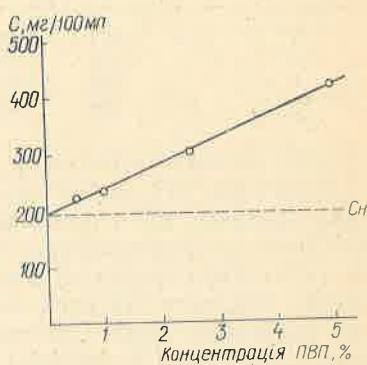


Рис. 2. Вплив концентрації полівінілпіролідону на розчинність еритроміцину при 37° С.

Таблиця 1

Підвищення розчинності еритроміцину в розчинах ПВП (А) і у вигляді фізичних сумішей з ПВП (Б) при 37°С

Концентрація ПВП, %	Підвищення розчинності, раз	
	A	B
1,0	1,12	1,10
2,5	1,50	1,43
5,0	2,05	1,94

Таблиця 2

Швидкість розчинення еритроміцину з твердих дисперсій 1:5, одержаних ліофільним сушінням (А), осадженням (Б) та сушінням розпиленим (В) у воді при  $37^{\circ}\text{C}$

Час розчинення, хв.	Концентрація еритроміцину в розчині, мг/50 мл		
	A	B	V
2	382	355	298
4	476	463	447
6	482	492	475
10	480	495	490

також сил, що відповідають за їх прискорену розчинність.

Величина pH сильно впливає на швидкість розчинення досліджуваних зразків, що спресовані в таблетки. При pH 3,0 (цитратний буфер) швидше розчинялися таблетки, виготовлені з фізичних сумішей, ніж таблетки, спресовані з твердих дисперсій (рис. 3). Так, повне розчинення таблеток, виготовлених з фізичної суміші у співвідношенні 1:2, було досягнуто через 5,25 години, тобто на півгодини скоріше, ніж таблеток, одержаних з твердих дисперсій з таким же співвідношенням антибіотик — полімер, а повне розчинення таблеток з фізичної суміші 1:5 було досягнуто більш як на годину раніше, ніж таблеток з твердих дисперсій такого ж складу. При цьому збільшення концентрації ПВП в таблетках приводило до уповільнення їх розчинності. Таким чином, при pH 3,0 концентрація полімеру в таблетках є фактором, що затримує процес їх розчинення.

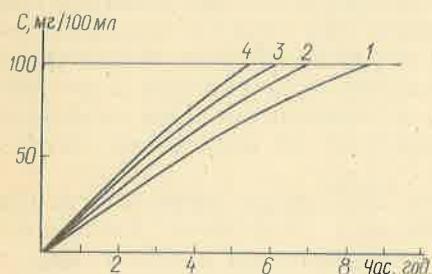


Рис. 3. Швидкість розчинення еритроміцину (100 мг) у буферному розчині з pH 3,0 з таблеток, виготовлених з твердих дисперсій у співвідношенні 1:5 (1), i: 1:2 (3) та фізичних сумішей 1:5 (2) і 1:2 (4) при 37°C.

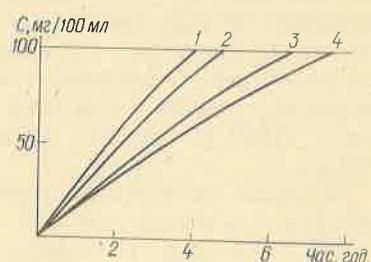


Рис. 4. Швидкість розчинення енітроміцину (100 мг) у буферному розчині з pH 7,8 з таблеток, виготовлених з твердих дисперсій у співвідношенні 1:5 (1) і 1:2 (3) та фізичних сумішей 1:5 (2) і 1:2 (4) при 37°C.

При pH 7, 8 (фосфатний буфер) спостерігалась протилежна картина — більш швидке розчинення таблеток, виготовлених з твердих дисперсій, у порівнянні з розчинністю таблеток з фізичними сумішами, а також підвищення швидкості розчинення при збільшенні концентрації

ПВП як у твердих дисперсіях, так і у фізичих сумішах (рис. 4), тобто при pH 7,8, спостерігалась та ж закономірність, що і при розчиненні порошкових зразків у воді.

Результати вивчення розчинності таблеток, виготовлених з твердих дисперсій і фізичних суміші еритроміцину з полівінілпіролідоном, наведені на рис. 3 і 4, свідчать про те, що розчинність досліджуваних зразків залежить від характеру розподілу антибіотика в полімері, їх співвідношення і pH середовища, а також про можливість впливати на біологічну доступність еритроміцину, використовуючи його тверді дисперсії з різним співвідношенням антибіотик — полімер та регулюючи місце розчинення лікарської форми.

#### Висновки

1. Вивчено розчинність твердих дисперсій еритроміцину з полівінілпіролідоном із співвідношенням 1:2 і 1:5, одержаних трьома методами: ліофільним сушінням, осадженням і сушінням розпиленням.

2. Встановлено збільшення розчинності еритроміцину у воді з підвищеннем вмісту полівінілпіролідуна у твердих дисперсіях.

3. Розчинність таблеток, одержаних з твердих дисперсій еритроміцину з полівінілпіролідоном та їх фізичних суміші, залежить від характеру розподілу антибіотика в полімері, їх співвідношення і pH середовища.

1. Дмитриевский Д. И. Исследование влияния высокомолекулярных вспомогательных веществ на биологическую доступность антибактериальных средств в готовых лекарственных формах: Автореф. дис. ...канд. фармац. наук.—Харьков, 1979.—24 с.; 2. Добротворский А. Е., Выровщикова С. М. Исследование скорости растворения дигоксинасодержащих твердых дисперсных систем.—Фармация, 1982, № 6, с. 40—42; 3. Тенцова А. И., Добротворский А. Е. Твердые дисперсные системы в фармации.—Фармация, 1981, № 2, с. 65—68.

4. Graf E., Beyer C., Abdellah O. Feststoffdispersionen von Acetohexamid. Teil 3. Acetohexamid — Polyvinylpyrrolidon: Herstellmethoden und verwendete Lösemittel.—Acta Pharm. Technol., 1982, Bd. 28, N 3, S. 225—230; 5. Ghanem A., Meshali M., Ibrahem Y. Dissolution rates of sulfamethoxazole utilizing sugar glass dispersions.—J. Pharm. Pharmacol., 1980, v. 32, N 10, p. 675—677; 6. Hargreaves B. J., Pearson J. T., Connor P. Physical proprieties of betamethasone alcohol-polyethylene glycol 6000 solid dispersions.—Ibid., 1979, v. 31, Suppl., p. 47; 7. Chiou W. L., Riegelman S. Pharmaceutical Applications of Solid Dispersion Systems.—J. Pharm. Sci., 1972, v. 60, p. 1281—1302; 8. Kuzel N. R., Woodside J. M., Comer J. P., Kennedy E. E. Spectrophotometric Determination of Erythromycin in Pharmaceutical Products.—Antibiotics and Chemotherapy, 1954, v. 4, N 12, p. 1234—1241; 9. Reddy R. K., Khalil S. A., Gouda M. W. Dissolution characteristics and oral absorption of digitoxin and digoxin coprecipitates.—J. Pharm. Sci., 1976, v. 65, N 12, p. 1753—1758; 10. Sekiguchi K., Obi N. Studies on Absorption of Eutectic Mixture. I. A comparison of the Behavior of Eutectic Mixture of Sulfathiazole and that Ordinary Sulfathiazole in Man.—Chem. pharm. Bull., 1961, v. 9, p. 866—872; 11. Takayama K., Nambu N., Nagai T. Factors Affecting the Dissolution of Ketoprofen from Solid Dispersions in Various Water-soluble Polymers.—Ibid., 1982, v. 30, N 8, p. 3013—3016.

Надійшла в редакцію 22.02.84.

#### A STUDY OF THE SOLUBILITY OF HARD DISPERSIONS OF ERYTHROMYCIN WITH POLYVINYL PYRROLIDONE

D. I. DMITRIYEVSKY, I. M. PERTSEV  
Kharkov Pharmaceutic Institute

#### SUMMARY

The authors established an increase of erythromycin solubility in water with an increase of the content of polyvinylpyrrolidone (PVP) in hard dispersions obtained by the method of lyophilic drying, sedimentation and spraying drying. It is shown that the solubility of tablets obtained by direct pressing of hard dispersions and physical mixtures of erythromycin with PVP depends on their ration and pH medium.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК

Е. В. ЄФРЕМОВА, Т. А. ГРОШОВИЙ, Л. В. БОРЗАКОВСЬКА  
Львів. держ. мед. ін-т, Запоріз. мед. ін-т

## ПОВІДОМЛЕННЯ VII

Застосування F-квадрата для оцінки якісних факторів при розробці технології таблеток пентоксилу

Частотні конфігурації (F-квадрати) раціонально використовувати, якщо число рівнів одного фактора менше числа рівнів двох інших, або коли всі фактори змінюються на різному числі рівнів (4, 5). Це вигідно відрізняє їх від латинських квадратів.

F-квадрат використовували при розробці технології кишково-розчинних таблеток пентоксилу. Пентоксил у вигляді порошку або звичайних таблеток виявляє подразнюючу дію на слизову оболонку шлунка (1, 3). Дослідження були спрямовані на вибір допоміжних речовин з метою розробки технології таблеток-ядер пентоксилу, які передбачається покривати кишковорозчинною плівкою. Допоміжні речовини, що вивчалися у процесі розробки технології таблеток пентоксилу, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Фактори та їх рівні, які вивчалися у процесі розробки технології таблеток пентоксилу

Речовини		
A. Розпушуючі	B. Ковзкі	C. Зв'язуючі
a <sub>1</sub> — крохмаль	b <sub>1</sub> — тальк + магнію стеарат	c <sub>1</sub> — 5% спиртовий розчин етилцелюлози
a <sub>2</sub> — крохмаль + натрію альгінат (7 : 3)	b <sub>2</sub> — тальк + кислота стеаринова (1 : 1)	c <sub>2</sub> — 5% розчин метилцелюлози
a <sub>3</sub> — крохмаль + ультраамілопектин (7 : 3)	b <sub>3</sub> — кислота стеаринова	c <sub>3</sub> — 5% крохмальний клейстер
a <sub>4</sub> — крохмаль + аеросил (7 : 3)	b <sub>4</sub> — кальцію стеарат	c <sub>4</sub> — спирт
a <sub>5</sub> — крохмаль + твін 80 (9 : 1)	b <sub>5</sub> — магнію стеарат	

Таблиця 2

Матриця планування за F<sub>(5; 2, 13)</sub>-квадратом і результати дослідження таблеток пентоксилу на розчинення, %, через 15 хв.

B A	b <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>	b <sub>3</sub>	b <sub>4</sub>	b <sub>5</sub>	Сума за A <sub>i</sub>	A <sub>i</sub>
a <sub>1</sub>	<u>c<sub>1</sub></u> 1,5	<u>c<sub>2</sub></u> 98,1	<u>c<sub>3</sub></u> 98,0	<u>c<sub>4</sub></u> 98,2	<u>c<sub>1</sub></u> 3,5	299,3	59,85
a <sub>2</sub>	<u>c<sub>1</sub></u> 0,88	<u>c<sub>1</sub></u> 0,5	<u>c<sub>2</sub></u> 0,75	<u>c<sub>3</sub></u> 2,1	<u>c<sub>4</sub></u> 2,7	6,9	1,38
a <sub>3</sub>	<u>c<sub>4</sub></u> 3,0	<u>c<sub>1</sub></u> 3,0	<u>c<sub>1</sub></u> 2,5	<u>c<sub>2</sub></u> 8,5	<u>c<sub>3</sub></u> 0,75	17,75	
a <sub>4</sub>	<u>c<sub>3</sub></u> 98,5	<u>c<sub>4</sub></u> 98,0	<u>c<sub>1</sub></u> 97,1	<u>c<sub>1</sub></u> 98,0	<u>c<sub>2</sub></u> 98,2	489,8	97,96
a <sub>5</sub>	<u>c<sub>2</sub></u> 98,7	<u>c<sub>3</sub></u> 98,1	<u>c<sub>4</sub></u> 97,5	<u>c<sub>1</sub></u> 12,5	<u>c<sub>2</sub></u> 13,0	319,8	63,96
Сума за B <sub>j</sub>	202,55	297,7	295,85	219,3	118,15		
<u>B<sub>j</sub></u>	40,51	59,54	59,17	43,85	23,63	G = 1133,55	
Сума за C <sub>k</sub>	C <sub>1</sub> = 232,45	C <sub>2</sub> = 304,25	C <sub>3</sub> = 297,45	C <sub>4</sub> = 299,4			
<u>C<sub>k</sub></u>	C <sub>1</sub> = 23,245	C <sub>2</sub> = 60,86	C <sub>3</sub> = 59,49	C <sub>4</sub> = 59,89			

Таблетки пентоксилу одержували за класичною схемою виробництва таблеток методом вологої грануляції. Кількість пентоксилу в одній таблетці становила 0,2 г, допоміжних речовин — 0,02 г. Готові

таблетки пентоксилу контролювали на розчинення, стирання, міцність, кількісний вміст препарату у процесі зберігання.

Для вивчення трьох факторів, два з яких взято на п'яти і один — на чотирьох рівнях, при традиційному експерименті необхідно було б провести 100 дослідів ( $N=5\times5\times4=100$ ). Щоб скоротити кількість дослідів, використовували F-квадрат. Завдяки властивостям нерівномірності і несиметричності вибраного плану порівняння пар рівнів для фактора С проводяться з різною точністю, а порівняння пар рівнів для фактора А і В — з однією і тією ж точністю відповідно.

При використанні F-квадрата з'являється можливість провести статистичний аналіз в умовах ортогональності й одержати некорельовані оцінки ефектів факторів.

В табл. 2 наведено матрицю планування експерименту і результати розчинення таблеток пентоксилу в приладі «обертоva корзинка» (100 об/хв.) через 15 хв. дослідження.

Статистичний аналіз експериментальних даних проводять, в основному, в такій же послідовності, як це робиться для латинських квадратів (6). Виняток становить визначення ефектів фактора С. Суму квадратів підсумків для цього фактора знаходить за формулою

$$SS_4 = \frac{\sum_{k=1}^n C_k}{n} = \frac{232,45^2 + 304,25^2 + 297,45^2 + 299,4^2}{5} = 59540,272.$$

Визначення суми квадратів для факторів, коректуючого члена, загальної і залишкової суми знаходять у такій же послідовності, як і при статистичному аналізі латинських квадратів.

Середні квадрати знаходять шляхом розділення сум квадратів на число ступенів вільності і розраховують дисперсійні відношення для ефектів А, В, С розділенням середніх квадратів ефектів на середній квадрат помилки (залишкову суму). Результати розрахунків наведені в таблиці дисперсійного аналізу (табл. 3).

Таблиця 3

Дисперсійний аналіз експериментальних даних для F-квадрата за визначенням розчинності таблеток пентоксилу

Джерело мінливості	Загальна сума	Число ступенів вільності	Середній квадрат	F <sub>експ.</sub>
Фактор А	35026,424	4	3756,686	16,07
Фактор В	4503,30	4	1127,075	2,06
Фактор С	3142,848	3	2714,282	4,98
Залишок	7081,348	13	544,719	—
Загальна сума	54758,92	24	—	—

Порівняння F<sub>експ.</sub> з F<sub>табл.</sub> показало, що на розчинення таблеток пентоксилу при  $p=0,05$  значущо впливають фактори А і С, а при  $p=0,25$  і фактор В.

Перевірку відмінностей середніх значень для факторів А і В проводять за допомогою множинного рангового критерію Дункана (6). Вплив виду наповнювача на розчинення таблеток пентоксилу значущий між  $a_1 \neq a_2, a_1 \neq a_3, a_2 \neq a_3, a_4 \neq a_5, a_4 \neq a_1, a_5 \neq a_2, a_5 \neq a_3$ . Ряд переваг для фактора А має вигляд  $a_4 (a_5) > a_1 > a_3 > a_2$ , тобто найшвидше розчинення таблеток пентоксилу спостерігається при використанні крохмалю з добавкою аеросилу або твіну 80.

Вплив виду ковзких речовин на розчинення таблеток пентоксилу дає такий ряд переваг:  $b_2 (b_3, b_4, b_1) > b_5$ .

Оскільки кількість дослідів за кожним рівнем фактора С різна, то для перевірки відмінностей середніх значень застосовують S-критерій (2). Порівняння середніх значень за допомогою S-критерію проводять в такому порядку: знаходить середні значення за кожним рівнем, які дорівнюють підсумкам  $C_k$ , розділеним на число спостережень:  $\bar{C}_1=23,24; \bar{C}_2=60,85; \bar{C}_3=59,49; \bar{C}_4=59,89$ ; визначають оцінки контрастів

$$\begin{aligned} \bar{C}_1 - \bar{C}_2 &= 23,24 - 60,85 = -37,61 \\ \bar{C}_1 - \bar{C}_3 &= 23,24 - 59,49 = -36,25 \\ \bar{C}_1 - \bar{C}_4 &= 23,24 - 59,89 = -36,65 \\ \bar{C}_2 - \bar{C}_3 &= 60,85 - 59,49 = 1,36 \\ \bar{C}_2 - \bar{C}_4 &= 60,85 - 59,89 = 0,96 \\ \bar{C}_3 - \bar{C}_4 &= 59,49 - 59,89 = -0,40; \end{aligned}$$

підраховують дисперсії оцінки контрасту

$$\hat{\sigma}_1^2 = MS_{\text{зал.}} \left( \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right) = 544,19 \left( \frac{1}{10} + \frac{1}{5} \right) = 163,25; \quad \hat{\sigma}_2^2 = 163,25;$$

$$\hat{\sigma}_3^2 = 163,25; \quad \hat{\sigma}_4^2 = 217,67; \quad \hat{\sigma}_5^2 = 217,65; \quad \hat{\sigma}_6^2 = 217,65;$$

знаходять середні квадратичні оцінки всіх шести контрастів

$$\hat{\sigma}_1 = \sqrt{\hat{\sigma}_1^2} = \sqrt{163,25} = 12,77; \quad \hat{\sigma}_2 = 12,77; \quad \hat{\sigma}_3 = 12,77; \quad \hat{\sigma}_4 = 14,75; \quad \hat{\sigma}_5 = 14,75; \quad \hat{\sigma}_6 = 14,75$$

для кожного з контрастів визначають відношення оцінок контрастів до середніх квадратичних оцінок

$$1) \frac{-37,61}{12,77} = -2,94; \quad 2) -2,87; \quad 3) -2,87; \quad 4) 0,092; \quad 5) 0,065; \quad 6) -0,027.$$

Абсолютні величини відношень порівнюють з  $\sqrt{(m-1) \cdot F_{(m-1)}}$ ,  $N=m$ ;  $a$  ( $m$ —кількість порівняльних груп,  $m=4$ ;  $N$ —кількість дослідів,  $N=25$ ).

У тих випадках, коли відношення більше теоретичного, то контраст вважають значущим. При  $p=0,05$  контрасти незначущо відрізняються один від одного, при  $p=0,1$  значущо відрізняються один від одного:  $c_1=c_2$ ,  $c_1=c_3$ ,  $c_1=c_4$ . Ряд переваг для фактора С має такий вигляд:  $c_2 (c_4, c_3) > c_1$ .

Таблетки пентоксилу контролювали також на час, за який досягається максимальне вивільнення препарату. Досліди показали, що пентоксил звільняється з таблеток в межах 92–99%, при цьому інтервал проміжку часу, за який досягається максимальне звільнення препарату, становить від 6 до 835 хв. Висновки про вплив допоміжних речовин на розчинні таблеток пентоксилу через 15 хв. і максимальне його звільнення, в основному, співпадають.

Вибір оптимальних допоміжних речовин проводили також з урахуванням механічної міцності, стирання таблеток, стабільності препарату у процесі дворічного зберігання. Для детальніших досліджень при розробці оптимального складу таблеток-ядер пентоксилу рекомендується використовувати суміш крохмалю з аеросилом ( $a_4$ ), тальку з кислотою стеариновою ( $b_2$ ) і розчину метилцелюлози ( $c_2$ ).

### Висновки

1. На прикладі розробки технології таблеток пентоксилу показано схему застосування F-квадрата для оцінки якісних факторів і S-критерію для порівняння середніх значень фактора, який вивчається на різному числі рівнів.

2. Вибрані оптимальні допоміжні речовини для таблеток-ядер пентоксилу.

1. Байдер В. А., Лазарев Н. В., Фелистович Г. И. и др. Пентоксил и его применение при заболеваниях, сопровождающихся лейкопенией.—Сов. мед., 1959, № 2, с. 34–36; 2. Гласс Дж., Стенли Дж. Статистические методы в педагогике и психологии.—М.: Прогресс, 1976.—496 с.; 3. Лазарев Н. В., Грех И. В. Пиримидин и терапия.—Врачебное дело, 1959, № 2, с. 113–118; 4. Маркова Е. В., Ежова Л. Н. Частотные конфигурации и их применение.—М.: Науч. совет по комплексной проблеме «Кибернетика» АН СССР, 1979, 76 с.; 5. Маркова Е. В., Лисенков А. Н. Комбинаторные планы в задачах многофакторного эксперимента.—М.: Наука, 1979.—345 с.; 6. Тенцирова А. И., Грошовой Т. А., Каленик Т. Г. и др. Оптимизация фармацевтической технологии методами планирования эксперимента. 2. Оптимизация фармацевтической технологии с помощью латинских, греко-латинских и (гипер)-греко-латинских квадратов (Метод. рекомендации).—Всесоюзная пробл. комис. «Фармация» АМН СССР, Запорожье, 1981, 64 с.; 7. Шеффе Г. Дисперсионный анализ / перевод с англ.—2-е изд.—М.: Наука, 1980, 512 с.

Надійшла в редакцію 03.11.83.

## OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY OF TABLET PRODUCTION

E. V. YEFREMOVA, T. A. GROSHEVOY, L. V. BORZAKOVSKAYA  
Lvov Medical Institute, Zaporozhye Medical Institute

### Communication VII

Using F-square for evaluation of qualitative factors in the development of the technology of pentoxytol tablets

### SUMMARY

It is shown on the example of the development of the technology of pentoxytol tablets that it is possible to use F-square for evaluation of qualitative factors and the S-criterion for comparison of average values of the factor studied at different number of levels.

Optimal adjunctive substances were chosen for pentoxytol tablets nuclei.

**ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АМІЛОПРОТЕЛІНУ МІКРОБНОГО  
ПОХОДЖЕННЯ**

I. С. ЧЕКМАН, І. П. ГАЛИЧ

Київ, держ. мед. ін-т ім. акад. О. О. Богомольця, Ін-т біохімії  
ім. О. В. Палладіна АН УРСР

В останні роки разом з препаратами тваринного та рослинного походження в практику стали впроваджуватися лікувальні засоби мікробного походження. Так, комплексні технічні препарати амілоризин Пх та амілоризин П 10х, які одержують з плісненого гриба Asp, огузае, виявились ефективними джерелами для лікувальних ферментних препаратів амілолітичної та протеолітичної дії (1, 2, 5, 6). З успіхом використовуються інші мікробні джерела для одержання комплексних ферментних препаратів (4). В Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР розроблено два лікувальних ферментних препарати з амілоризину II 10Х — амілаза медична (1, 5) з високою амілолітичною активністю та амілопротелін (2) — препарат з амілолітичною та протеолітичною дією. В 1978 р. розпочався випуск ферментного лікарського засобу «Ораза», який поряд з протеолітичною та ліпазною активностями має досить високу амілолітичну дію (3). Амілазу медичну з успіхом застосовували для лікування хворих гастроентероколітами (3).

Метою цього повідомлення було дослідження фармакологічних властивостей амілопротеліну, одержаного за розробленим нами методом (2).

**Експериментальна частина**

Гостру та хронічну токсичність амілопротеліну вивчали на трьох видах тварин: білих миших, білих щурах та кішках.

Гостру токсичність досліджували на білих миших вагою 15—26 г. В дослід брали по шість тварин. Усього проведено п'ять дослідів. Препарат в дозі 2,4—15 г/кг вводили в шлунок за допомогою шприца та спеціально зрізаної тупої голки з кулястим наконечником. За станом тварин спостерігали на протязі доби.

Гостру токсичність на кішках вивчали при повільній внутрішньовенній інфузії амілопротеліну (3,0 мг препарату розчиняли в 10 мл дистильованої води). Експерименти проведені на наркотизованих (уретан 1,0 мг/кг та хлоразол 20 мг/кг) тваринах вагою 1,7—2,6 кг. В стегнову вену вставляли голку, яка була з'єднана з пластмасовим шприцем з розчином препарату. Шприц приєднували до установки з гвинтом, який повільно обертався, створюючи тиск на поршень. Таким чином здійснювали рівномірну інфузію препарату у вену. В сонну артерію вставляли канюлю для реєстрації та запису артеріального тиску на законченій стрічці кімографа, одноразово знімали електрокардіограму.

Вивчення гострої токсичності на білих миших показало, що амілопротелін в досліджуваних дозах не викликав загибелі тварин і при одноразовому пероральному введенні практично нетоксичний.

З експериментальних даних по вивченню гострої токсичності на кішках видно, що на  $68,7 \pm 3,75$  хвиліні інфузії при дозі препарату  $2,17 \pm 0,18$  г/кг кішки гинули від зупинки роботи серця на фоні різко вираженої гіпотонії. ЛД амілопротеліну для кішок при повільній внутрішньовенній інфузії препарату становить  $2,17 \pm 0,18$  г/кг.

При вивченні хронічної токсичності амілопротеліну досліджували антитоксичну функцію печінки у щурів, вплив амілопротеліну на кров, а також проводили патоморфологічні та гістохімічні дослідження серця, печінки та нирок. У цих дослідах амілопротелін брали в 200—300 разів більше терапевтичної дози, яку рекомендували для клінічної практики.

Вивчення антитоксичної функції печінки у щурів проводили на білих щурах-самцях вагою 180—200 г. Препарат в дозі 0,11 г/кг (1/20 ЛД<sub>100</sub>) вводили внутрішньоочеревинно на протязі 30 днів. На 30-й день у дослідної та контрольної груп щурів визначали тривалість гексеналового сну, після чого щурів забивали. В дослідних та контрольних тварин через 10 днів від початку експерименту та під час забою, який проводили під легким ефірним наркозом, для патоморфологічного дослідження органів брали кров для визначення кількості еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну та РОЕ.

Дослідження антитоксичної функції печінки показали, що контрольна група щурів засипала через  $4,8 \pm 0,4$  хв., дослідна — через  $4,9 \pm 0,2$  хв. Тривалість сну контролюної групи щурів —  $25,6 \pm 0,9$  хв., дослідної —  $26,5 \pm 0,8$  хв. Одержані експериментальні дані дають підставу зробити висновок, що тривале внутрішньоочеревинне введення амілопротеліну в дозі 0,11 г/кг не виявляє токсичної дії на функцію печінки.

Дослідження впливу амілопротеліну на кров свідчить про відсутність істотних змін у показниках крові (табл.).

*Морфологічний склад крові у контрольних та дослідних щурів через місяць від початку введення амілопротеліну*

Тварини	Еритроцити, млн/мм <sup>3</sup>	Лейкоцити, в 1 мм <sup>3</sup>	Гемоглобін за Салл	РОЕ за Вестергреном, мм/год.
Контрольні	$7,6 \pm 0,42$	$14000 \pm 950$	$92 \pm 11,1$	6,0
Дослідні	$7,2 \pm 0,6$	$14800 \pm 740$	$89 \pm 12,1$	8,0

Дані патоморфологічного та гістохімічного дослідження серця, печінки та нирок у дослідних та контрольних групах тварин при 30-денному введенні амілопротеліну ідентичні. Порівняльний аналіз їх не виявляє значних структурних порушень у клітинах та межуточній тканині, за винятком більшої вираженості дисциркуляторних порушень (особливо в нирках) і у зв'язку з цим деякою перевагою дистрофічних змін у клітинах.

Далі досліджували місцевоподразливі та алергізуючі властивості амілопротеліну. Для встановлення місцевоподразливих властивостей препарату на протязі шести днів двом кролям у праве око закапували стерильний розчин амілопротеліну, а в ліве око (контрольне) — стерильний ізотонічний розчин хлориду натрію. Під час експерименту та при наступному 10-денному спостереженні видимих змін з боку слизової оболонки ока не спостерігалось. Отже, це свідчить, що амілопротелін не має місцевоподразнюючої дії.

При вивченні алергізуючих властивостей амілопротеліну наркотизованій кішці вводили внутрішньовенно гістамін у дозі 20 мкг/кг ваги, після чого через 15 хв.— амілопротелін (0,11 г/кг). Після стійкого встановлення ЛД гістамін вводили повторно у тій же дозі. На барабані кімографа реєстрували рівень артеріального тиску. Досліди показали, що після введення гістаміну спостерігається короткочасне зниження (статистично достовірне) артеріального тиску від  $106,5 \pm 7,0$  до  $62,5 \pm 5,5$  мм рт. ст., тобто на  $41,5 \pm 2,6\%$ . Повторне введення гістаміну на фоні відновленого артеріального тиску після введення амілопротеліну знижує ЛД від  $92,0 \pm 4,5$  до  $56,0 \pm 1,75$  мм рт. ст., або на  $38,9 \pm 1,7\%$ . Як видно з наведених даних, зниження артеріального тиску гістаміном до і після введення амілопротеліну рівнозначне, що свідчить про відсутність алергізуючої дії амілопротеліну. Цей факт підтверджує і те, що розчин даного препарату не викликає алергізуючого запалення слизової оболонки ока кролика. Згідно з одержаними експериментальними даними амілопротелін не має алергізуючої дії.

Таким чином, проведені дослідження показали, що амілопротелін практично нетоксичний, не чинить негативного впливу на функціональний стан міокарда, печінки, нирок та систему крові, не має алергізуючих та місцевоподразнюючих властивостей і тому являє інтерес для дальнішого, більш поглибленаого вивчення.

### Висновки

- На основі вивчення гострої токсичності при пероральному введенні встановлено, що амілопротелін практично нетоксичний.
- Показано, що тривале застосування препарату (30 днів) в кількості, яка в 200—300 разів перевищує передбачену терапевтичну дозу, не впливає на функціональний стан міокарда, печінки нирок та систему крові.
- Амілопротелін не має гістамін-подібних та місцевоподразнюючих властивостей.

1. Галич І. П., Циперович О. С., Артюх Г. Г. та ін. Ферментний лікарський препарат «Амілаза медична». — Фармац. журн., 1973, № 5, с. 56—60; 2. Галич І. П., Ковальчук Т. А., Пелецьку А. П. и др. А. с. 727681 (СССР). Способ виделения

ферментного комплекса.— Опубл. в Б. И., 1980, № 14; 3. Пелещук А. П., Циперович А. С., Галич И. П. и др. Применение ферментного препарата амилаза медицинская для лечения больных гастроэнтероколитами.— Врачебное дело, 1980, № 11, с. 89—92; 4. Селезнева А. А., Сорокин А. П. Производство ферментов микробного происхождения для медицинских целей.— В кн.: IV Всесоюз. симпоз. «Инженерная энзимология» (Киев, май 1983 г.): Тез. докл. М., 1983, ч. 1, с. 55—56; 5. Циперович О. С., Галич И. П. Одержання высокоочищеної α-амілази *Aspergillus oryzae* та її властивості.— Укр. біохім. журн., 1968, т. 40, № 2, с. 189—195; 6. Чернобай В. Г., Рудюк В. Ф., Кабачний П. И. и др. А. с. 587150 (СССР), Способ получения ферментного препарата «Ораза».— Опубл. в Б. И., 1978, № 1.

Надійшла в редакцію 05.01.84

## PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF AMYLOPROTELIN OF MICROBIAL ORIGIN

I. S. CHEKMAN, I. P. GALICH  
*Kiev Medical Institute, Institute of Biochemistry Acad. Med. Sci  
Ukrainian SSR*

### SUMMARY

The authors investigated the pharmacological properties of amyloprotein, a therapeutic preparation of microbial origin.

It was established that amyloprotein is practically non-toxic when introduced perorally. Prolonged employment of this drug (for 30 days) in amounts that exceeded the therapeutic dose 200—300 times did not influence the functional state of the myocardium, liver, kidneys and the blood system.

It was also found that amyloprotein does not possess histamine-like properties and does not produce local irritation.

УДК 614.777.628.314:615.012

## БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ РОСЛИННИХ ВІДХОДІВ ВІД ВИРОБНИЦТВА ФІТОХІМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

В. В. ТИМОФЕЄВ  
*ВНДІ хімії і технології лік. засобів*

У номенклатурі лікарських засобів значну питому вагу займають фітохімічні препарати. Для їх виробництва використовується лікарська рослинна сировина більш як 230 видів. Однак можливості забезпечення рослинною сировиною відстають від потреби в ній (3). Тому важливим фактором економії сировинних ресурсів є вторинне їх використання.

Обсяг відходів від виробництва фітохімічних препаратів становить 75—80% від вихідної маси рослинного матеріалу, що переробляється. Біологічну цінність їх досліджено недостатньо. Тому доцільним є вивчення рослинних відходів на наявність в них фізіологічно активних речовин. Це дасть можливість опрацювати раціональну технологію комплексної переробки сировини.

Досліджувались корені та кореневища солодки після екстракції флавоноїдів (ліквіритону, лікуразиду, халкарину) і гліциризину, валеріани після виготовлення настоїки, листя подорожника великого від виробництва плантаглюциду, м'якоть плодів шипшини після одержання холосасу й екстрагування з неї каротиноїдних сполук, насінини плодів шипшини і жом плодів обліпихи після екстрагування олії, плоди перцю стручкового і суцвіття цмину пішаного від виробництва екстракту, квіти ромашки аптечної після виділення фенольних сполук та ін.

Аналізу піддавали шроти з вологістю 4,00—8,73%. У досліджуваних зразках азот визначали фотометрично (8) з допомогою автоматичного аналізатора проточного типу «Мединген» (НДР), амінокислоти за модифікованим методом Шпакмана, Мура і Штейна (9) на автоматичному амінокислотному аналізаторі ААА-881 (ЧССР, Мікротехна), крохмаль — методом йодометрії (4, 5), цукор — напівмікрометодом Бер特朗да (4, 5, 8), клітковину — за методом Геннеберга і Штомана (5, 8). Метод колориметрії застосовували для визначення мінеральних елементів — фосфору, кобальту, заліза (5, 8), а також токоферолу (ві-

*Хімічна характеристика рослинних відходів виробництва фітохімічних препаратів*

Показники	Од. вимірювання	Назва досліджуваних об'єктів і концентрація виявлених речовин									
		корені та кореневища				плоди і насіння				трава, листя, квти, суцвіття	
		солодки	валеріани	алтею лікарського	шипшини	обуйників	персуні	подорожника великого	ромашки аптечної	алтею лікарського	горицвіту весняного
<i>Суха речовина</i>	%	94,92	94,12	91,27	96,00	95,34	95,45	95,08	94,19	93,42	92,40
<i>Азотисті сполуки</i>											
азот	»	2,22	1,40	0,87	1,32	1,07	3,30	2,65	2,70	1,32	2,07
протеїн	»	13,91	8,75	5,47	8,28	6,72	20,63	16,56	16,88	8,28	12,97
амінокислоти	»	5,34	6,48	3,94	4,31	3,82	15,05	12,23	9,36	5,37	6,64
<i>Вуглеводи</i>											
крохмаль	»	7,04	17,49	2,39	1,66	1,05	2,11	0,48	3,37	2,10	4,38
цукор	»	4,65	1,32	0,66	0,71	7,43	2,19	1,98	2,29	4,56	1,39
калікновина	»	23,91	36,35	37,36	61,35	35,50	14,38	31,75	21,44	36,48	23,56
<i>Lіpidи</i>											
<i>Bітуми</i>											
каротин	мг/кг	—	2,50	6,50	—	—	5,18	8,58	2,00	—	—
тіамін (B <sub>1</sub> )	»	0,71	0,45	—	—	—	—	—	1,50	0,37	—
рибофлавін (B <sub>2</sub> )	»	—	1,71	7,06	—	10,14	—	—	1,71	5,45	0,45
токферол (E)	»	10,62	5,00	12,50	6,25	9,37	17,50	18,70	21,25	3,12	3,38
<i>Мінеральні речовини</i>											
зола	%	7,60	14,53	3,14	2,27	3,38	2,78	8,94	20,66	5,67	7,16
кальцій	г/кг	15,72	4,91	1,06	7,31	12,13	3,49	8,00	17,55	8,63	11,18
фосфор	»	0,44	3,13	2,58	1,56	1,08	3,13	3,66	2,20	2,04	3,83
залізо	»	0,85	2,49	0,02	0,21	0,18	0,39	0,52	0,79	0,57	0,58
мідь	мг/кг	162,00	7,00	6,50	13,75	41,20	14,00	14,00	1,25	0,66	11,50
цинк	»	39,00	52,50	12,00	29,20	76,50	41,50	10,00	43,75	19,00	8,62
коバルт	»	—	0,33	0,34	0,54	0,62	0,82	0,62	1,50	0,56	1,10

Примітка. — — речовину не виявлено.

тамін Е) за модифікованим методом Еммері Енгеля з залізо-піридиловим реактивом (5,9). Наявність вітамінів групи В — тіаміну і рибофлавіну встановлювали флуорометрично (2). Спектрофотометрично визначали каротин, а також мідь і цинк, комплексометрично з трилоном В встановлювали наявність кальцію. Ліпіди визначали шляхом екстракції етиловим ефіром (8). Висушуванням у термостаті при температурі 100—105° С і спалюванням у муфельній печі наважки досліджуваної речовини до постійної маси визначали відповідно вміст вологи і золи (4, 5, 8).

Кожна з груп природних сполук, що визначалися, є необхідною для нормальної життєдіяльності і відіграє важливу роль у житті організму, сприяє посиленню терапевтичного ефекту основних груп біологічно активних речовин. Наприклад, основну масу азоту, що використовується в організмі, постачають білки, складовою частиною яких є амінокислоти. Вуглеводи і ліпіди є метаболічним паливом для вироблення енергії. Приблизно 50% енергетичних потреб організму повинні бути задоволені за рахунок вуглеводів рослинного походження. До 40% калорій, що споживаються організмом, забезпечують ліпіди, які на 99% складаються з жирів (6).

Важливе значення у кровотворенні й окислювально-відновлювальних процесах мають мікроелементи (10). Учасниками та біологічними каталізаторами процесів перетворення амінокислот, білків, жирів, вуглеводів, нуклеїнових кислот і стеринів є вітаміни (11).

Хімічний склад досліджуваних об'єктів наведений в таблиці. Результати аналізу вказують на наявність великої номенклатури біологічно активних речовин у рослинних відходах. Вміст азотистих речовин (загальний азот) коливається в межах 0,87—3,30%. Більш за все їх міститься в надземній частині перероблених рослин (1,07—3,30%). Основну частину азотвмісних речовин становить протеїн — сирий білок, наявність якого в коренях (5,47—13,91%), плодах і насінинах (6,72—20,63%), траві, листі, квітах і суцвіттях (8,28—18,95%) багато в чому визначають амінокислоти (3,82—15,29%), причому 28—50% від їх загальної кількості становлять незамінні амінокислоти.

Вуглеводний комплекс у рослинних відходах представлений крохмалем (0,48—7,04%), цукром (0,66—7,43%). Решта припадає на клітковину (13,22—61,35%).

Помітним вмістом ліпідів відрізняються жом плодів обліпихи (5,20%), перцю стручкового (15,31%), ромашки аптечної (7,16%).

В досліджуваних об'єктах виявлено вітаміни: каротин (2,00—115,07 мг/кг), тіамін (0,37—1,50 мг/кг), чимало зразків містить рибофлавін (1,71—10,28 мг/кг). З вітамінів найбільшою кількістю представлений токоферол (3,12—24,37 мг/кг). За наявністю сумарної кількості вітамінів виділяється шрот шипшини (19,44 мг/кг), обліпихи (31,13 мг/кг), перцю стручкового (37,56 мг/кг), подорожника великого (26,46 мг/кг), ромашки аптечної (25,25 мг/кг), горицвіту весняного (24,06 мг/кг). Максимальна кількість їх виявлена у шроті трави конвалії травневої (148,64 мг/кг) за рахунок підвищеного вмісту каротину.

Слід відмітити присутність мінеральних речовин: кальцію (3,49—32,60 г/кг), фосфору (0,44—3,83 г/кг), заліза (25,00—2496,80 мг/кг), міді (0,66—162,0 мг/кг), цинку (10,00—76,50 мг/кг) і кобальту (0,33—2,24 мг/кг).

## Висновки

1. При дальшому розширенні номенклатури і збільшенні обсягу виробництва фітохімічних препаратів досліджувані об'єкти можуть являти інтерес як сировинна база для одержання нових лікарських засобів з вітамінів, каротиноїдів, мінеральних елементів, а також допоміжних хіміко-фармацевтичних речовин на основі олій.

2. Беручи до уваги потребу в амінокислотах і білках для охорони здоров'я, харчової промисловості та сільського господарства (1, 7), з

відробленої рослинної сировини після відповідної її обробки можна було б одержувати живильні суміші лікувального призначення або коромові добавки.

1. Беликов В. М., Дебабов В. Г., Тюряев Н. Я. Аминокислоты для сельского хозяйства, пищевой промышленности и здравоохранения.—Вестн. АН СССР, 1980, № 4, с. 18—25; 2. Витаминные ресурсы и их использование. Сб. 3. Методы определения витаминов.—М.: Изд-во АН СССР, 1955.—193 с.; 3. Вопросы лекарственного растениеводства. Сб. науч. работ ВИЛР.—М.: 1980, с. 155—166; 4. Ермаков А. И., Арасимович В. В., Смирнова-Иконникова М. И. и др. Методы биохимического исследования растений.—Л.: Колос, 1972.—456 с.; 5. Лебедев Т. П., Усович А. Т. Методы исследования кормов, органов и тканей животных.—М.: Россельхозиздат, 1976, с. 233—226; 6. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека.—М.: Мир, 1980.—368 с.; 7. Мельниченко А. К. Медицинская промышленность — народному здравоохранению.—Вестн. АН СССР, 1981, № 4, с. 35—44; 8. Петухова Е. А., Бессарабова Р. Ф., Халенева Л. Д. и др. Зоотехнический анализ кормов.—М.: Коллос, 1981.—256 с.; 9. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ.—Л.: Химия, 1981.—622 с.; 10. Розыбакиев М. А., Ташенов К. Т., Абабков М. М. Микроэлементы в деятельности пищевых желез.—Алма-Ата: Наука, 1981.—116 с.; 11. Химический состав пищевых продуктов. Справоч. табл. / Под. ред. М. Ф. Нестерина, И. М. Скурихина.—М.: Пищевая пром-сть, 1979, с. 17—21.

Надійшла в редакцію 14.11.83.

## BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN VEGETAL WASTE FROM THE PRODUCTION OF PHYTOCHEMICAL PREPARATIONS

V. V. TIMOFEEV

ALL-Union Research Institute of Chemistry and Technology of Drugs

### SUMMARY

The author determined the qualitative and quantitative aspects of several biologically active substances contained in the vegetal waste. The possibilities of their use are discussed.

УДК 615.41

## ВІВЧЕННЯ ЗАТРАТ ПРАЦІ У ПРОЦЕСІ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ

Н. І. БРИЛЬОВА, З. І. ГЛОНЬ, Р. І. ПОДКОЛЗІНА, А. Ф. СОЛДАТОВА  
Харків. держ. фармац. ін-т

У наш час розвиток аптечної мережі характеризується тенденцією до створення міжлікарняних аптек (МЛА), які за рівнем організації роботи і культурою виробництва є закладами, здатними на сучасному рівні забезпечити лікарську допомогу лікувально-профілактичним закладам (1, 2). Однак не всі питання організаційного характеру знайшли наукове розв'язання, не вичерпані всі можливості для дальнього удосконалення виробничої діяльності фармацевтичного персоналу, які враховували б особливості праці і фактори, що впливають на трудомісткість виконуваних робіт (3, 4).

Вивчення виробничої діяльності по виготовленню ліків у МЛА України показало, що обсяг і характер праці в них не одинаковий: одні аптеки працюють з великим перевантаженням, інші мають значний резерв невикористаного часу. Проведені нами дослідження дали можливість встановити залежність характеру виробничої діяльності від профілю стаціонарних ліжок.

Найбільш трудомісткою виявилася рецептура МЛА, які обслуговують лікувальні заклади, де переважають хірургічні та їм подібні відділення. Залежно від рівня хірургічних ліжок лікувальних закладів усі МЛА нами умовно поділені на три групи. До I групи віднесено аптеки, в яких приготовляють лікарські форми для лікувальних закладів, у складі яких понад 70% хірургічних ліжок, до II групи — від 40 до 70% ліжок, до III групи — 40% і менше.

Ми поставили собі за мету вивчити затрати праці фармацевтів по

виготовленню лікарських форм в МЛА, що відносяться до різних груп (І, ІІ, ІІІ), виявити втрати часу на протязі робочого дня, визначити резерви і розробити модель раціонального використання часу при виготовленні ліків.

Дослідження затрат праці при виготовленні ліків та відповідні розрахунки проводили згідно з методикою, розробленою лабораторією НОП Всесоюзного НДІ фармації.

Як показали дослідження, робота фармацевтів в різних МЛА відрізняється за характером, цільовим призначенням і складністю виробничих операцій. Аналіз фотографій робочого дня дав можливість встановити затрати праці, зокрема, виділити основну роботу, виявити непродуктивні втрати робочого часу. Результати досліджень наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Затрати робочого часу фармацевтів МЛА при виготовленні різних лікарських форм, в % до загального робочого часу

Види робіт і затрати робочого часу	Стерильні й асептичні лікарські форми			Рідкі лікарські форми для внутрішнього і зовнішнього застосування			Сухі лікарські форми		
	групи МЛА								
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Продуктивні затрати часу	73,2 8,8 3,0 0,5	53,2 11,4 6,3 1,1	40,2 12,1 3,4 0,9	58,4 10,6 3,3 1,3	46,5 11,6 7,2 0,8	43,8 12,3 4,2 1,2	70,3 7,2 2,0 0,7	58,3 8,2 2,1 0,5	30,4 8,6 3,8 1,3
Усього:	85,5	72,0	56,6	73,6	66,1	61,5	80,2	69,1	44,1
Непродуктивні затрати часу	6,9 6,3 1,3	6,9 19,3 1,8	6,9 33,3 3,2	6,9 17,4 2,1	6,9 25,1 1,9	6,9 29,5 2,1	6,9 10,3 2,1	6,9 21,5 2,6	6,9 45,5 2,5 3,5
Усього:	14,5	28,0	43,4	26,4	33,9	38,5	19,8	30,9	55,9
Разом:	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

З даних, наведених в табл. 1, видно, що найбільш продуктивна праця фармацевтів в аптеках, віднесенних до І групи: по всіх видах ліків основна робота становить 85,5, 73,6, 80,2 %. В аптеках І, ІІ груп найвища організація праці відмічається при виготовленні розчинів для ін'єкцій (85,5, 72,0%). В МЛА ІІІ групи основний час при виготовленні розчинів для ін'єкцій нижче і становить 56,6% у зв'язку з тим, що фармацевтам доводиться виконувати функції, не властиві їх кваліфікації (закутування флаконів, завантаження їх в автоклав і т. д.).

Дещо менший рівень основної роботи в аптеках усіх груп спостерігається при виготовленні сухих лікарських форм (80,2, 69,1, 44,1%). Таке положення пояснюється тим, що в аптеках І і ІІ груп, незважаючи на те, що фармацевти, в основному, виконують роботу, яка відповідає їх кваліфікації, мають місце випадки виконання ними функцій фасувальників (розфасовка порошків, вилісаніх невеликими дозами).

В аптеках ІІІ групи фармацевти поряд з відважуванням і змішуванням інгредієнтів, як правило, проводять розфасовку порошків по 2000—3000 штук і більше на протязі зміни, що значною мірою зменшує основну частку праці (44,1%) у порівнянні з аптеками І і ІІ груп. Тенденція зниження основної частки трудозатрат простежується в усіх групах аптек на прикладі рідких ліків (73,6, 66,1, 61,5%).

По мірі зниження рівня основної роботи підвищується процент непродуктивних затрат робочого часу; по групах аптек це має такий вигляд: група І — 26,4, 19,8, 14,5%, група ІІ — 33,9, 30,9, 28,0%, група ІІІ — 55,9, 43,4, 38,5%. Найвищі показники непродуктивних затрат спостерігаються в аптеках ІІІ групи. Це пояснюється тим, що в них штат фармацевтів по виготовленню ліків, розрахований за кількістю стаціонарних ліжок без урахування їх профілю, не має повного навантаження за їх спеціальністю у зв'язку з високою питомою вагою готових лікарських

форм, що призводить до використання праці фармацевтів на операціях, не властивих їх кваліфікації (45,5, 33,3, 29,5%).

Нерациональне використання спеціалістів у цій групі аптек свідчить про наявність невикористаних резервів. В аптеках I групи у зв'язку з великою завантаженістю фармацевтів основною роботою при виготовленні розчинів для ін'єкцій до виконання окремих технологічних стадій (фільтрування розчинів та ін.) залишаються неспеціалісти — фасувальники.

Аналіз даних про затрати часу на підвищення кваліфікації показав, що в усіх аптеках цій дуже важливій ділянці приділяється недостатньо уваги (від 0,5 до 1,3%).

Регламентовані перерви встановлені лише для прийому їжі. Слід відмітити, що на продуктивність праці негативно відбувається відсутність фізкультпауз, що значною мірою підвищує втомлюваність працівників до кінця зміни, внаслідок чого знижується інтенсивність праці.

Нерегламентовані перерви мають місце в аптеках усіх груп, найбільші вони в аптеках III групи, де фармацевти менше завантажені.

Отже, вивчення організації праці в МЛА дало можливість виявити, що фармацевти аптек усіх груп працюють з різним фізичним та моральним навантаженням. Виконання фармацевтами робіт, не властивих їх кваліфікації, не виправдано як в економічному, так і соціальному плані, у зв'язку з чим такі роботи необхідно виключити або звести до мінімуму.

На підставі одержаних даних розроблена модель затрат робочого часу фармацевтів при науковому підході до організації праці (табл. 2).

Таблиця 2  
Модель раціонального використання часу при виготовленні ліків в МЛА

Види робіт та інші затрати робочого часу	% до загального робочого часу
Продуктивні затрати часу	
О	83,1
З	4,5
К	2,0
Усього:	90,6
Непродуктивні затрати часу	
ПР	9,4
Усього:	100,0

Пропонована модель спрямована на підвищення ефективності праці фармацевтів, оскільки має на увазі збільшити продуктивні втрати часу в МЛА до 90,6%, відповідно скоротити непродуктивні втрати часу до 9,4% за рахунок виключення нерегламентованих перерв і робіт, не властивих кваліфікації.

Модель припускає збільшення часу по основній роботі до 83,1% у зв'язку із зниженням затрат на підготовчо-заключну роботу, збільшення часу на підвищення кваліфікації та організації консультацій молодим спеціалістам до 2%. Практично збільшити частку основної роботи у балансі робочого часу фармацевтів можливо за рахунок таких заходів:

- своєчасного забезпечення робочого місця фармацевта необхідними медикаментами, допоміжними матеріалами і т. п.,
- виконання фасувальниками таких видів робіт, як розкладка капсул, розважування й укупорювання порошків, фасування рідких ліків,
- оснащення робочих місць посудом,
- широкого використання засобів малої механізації,
- наявності сучасного обладнання,

- передачі часто повторюваних прописів для виробництва їх у заводських умовах,  
— збільшення питомої ваги готових ліків у загальній рецептурі аптек.

## Висновки

1. У різних МЛА продуктивні затрати часу у фармацевтів, зв'язаних з виготовленням ліків, не однакові. Найвищі вони у фармацевтів МЛА, що обслуговують лікувальні заклади з переважною кількістю хірургічних ліжок, менші — у фармацевтів МЛА, до яких прикріплена лікувальна заклади загального профілю. В аптеках групи I продуктивні затрати часу знаходяться в межах 73,6—85,5%, групи II — 66,1—72,0%, групи III — 44,1—61,5%, в результаті чого робота, не властива кваліфікації фармацевтів, в аптеках груп II і III займає значну питому вагу (група II — 19,3—25,1%, група III — 29,5—45,5%).

2. Розроблено модель раціонального використання робочого часу фармацевта при виготовленні ліків, яка передбачає збільшити продуктивні затрати часу до 90,6%.

1. Бушкова М. М., Григоренко Ф. І. Організація міжлікарняних аптек — важливий напрямок в розвитку аптечного виробництва. — Фармац. жури., 1975, № 1, с. 20—23; 2. Макар С. П. Про організацію роботи міжлікарняної аптеки. — Там же, 1982, № 5, с. 28—29; 3. Скулкова Р. С., Мошкова Л. В. Нормироване труда работников аптек в ССР и ряде социалистических стран. — Фармация, 1974, № 6, с. 59—62; 4. Скулкова Р. С., Зверева Е. С., Лавроненко Л. Т. Методические основы определения штатной численности производственного персонала межбольничных аптек. — Там же, 1978, № 6, с. 8—12.

Надійшла в редакцію 19.11.83

## A STUDY OF WORK EXPENDITURES IN DRUG MANUFACTURING

N. I. BRYLYOVA, Z. I. GLON', R. I. PODKOLZINA, A. F. SOLDATOVA  
*Kharkov Pharmaceutical Institute*

### SUMMARY

A study is presented of the working activity of pharmacists of interhospital pharmacies of the Ukrainian SSR. The established data permitted to determine the dependence of the character of working activities on the specialization of the hospital beds.

A model has been worked out of rational time expenditures in drug manufacturing in interhospital pharmacies.

УДК 614.27(048.8):616.053.9

## ОФОРМЛЕННЯ ЛІКІВ ДО ВІДПУСКУ ХВОРИМ ПОХИЛОГО ВІКУ

С. С. ХМЕЛЕВСЬКА, А. Л. СЯТИНЯ  
*Львів. держ. мед. ін-т, аптечне упр. Закарпат. облвиконкому*

### ПОВІДОМЛЕННЯ II

#### Піктограми

Зростання кількості осіб старшого віку в нашій країні, специфіка геріатричної фармакотерапії вимагають постійного удосконалення медикаментозного забезпечення даного контингенту хворих. Це висуває завдання профілізації аптек по обслуговуванню геріатричних хворих за аналогією з дитячими та іншими спеціалізованими аптечними установами (1).

Спеціалізована геріатрична аптека повинна проводити комплекс заходів по оформленню лікарських препаратів до відпуску хворим похилого віку, що попереджують помилки в їх прийомі і дозуванні. Серед таких засобів можна назвати попереджуvalні написи і піктограми (2).

*Лікарські препарати, що потребують відповідних піктограм*

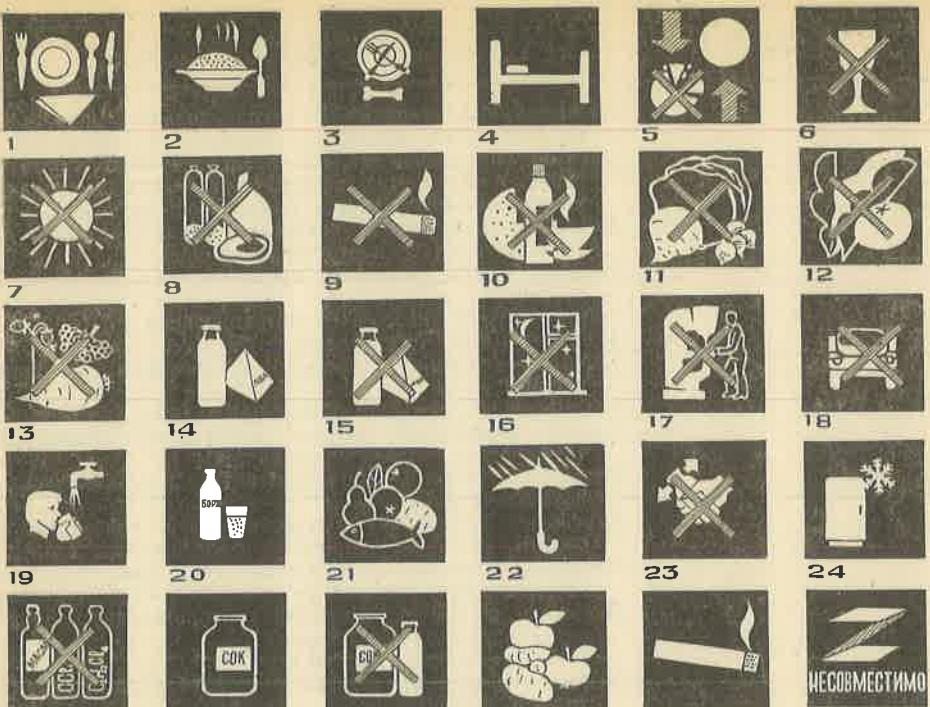
№ піктограмм, її зміст	Лікарські препарати, що потребують відповідних піктограм
1. Лікарський препарат приймати перед їжею	Алантон, бефунгін, вігератин, даукарин, дильмінал, димедро-рол, диметпрамід, дипрідамол, калію оротат, кислота глютамінова одночасно з циклосерином, меліктин, метандростенолон, метіонін, нітрорсorbід, обзидан (анаприлін, індерал), нікошпан (при ангіоспазмі та мігрені), пантокрин, пахікарпіну гідроіодид, платифіліну гідротартрат, поліфенан, препарати беладони (атропіну сульфат та ін.), реасек, реглан (метоклопрамід, церукал), рибоксин, трибуспонін, уродан (салуран), фероплекс, хлотазол, холензим, ериніт, ескузан
2. Лікарський препарат приймати під час їжі	Абомін, алацил, ацидин-пепсин, бетацид, дифенін (дилантин, дифенілгідантин), фенітоїн, доксіум (добезилат кальцію), допан, інкрепан, ксикайн, лідокайн — драже), лідофазин, магурліт, метилурацил, нігексин, ораза, парлодел, пепсидил, пепсин, препарати заліза (глюконат та сульфат), тибон (тіацетазон), триметин, троксевазин (венорутон, глевіпол — капсули), холагол, циклодол, цикламід, етосуксимід
3. Лікарський препарат приймати після їжі	Авісан, алопуринол (мілуруїт), алохол, апрофен, асінтин, беласпон, бензонал, бетазин, бісептол (бактром), брінальдикс (клопамід), букарбан, вікаїр, вікалін, віскен (піндолов), галоперидол, гексавіт, глудантан, глутамевіт, депресин, діафілін, діазолін, димідин, дигідротахестрол, динезин, діоспонін (поліспонін), діпразин, діпромоній, діпрофен, діфірол (коронін, фалі-кор, феніламін), ізоланід, ІНХА-17, калефон, кальцію пангамат, кальцію пантотенат, квадевіт, келін, келіверин, кислоти аскорбінова (вітамін С), глютамінова, ліпова, нікотинова, кардіазид, ліogen, ліпокайн, літію карбонат, лофена, мензилан, магнію окис, мерказоліл, мексаза, метилметіонінсульфоній хлорид (вітамін У), метилтіурацил, міданган, міколіт, місклерон (клофібрат), натрію йодид, натрію саліцилат, нікошпан (в усіх випадках, крім мігрені та ангіоспазму), нітранол, оксазил, оліметин (аспаркам), папаверину гідрохлорид, пентоксил, прогнантол, піридитол, пірідоксальфосfat, преднізон, ревіт, ремантадин, салазопірідазин, саліциламід, сангвіритин, сарколізин, сінкумар, сироп шипшини, солутаї, спазмолітін, талусин, тетретол (карбамазепін, стазепін, філлепсин), теобромін, тріамперен, тріампур, триседил, тропацін, унідевіт, фенкарол, хіноцид, хлодитан, цетаміfen, ціквалон, енатин, ентеросептол, етіонамід
2 або 3	Цистенал — у випадку виникнення печії
4. При прийомі препарата залишатися у ліжку не менше 1,5—2 годин	Камфоній (остензин), корватон (мольєсидомін), октадин (ізобарин, ісмелін), орнід (бретілан), пірілен, проспідин (внутрішньовено), фопурин, хлорпротинсен (трукса), холіну хлорид (бліунерин)
1, 4	Бензогексоній, редергін (дигідроерготоксину мезилати, брінердин, кристепін)
3, 4	Адельфан, апресин (гідралазон), резерпін та його препарати
5. Таблетки і драже не жувати	Біасакодил, дегістал, лібексин, нітранол, паизинорм, транзикор (оксепренолол), фестал
2, 5	Дональтин (кислота піфлумінова), сомілаза, есенціале — капсули
3, 5	Бонафтон, глаувент, глауцину гідрохлорид, гідроксизин, лібексин-композитум, літію оксибутират, мебікар, теонікол (компламін), тифен, трентал
6. Небезпечно вживати одночасно алкоголь	Барбаміл (амінобарбітал), барбітал (пентобарбітал), бензоді, кофеїн, метисазон, нітрогліцерин, фенобарбітал (люмінал), хлоралгідрат, хлорпропамід, циклосерин
2 або 3, 5, 6	Метронідазол (кліон, трихопол, фляжил)
3 або 2, 6	Манініл (гілемац, глібенкламід, 6,3-тріоксазил)
4, 6	Рауседил
2, 6	Тинідазол (фазижин), толбутамід (бутамід)
5, 6	Нітрон, сустак
7. Берегтись від сонця	Саліциланіліді (особливо чоловікам, старшим 70 років), препарати фенотіазину
2, 7	Кордарон (аміодарон)
3, 7	Пропазин, етапіразин

- 8.** Не вживати одночасно копченої ковбаси і шинки, консервованих нітратами або нітритами, а також овочів, зрошеніх з використанням цих мінеральних добрив
- 9.** При лікуванні цими препаратами забороняється палити
- 1, 9**
- 2** або **3, 9**
- 8, 9**
- 6, 10.** Не вживати сир, бринзу, вино, пиво, каву та інші продукти, що містять тирамін, феніламін (гіпертензивні аміни)
- 11.** Не вживати капусту, редкву і т. п. овочі, що містять прогватрин
- 12.** Не вживати томати, салат, шпинат, свіжу печінку (вітамін К)
- 13.** Не вживати калину, сунниці, горобину, буряк
- 14.** Запивати молоком
- 1, 14**
- 3, 14**
- 2, 5, 14**
- 1, 6, 7, 8, 15.** Не запивати молоком, виключена молочна дієта
- 1, 15**
- 3, 7, 8, 15**
- 16.** Не приймати на ніч
- 2, 8, 16**
- 3, 16**
- 5, 16**
- 8, 16**
- 17.** Під час прийому препарату забороняється працювати на пристроях, що вимагають підвищеної уваги і
- 18.** Забороняється керувати автомобілем
- 2, 6, 17, 18**
- 1, 6, 9, 18**
- 1, 18**
- 3, 6, 17, 18**
- 3, 5, 6, 17, 18**
- 3, 17, 18**
- 4, 6, 17, 18**
- 4, 17, 18**
- 4, 6, 13, 17, 18**
- 6, 16, 17, 18**
- 6, 16, 18**
- 6, 18**
- 6, 7, 17, 18**
- 6, 17, 18**
- Амідопірин (пірамідон), анорексигенні препарати, антидіабетичні бігуманіди, похідні імідокислот
- Пропоксифен
- Білімін
- Дексаметазон
- Антіпірин
- Парглін, тріоксазид, фенелзин та інші IMAO
- Дійодтирозин, тироксин, тиреоїдин та інші препарати йоду
- Антикоагулянти (гепарин, дікумарин та інші)
- Гіпотензивні препарати
- Інестопан, кислота мефенамінова
- Дійодбензотеф
- Ібупрофен (брүфен), піразинамід
- Вольтарен (діклофенак натрію)
- Тетрацикліни
- Кальцію хлорид та інші солі кальцію
- Олететрін
- Героцеребрин, індопан, меридил (центедрин), сечогіні та відхаркувальні препарати, шіридитол, пухемід (сукцинімід), сіднокарб (мезокарб), сіднофен, екстракт родіоли рідкій
- Дезопімон
- Декамевіт, кавіnton, промеран, сапарал, етимізол, ефедрину гідрохлорид
- Енієфабол (пірітинол, енербол)
- Фепранон (абулемін, данілен)
- Дипразин, тіотилперазин (торекан)
- Супрастин
- Пентазоцин (лексир, фортрал)
- Бромгексин
- Пропазин (промазин), трифтазин (стелазин)
- Скутаміл-Ц
- Грандаксин (тофізопам)
- Левоменіпразин (тизерцин) — внутрішньом'язово
- Метилдопа (альдомет, допегіт)
- Клофелін (гемітон, катапресан, клонідин)
- Центадрин
- Димедрол
- Дипразин (піпольфен), оксазепам (тазепам)
- Галоперидол
- Амітритилін (теперин), глютетінід (ноксирон), діазepam (реланіум, седуксен), кодеїн, леводона (Л-ДОПА, Л-ДОФА, допафлекс), мепротан (андаксин, мепробамат),

- 6, 10, 17, 18
- 1, 19. Запивати великою кількістю води
- 3, 19
- 3, 5, 19
- 7, 19
- 20. Запивати лужною водою
- 1, 6, 20 або 14
- 3, 20
- 6, 7, 20
- 21. Вживати в їжі рибу, сир, овочі, фрукти
- 1, 20, 22. Берегти від вологи
- 23. Сильно не збовтувати (не допускати утворення піни)
- 19, 25. Не запивати олією
- 6, 25
- 3, 15, 26. Розчинити в 0,5 склянки соку
- 24. Зберігати у прохолодному місці і
- 27. Не запивати соком або кефіром
- 4, 24
- 1, 27
- 27
- 3, 27
- 5, 24, 27
- 2, 6, 27
- 3, 6, 14, 27
- 1, 5, 15, 19, 27
- 28. Вживати в їжі картоплю, яблука, горіхи, ізюм (калій)
- 3, 28
- 9, 28
- 4, 6, 7, 8, 29. Не за-  
бороняється палити  
при лікуванні
- 30. Несумісні (не можна приймати разом)

метеразин (прохлорпемазин), морфолеп, нітразепам (радедорм, еуноктин), перитол (циндрогентадину гідрохлорид), промедол (петидин), тавегіл (клемастин), терален, тюридин (мелериіл, сонапакс), трисадил, френолон, хлордіазепоксид (хлозепід, еленіум), орап (пімозид) Ніаламід (нуредал)  
Білігін, сульфален (келфізин), феноксиметилпеніцилін Алупуринол (мілурит), ламінарид, левантин, мідантан Конферон  
Палін  
Антуран, ципрофен  
Ацетилсаліцилова кислота (аспірин)  
Бепаск, ПАСК  
Сульфаніламіди  
Проперміл  
Панкреатин  
Розчин тималіну  
Фенілен (феніндіон)  
Вермокс, декарис (левамізол)  
Калію йодид, калію хлорид, натрію фторид  
Ампіцилін, діакарб (ацетазоламід, діамокс), лінкоміцин, препарати пеніциліну, тріацетилолеандоміцин  
Індометацин, метиндол — свічки  
Хінідин  
Стрептоміцин, теофілін, хінін  
Налідоксова кислота (неграм, нейгірамон)  
Еритроміцин  
Глібутид (адебіт)  
Нітрофуран (нітрофурантоїн, фурангін, фурадонін, фуразолідон)  
Нафтамон і нафтамон «К»  
Дихлотіазид (гіпотіазид), натрію оксибутират (при довготривалому лікуванні), серцеві глікозиди  
Етакрінова кислота (урегіт)  
Фуросемід (лазикс, фурсемід)  
Аміназин (ларгактил, хлорпромазин)  
Азафен — IMAO (небезпечне потенціювання дії);  
Букарбон — сульфаніламіди, саліцилати, бутадіон, IMAO, кумаринові антикоагулянти, бета-блокатори, левоміцептин (можлива гіпоглікемія);  
— сечогінні препарати, кортикостероїди, дифенін (знижується ефект букарбану);  
Верапамілу гідрохлорид (ізоптин, фіноптин) — внутрішньовенно і бета-блокатори (можлива ортостатична гіпотензія);  
Галоперидол — антихолінергічні препарати (зростає тиск в очному яблуці);  
— препарати, що пригнічують ЦНС (посилується їх дія);  
— IMAO (посилується дія галоперидолу);  
— гіпотензивні препарати (потенціювання гіпотензивної дії);  
Гідрокortизон — барбітурати у хворих аддісоновою хворобою (можлива криза);  
Глікозиди наперсника — хінідин (синергічне уповільнення провідності);  
Дезолімон — IMAO (небезпечне інактування ферментів печінки);

Дигоксин — амфотерицин Б і солі кальцію (підвищується токсичність дигоксіну внаслідок гіпокаліємії);  
Дифенін — ізоніазид та інші препарати ГІНК (уповільнення метаболізму дифеніну призводить до розвитку побічних явищ: в'ялості, болів в оці та ін.);  
Дональгін (ніфлумінова кислота) — оральні антикоагулянти (збільшується протромбіновий час);  
Ізоланід — амфотерицин Б, препарати кальцію (див. дигоксин);  
Імізин — IMAO (небезпечне потенціювання дії);  
Індопан — IMAO (див. імізин);  
Кавіnton — гепарин (хімічна несумісність в одному шприці);  
Кетамін — натрієві солі барбітуратів (див. кавіnton);  
Кислота налідиксова (неграм, невіграмон) — нітрофорани (знижується антибактеріальна дія);  
Клофелін (гемітон) — антидепресанти (послаблюється гіпотензивна дія);  
Клофібрат (місклерон) — антикоагулянти, толбутамід, фуросемід (можливі геморатії і гіпоглікемічна кома);  
Левамізол (декарис) — амідопірин та інші піразолони (підвищується можливість розвитку агранулоцитозу);  
Леводопа (Л-ДОПА, допафлекс) — піридоксину гідрохлорид (блокується дія леводопи);  
— IMAO (можлива гіпертензія);  
Лексир (пентазопін, фортрал) — опіати (пригнічення дихальної функції);  
Мерказоліл — амідопірин та його аналоги, сульфаніламіди (провокують гостру лейкемію);  
Метилдопа (долегіт) — леводопа (знижується ефект);  
— IMAO (можлива гіпертонічна криза);  
Метицилін — бактеристатичні антибіотики (левоміцетин, тетрациклін) — знижується ефект;  
Метотрексат — антикоагулянти (zmінюється дія антикоагулянтів);  
— препарати, пригнічує кровотворення (сульфаніламіди), провокують гостру лейкемію;  
Ніаламід (нуредал) — інші IMAO, імізин, трициклічні антидепресанти (небезпечне потенціювання дії);  
Октадин — IMAO (можлива гіпертонічна криза).  
Орап (лімозид) — препарати, діючі на ЦНС: барбітурати, опіати (посилується їх дія);  
Прометазин (піпольфен) — снотворні засоби, анальгетики (посилується їх дія);  
Піразинамід — гепатотоксичні препарати (левоміцетин, тетрациклін та ін.);  
Потесептіл (триметоприм) — оральні антикоагулянти (посилується антикоагулянтна дія),  
— оральні антидіабетичні засоби (можлива гіпоглікемія),  
— похідні ПАСКу (знижується ефект сульфаніламіду),  
— бутадіон, напроксен, саліцилати, дифенін (можливе збільшення до токсичного вмісту сульфаніламіду або дифеніну в крові);  
Преднізолон — барбітурати в осіб з аддісовою хворобою,  
— антикоагулянти (потенціювання дії);  
Рауседил (та інші похідні резерпіну) — IMAO (можлива важка гіпертонічна криза),  
— препарати дигіталісу (посилується викликана ними аритмія),  
— оральні антикоагулянти (zmінюється час згортання крові),  
— трициклічні антидепресанти (можливий розлад ЦНС, посилюється збудження),  
— хінін, хінідин, новокайнамід (можлива важка брадикардія, аспітолія);  
Фероплекс — препарати тетрациклінів (внаслідок утворення хелатів знижується всмоктування заліза і антибіотиків);  
Френолон (метофеназат) — гіпотензивні засоби (знижується їх активність) та ін.



Піктограми до лікарських препаратів, що використовуються в геріатричній практиці. Систематизовані для геріатричної практики попереджувальні написи описані нами в першому повідомленні (3).

Старші люди часто мають погіршений зір і пам'ять, тому для них зручнішою буде інформація про правила прийому лікарських препаратів у вигляді піктограм. Піктограми — це яскраві, кольорові малюнки, які звертають увагу хворого на специфіку прийому лікарських препаратів або правила поведінки під час лікування. За кордоном піктограми для оформлення лікарських препаратів використовуються досить широко (4).

Нами розроблено піктограми (рис.) і відповідно систематизовано лікарські препарати, які широко використовуються в геріатричній практиці, з наведенням піктограм про особливості їх прийому (див. табл.).

1. Хмелевская С. С., Парновский Б. Л., Кузь В. П. Лекарственное обеспечение лиц старших возрастов. Тез. докл. IV Всесоюз. съезда геронтологов и гериатров (14—17 сентября 1982 г., г. Кишинев). К: НИИ геронтологии АМН СССР, 1982, с. 408; 2. Хмелевська С. С. Фармацевтична геріатрія — новий напрямок в сучасній фармації. — Фармац. журн., 1983, № 6, с. 57—59; 3. Хмелевська С. С., Слатиня А. Л. Оформлення ліків до відпуску хворим похилого віку. Повідомл. І.—Там же, 1984, № 4, с. 60—64;

4. Smečka V., Dostková L., Neuwirth O. A study of pharmacy dispensing Work.— Folia pharm., 1982, S. 89—125.

Надійшла в редакцію 24.11.83.

#### SHAPING OF DRUGS FOR ELDERLY PATIENTS

S. S. KHMELEVSKAYA, A. L. SIATYNIA

*Lvov Medical Institute, Transcarpathian Regional Pharmacy Administration*

Communication II.

Pictograms

#### SUMMARY

In this communication a systematization is presented of pictograms and drugs widely used in geriatric practice. This proved of importance in the prophylaxis of undesired side effects due to irrational intake of drugs by elderly and old patients.



## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 547.461.4+66.095.11:541.697

### СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ГЕТЕРИЛАМІДІВ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ

B. I. КАБАЧНИЙ, В. П. ЧЕРНІХ, П. О. ГАЛЕНКО-ЯРОШЕВСЬКИЙ,

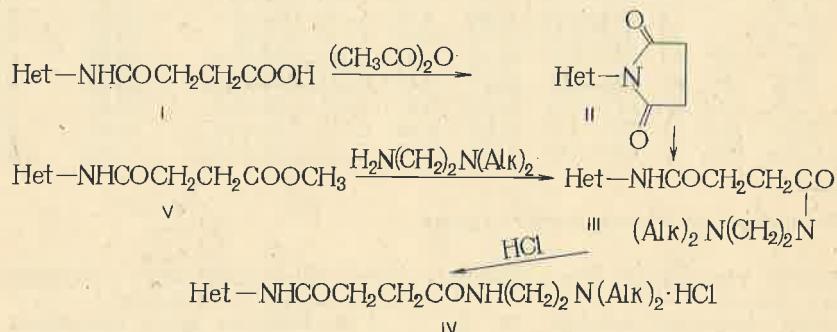
A. В. ТИХОНОВ

Харків. держ. фармац. ін-т, Кубан. мед. ін-т

Гетерилсукциніміди (II) одержано реакцією гетерилсукцинамінових кислот (8) з оцтовим ангідридом у присутності безводного ацетату натрію.

Взаємодією гетерилсукцинімідів (II) з ді-

алкіламіноалкіламінами синтезовано діалкіламіноалкіламіди гетерилсукцинамінових кислот (III), які із спиртовим розчином хлористоводневої кислоти утворюють відповідні солі (IV)



Достовірність амідів підтверджено зустрічним синтезом — взаємодією ефірів гетерилсукцинамінових кислот (9) з діалкіламіноалкіламінами. Змішана проба амідів, одержаних різними методами, не давала депресії температури топлення.

Ідентифікацію синтезованих сполук проводили методом елементного, хроматографічного та спектрального аналізів (табл. 1, 2).

В ІЧ спектрах синтезованих сполук (II а, б) спостерігаються характерні смуги вибірания валентних коливань ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1720—1700 ( $\nu_{\text{CO}}$ ), а для сполук (III а-д, IV а-д) виявлено смуги 3300—3180 ( $\nu_{\text{NH}}$ ), 1705—1680 ( $\nu_{\text{CO}}$ ), 1580—1550 ( $\sigma_{\text{NH}}$ ).

Одержані сполуки випробували на протисудорожну, термінальноанестезійну, протиаритмічну, релаксантivну та спазмолітичну активність (1, 2, 5—7). Первінний фармакологічний скринінг показав відсутність у синтезованих сполук протисудорожної, анестезійної, протиаритмічної активності. Сполуки IV б, г, д виявляють значно меншу релаксантivну та спазмолітичну активність, ніж атропін та папаверин.

Експериментальна частина

Сполуки II а-в (табл. 1) одержують за реакцією дегідратації гетерилсукцинамінових кислот оцтовим ангідридом у присутності безводного ацетату натрію (3).

Аміди III а-д (табл. 2) одержано аналогічно (4). Відповідні кислоти I та ефіри V синтезовано за методом (1, 2).

**Діетиламіноетиламіду 2-(1,3,4-тіадіазоліл)-сукцинамінової кислоти гідрохлорид (IV а).** До розчину 0,01 моля IIIа в 15 мл сухого ацетону додають кілька крапель розчину водню хлориду в абсолютному метанолі до pH 5 і залишають на одну годину

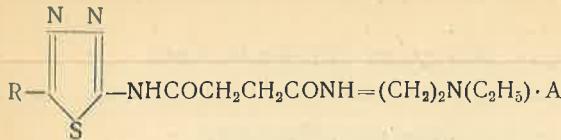
Таблиця 1

#### *N*-Гетерилсукциніміди

Сполуки	R	Вихід, %	T. топл., °C *	Вирахувано, %		Емпірична формула	Знайдено, %	
				N	S		N	S
ІІа	CH <sub>3</sub>	58	180 (розкл.)	21,30	16,25	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	21,16	16,32
ІІб	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	61	170 (розкл.)	17,55	19,39	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	17,63	19,28
ІІв	i-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	73	139—141	17,55	19,39	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	17,56	19,15

\* Розчинник для кристалізації — вода.

Таблиця 2  
Діалкіламіноалкіламіди гетерилсукцинамінових кислот та їх гідрохлориди



Сполуки	R	A	Вихід, %	T <sub>топл.</sub> °C *	Вирахувано, %		Емпірична формула	Знайдено, %	
					N	S		N	S
IIIa	H	—	87	139—140	23,39	10,70	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	23,30	10,82
IIIб	CH <sub>3</sub>	—	85	160—162	22,34	10,23	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	22,45	10,15
IIIв	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	—	69	155—156	21,38	9,79	C <sub>14</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	21,44	9,85
IIIг	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	—	78	154—156	20,50	9,38	C <sub>15</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	20,56	9,21
IIIд	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	—	51	151—152	19,70	9,01	C <sub>16</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	19,63	9,18
IVa	H	HCl	92	157—159	20,85	9,54	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> CIN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	20,93	9,41
IVб	CH <sub>3</sub>	HCl	90	194—196	20,01	9,16	C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> CIN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	20,15	9,28
IVв	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	HCl	87	177—179	19,24	8,81	C <sub>14</sub> H <sub>26</sub> CIN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	19,36	8,79
IVг	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	HCl	91	173—175	18,53	8,48	C <sub>15</sub> H <sub>28</sub> CIN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	18,61	8,53
IVд	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	HCl	70	138—140	17,86	8,18	C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> CIN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	17,92	8,26

\* Розчинник для кристалізації — ацетон.

при кімнатній температурі. Осад відфільтровують і сушать.

Аналогічно одержано сполуки IV б-д (табл. 2).

#### Висновки

1. Здійснено синтез гетерилсукцинімідів,

діалкіламіноалкіламідів гетерилсукцинамінових кислот та їх солей.

2. Встановлено, що в одержаних сполуках відсутні протисудорожна, термінально анестезійна, протиаритмічна активність, а спазмолітична та міорелаксантівна дія дещо слабіша, ніж в атропіну та папаверину.

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.—Л.: 1963.—152 с.; 2. Брыскин А. И., Соколов И. К., Беленький Е. Е. и др. О противоаритмических свойствах тиреокальтонина.—Фармакология и токсикология, 1974, т. 37, № 3, с. 303—306; 3. Кретов А. Е., Кульчицкая Н. Е. Арилмаленнимиды, их получение и свойства.—Журн. орган. химии, 1956, т. 26, № 1, с. 208—213; 4. Маличенко Н. А., Краснощек А. П., Медведева Т. П. и др. (Бензимидазолил-2-) перфторкарбоновые кислоты и их производные.—Химия гетероциклических соединений, 1976, № 9, с. 1262—1265; 5. Матковский К. Л. О противосудорожном действии новокаина, ксилокaina и тримекаина.—Здравоохранение, 1964, № 6, с. 49—52; 6. Раевский К. С. Сравнительная противосудорожная активность производных фенотиазина при экспериментальном электрошоке.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1961, № 2, с. 64—68; 7. Степанюк Г. И., Галенко-Ярошевский П. А., Столлярчук А. А. и др. К фармакологии некоторых производных бензофурана.—В кн.: Фармакология и токсикология, Киев: Здоров'я, 1974, № 9, с. 159—164; 8. Черных В. П., Макурина В. И., Кабачний В. И. и др. Кислотно-основные свойства гетерилсукцинаминовых кислот.—Журн. физ. химии, 1981, т. 55, № 7, с. 1893—1894; 9. Черных В. П., Сопельник О. М., Кабачний В. И. та ін. Синтез та біологічна активність похідних гетериламідів фумарової кислоти.—Фармац. журн., 1983, № 5, с. 26—29.

Надійшла в редакцію 29.02.84.

УДК 615.281/282:547.859.781

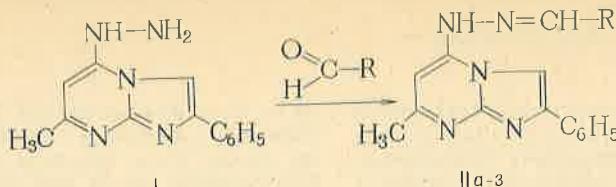
#### СИНТЕЗ ГІДРАЗОНІВ 2-ФЕНІЛ-5-ГІДРАЗИНО-7-МЕТИЛІМАЗО(1,2-А)ПІРІМІДИНУ ТА ІХ ПРОТИМІКРОБНА І ПРОТИГРИБКОВА АКТИВНІСТЬ

Б. Ю. МАНДРИЧЕНКО, С. С. СТОЯНОВИЧ, І. А. МАЗУР, П. М. СТЕБЛЮК  
Запоріз. мед. ін-т

Серед синтетичних похідних імідазо-(1,2-а)пірімідину виявлені речовини з широким спектром біологічної дії (1—4). Так, 2,5,7-тризаміщені імідazo-(1,2-а)пірімідину проявляють бактерицидну активність (3). Продовжуючи дослідження по синтезу за-

міщених імідазо-(1,2-а)пірімідину, ми конденсацією 2-феніл-5-гідразино-7-метилімідаzo-(1,2-а)пірімідину (4) з альдегідами аліфатичного та ароматичного ряду в середовищі етилового спирту одержали з високими виходами відповідні гідразони (табл.).

Синтез зазначених сполук здійснено за схемою



Гідразони 2-феніл-5-гідразино-7-метилімідазо(1,2-а)піримідину

Сполуки	R	Викл. % <sup>a</sup>	T <sub>g</sub> °C * розкл.	Rf**	Знайдено N, % <sup>b</sup>	Емпірична формула	Вирахувано но N, % <sup>c</sup>	УФ спектри, макс (lg ε)
ІІа	—CH=CH—CH <sub>3</sub>	90	261—262	0,47	24,30	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub>	24,04	331(4,17)
ІІб	—CH=CH—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	80	274—276	0,64	20,01	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub>	19,82	358(4,10)
ІІв	—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -п	85	247—250	0,72	22,80	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub>	22,68	315(4,09) 393(4,70)
ІІг	—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH-о	78	259—263	0,50	16,80	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O	17,01	385(4,43) 401(4,40)
ІІд	—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> -о	92	224—226	0,59	22,13	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	22,57	406(4,22)
ІІе	—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> -м	93	234—236	0,77	22,68	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	22,57	387(4,30)
ІІж	—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> -п	96	253—256	0,81	22,91	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	22,57	435(4,33)
ІІз	—C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (OH) <sub>2</sub> -о,п	88	220—222	0,68	19,89	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	19,49	384(4,44)

\* Сполуки ІІа, б, ж кристалізують з бутанолу, ІІв — 50% ДМФА, ІІг — ДМФА, ІІд — етанолу, ІІе — суміш ДМФА—етанол (1 : 1), ІІз — 50% ізопропанолу.

\*\* Rf визначали в системі бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 2).

Синтезовані сполуки ІІ а-з являють собою забарвлені речовини: жовті (ІІ а, д, ж), коричневі (ІІ б), червоні (ІІ в, г) або оранжеві (ІІ е, з). Вони практично нерозчинні у воді, погано розчинні у спиртах, діоксані, добре розчинні в диметилформаміді (ДМФА). Іх структура підтверджена УФ, ІЧ спектрами, а індивідуальність — методом тонкошарової хроматографії.

В ІЧ спектрах одержаних сполук є наявні смуги вибрання ν<sub>NH</sub> 3400—3300 см<sup>-1</sup> та ν<sub>C=N</sub> 1650—1605 см<sup>-1</sup>. УФ спектри гідразонів, знятих в ДМФА, характеризуються наявністю одного або двох максимумів вибрання, які знаходяться в ділянці 315 або 435 нм (lg ε 4,10—4,70).

Протимікробна та протигрибкова активність сполук ІІ а-з визначена методом серійних розведень. При цьому встановлено, що одержані нами речовини проявляють помірну протимікробну та протигрибкову дію. Мінімальна бактеріостатична концентрація їх відносно золотистого стафілокока лежить в межах 250—500, кишечної палички — 250, а синьогнійної палички та спор

антракоїду — 125—250 мкг/мл. Фунгістатична дія щодо дріжджевидного гриба дорівнює 250—500 мкг/мл.

#### Експериментальна частина

ІЧ спектри знято на приладі UR-20 в таблетках bromidu kalio, УФ спектри — на приладі СФ-26 в ДМФА.

Гідразони 2-феніл-5-гідразино-7-метилімідазо(1,2-а)піримідину (ІІ а-з, табл.). До суспензії 0,48 (2 ммоля) 2-феніл-5-гідразино-7-метилімідазо(1,2-а)піримідину (І) в 20 мл етилового спирту додають 2,1 ммоля відповідного альдегіду і кип'ятять 1—2 години. Реакційну суміш виливають у 50 мл води, осад відфільтровують, промивають водою і сушать.

#### Висновок

Конденсацією 2-феніл-5-гідразино-7-метилімідазо(1,2-а)піримідину з альдегідами одержано гідразони, які проявляють протимікробну та протигрибкову активність.

1. Власенко А. Ф., Мазур І. А., Кочергін П. М. Синтез похідних 1,2,3,5-тетрагідроімідазо (2,1-в)хіазолін-2,5-діонів за метиленовою групою.—Фармац. журн., 1978, № 3, с. 56; 2. Мандриченко Б. Е., Мазур І. А., Кочергін П. М. Производные 2,3,5,8(1)-тетрагидронимидазо (1,2-а)піримідин-2,5-діона. —Химия гетероциклических соединений, 1974, № 9, с. 1143; 3. Мандриченко Б. Е., Ткаченко Г. Н., Мазур І. А. и др. Синтез 5-замещенных 2-хлор-7-метилимидазо (1,2-а)піримідина и их бактерицидная и фунгицидная активность.—Химико-фармац. журн., 1978, № 10, с. 64;

4. Almirante L., Polo L., Mugnaini A. et al. Synthesis and Reactions of Imidazo(1,2-a)pyrimidines and Other Bi- and Tricyclic Imidazo Derivatives with Analgesic, Antiinflammatory, Antipyretic and Anticonvulsant Activity.—J. Med. Chem., 1966, v. 9, p. 29.

Надійшла в редакцію 10.01.84.

## ЕКСТРАКЦІО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДРОПЕРИДОЛУ

М. М. КУЧЕР, В. П. КРАМАРЕНКО  
Львів. держ. мед. ін-т

Дроперидол застосовується в медицині як препарат нейролептичної дії. Для кількісного визначення дроперидолу запропоновано метод УФ спектрофотометрії, згідно з яким оптичну густину розчинів дроперидолу в соляній кислоті вимірюють при довжині хвилі 246 нм (2—4).

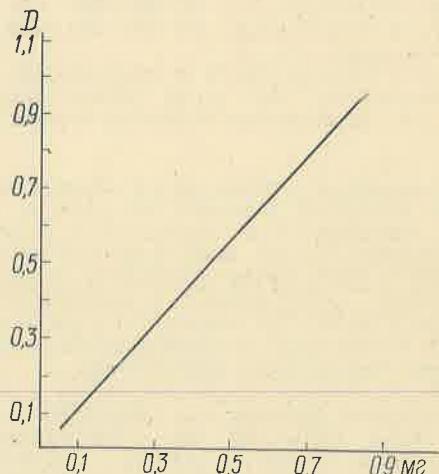
Фотоколориметричних методів кількісного визначення препарату в літературі не описано. Проведені нами попередні досліди показали, що бромфеноловий синій з дроперидолом утворює іонний асоціат жовтого колору. Метод фотоколориметричного визначення дроперидолу за жовтим забарвленням іонного асоціату є нечутливим. Його чутливість значно підвищується, якщо розкласти іонний асоціат лугом і виміряти оптичну густину бромфенолового синього, який виділяється з іонного асоціату. У зв'язку з цим іонний асоціат дроперидолу з бромфеноловим синім ми екстрагували хлороформом, а потім розкладали за допомогою 0,02 н. розчину гідроокису натрію. При цьому виділяється синього колору бромфеноловий синій, кількість якого еквівалентна кількості дроперидолу в іонному асоціаті.

Для фотоколориметричного визначення дроперидолу було використано фотоелектроколориметр ФЕК-56М. Експериментальним шляхом встановлено, що для вимірювання оптичної густини бромфенолового синього, який виділяється з іонного асоціату за допомогою зазначеного приладу, найбільш придатним є жовтий світлофільтр (№ 7,  $\lambda_{\text{ef}}=582 \pm 10$  нм) і кювета з товщиною шару рідини 3 мл.

Для переведення дроперидолу в іонний асоціат використали 0,1% розчин бромфенолового синього (водорозчинного). Після вибору світлофільтра і товщини шару рідини в кюветі побудували калібрувальний графік. Для цього було виготовлено стандартний хлороформовий розчин дроперидолу, в 1 мл якого містилося 0,05 mg препарату.

У ділільні лійки вносили по 0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,2, 1,5, 1,7 і 2,0 мл стандартного хлороформового розчину дроперидолу. В усі ділільні лійки додавали хлороформ до 2 мл і вносили по 8 мл універсалної буферної суміші (рН 4,3), по 2 мл 0,1% водного розчину бромфенолового синього і по 8 мл хлороформу. Рідини в ділільніх лійках зберігали на протязі 5 хв. і залишали-

ли на 5 хв. для розділення фаз. Від водної фази відокремлювали хлороформові витяжки. Водну фазу ще двічі зберігали з хлороформом (по 5 мл). До об'єднаних хлороформових витяжок додавали по 10 мл 0,02 н. розчину гідроокису натрію і зберігали 5 хв., а потім водну фазу відокремлювали від хлороформової. Останню ще раз зберігали з 10 мл 0,02 н. розчину гідроокису натрію. Водні фази (синіе забарвлення), одержані при кожному зберіганні, об'єднували і доводили 0,02 н. розчином гідроокису натрію до 25 мл. Оптичну густину забарвлених в синій колір розчинів вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56М (світлофільтр жовтий,  $\lambda_{\text{ef}}=582 \pm 10$  нм). Результати визначення наведено на рисунку у вигляді калібрувального графіка.



Калібрувальний графік для фотоколориметричного визначення дроперидолу.

Запропонований фотоколориметричний метод кількісного визначення дроперидолу дає можливість визначати від 0,05 до 0,85 mg препарату у пробі. Чутливість методу (межа кількісного визначення) — 0,05 mg дроперидолу в 25 мл кінцевого об'єму забарвленого розчину.

Результати фотоколориметричного визначення дроперидолу у порошку

Взято дроперидолу, mg	Додано хлороформу, мл	Взято на дослідження препарату		Знайдено дроперидолу		Метрологічні характеристики
		мл	мг	мг	%	
50,0	250	0,5	0,10	0,10	100,00	$\bar{x}=99,92$
60,0	150	0,5	0,20	0,19	95,00	$\sigma=3,75$
60,0	75	0,5	0,40	0,39	97,50	$\sigma=\bar{x}=1,67$
60,0	50	0,5	0,60	0,62	103,33	$\bar{x}$
80,0	50	0,5	0,80	0,83	103,75	$J_{0,95}=4,64$ $A=\pm 4,64\%$ $a=99,92 \pm 4,64$

Побудований калібрувальний графік було використано для розрахунку вмісту дроперидолу в порошках. Результати визначення дроперидолу в порошках оброблено методом статистики (1).

Наважки (від 50 до 80 мг) порошку дроперидолу розчиняли в хлороформі. По 0,5 мл одержаних розчинів вносили в ділильні лійки. В усі ділильні лійки додавали хлороформ до 2 мл, а далі поступали, як зазначено при побудові калібрувального графіка. Результати фотоколориметричного визначення дроперидолу в порошку наведено в таблиці.

Відносна помилка запропонованого методу становить  $\pm 4,64\%$ .

1. Крамаренко В. П., Туркевич М. М. До питання про статистичну обробку експериментальних даних.—Фармац. журн., 1976, № 6, с. 63—68; 2. Седов А. И., Бейкін С. Г., Мужановский Э. Б. и др. Случай судебно-химического доказательства отравления дроперидолом.—Судебно-мед. экспертиза, 1975, т. 18, № 1 с. 43—45; 3. Чекова Л. П., Шемякин Ф. М., Мольнар Л. Н. Спектрофотометрическое определение дроперидола.—Фармация, 1972, т. 21, № 4, с. 41—43;

4. Janicki C. A., Brenner R. J., Schwartz B. E. Specific assay method for droperidol and fentanyl citrate in a pharmaceutical combination.—J. Pharm. Sci., 1968, v. 5, N 3, p. 451—455.

УДК 615.281.8.054:535.343

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЦИНХОФЕНУ В МАЗЯХ

Н. Л. ФЛЕШ, Т. О. КОГЕТ, Д. В. ПРОШУНІНА  
Київ. НДІ фармакології і токсикології

Цинхофен — протизапальний препарат, що часто прописується в мазевих лікарських формах. Метою нашого дослідження стала розробка кількісного визначення цинхофену в мазях в поєднанні з екстрактом елеутерокока, настоїками валеріані та конвалії, вазеліном, ланоліном, емульгатором № 1 та аеросилом.

Описаний в літературі (2) йодометричний метод для цієї мети виявився непридатним, тому що йод реагує з іншими інгредієнтами мазі.

Р. М. Піляжко запропонував спектрофотометричний метод визначення цинхофену в 0,1 н. розчині ідкого натру та спиртовому спирті (1). Використані зазначені розчинники для спектрофотометричного визначення цинхофену в мазях, що нами вивчалися, немає можливості, тому що при обробці мазей спиртом частково екстрагується основа та екстрактивні речовини, а розчин ідкого натру реагує з екстрактом елеутерокока з утворенням жовтого забарвлення.

Ми виявили, що цинхофен добре розчиняється при нагріванні в 1 н. розчині соляної кислоти і використали цю властивість для спектрофотометричного методу визначення його в мазях. Спектрофотометричні характеристики препарату вивчали на спектрофотометрі СФ-4А в кюветі з товщиною шару 1 см.

Наважку цинхофену розчиняли в 1 н. розчині соляної кислоти при наступних розведеннях водою до одержання 0,1 н. розчину соляної кислоти. Як показали дослідження, максимум світловібрації цинхофену знаходиться при 342—344 нм. Світловібрація підлягає закону Бера в межах концентрацій 0,004—0,012 мг/мл при

## Висновки

1. Розроблено фотоколориметричний метод кількісного визначення дроперидолу, який засновується на утворенні іонного асоціату препарату з бромфеноловим синім і на наступному розкладі зазначеного іонного асоціату розчином лугу. Оптичну густину бромфенолового синього, який виділився з іонного асоціату, вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56М.

2. Метод дає можливість визначати від 0,05 до 0,85 мг дроперидолу у пробі. Відносна помилка методу  $\pm 4,64\%$ . Межа визначення — 0,05 мг дроперидолу в 25 мл кінцевого об'єму.

Надійшла в редакцію 12.01.84.

343 нм. Визначено питомий показник вбирання  $E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 727$  ( $S=4,41$ ;  $S_r=1,97$ ;  $\pm s \cdot t = 5,47$ ).

На основі результатів проведених досліджень розроблено методику кількісного визначення цинхофену в мазях.

**Методика.** Близько 0,5 г мазі (точна маса) вносять у конічну колбу на 50 мл і тричі проводять обробку 5—7 мл 1 н. розчину соляної кислоти при нагріванні на водяному огрівнику, залишок після охолодження фільтрують через складчастий фільтр в мірну колбу місткістю 50 мл та доводять 1 н. розчином соляної кислоти до мітки.

2,5 мл одержаного розчину переносять в мірну колбу місткістю 250 мл і доводять 0,1 н. розчином соляної кислоти до мітки. Оптичну щільність одержаного розчину вимірюють, як зазначено вище. Вміст цинхофену в мазях вираховують або з використанням значення оптичної густини стандартного розчину цинхофену (1), або з використанням знайденої нами величини  $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$

$$X = \frac{D \cdot 0,0000075 \cdot 50 \cdot 100}{D_0 \cdot a} \dots 1$$

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{E_{1\text{ cm}}^{1\%} \cdot a} \dots 2, \text{ де}$$

$D$  — оптична густина досліджуваного розчину,

$D_0$  — оптична густина стандартного розчину,

$a$  — наважка мазі, г,

$E_{1\text{ cm}}^{1\%}$  — питомий показник вбирання при довжині хвилі 343 нм, що дорівнює 727.

**Результати кількісного визначення цинхофену в мазях**

Склад мазі	Повинно бути, %	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
1. Цинхофену 7,4 Екстракту слеутерокока 37,0 Води дистильованої 18,5 Ланоліну безводного Вазеліну по 16,7 Емульгатора № 1, 3, 7	7,1—7,9	7,22 7,28 7,68 7,81 7,80	$\bar{X}=7,56$ $S_{\bar{X}}=0,128$ $S_{\bar{X}} t_p=0,356$
2. Цинхофену 5,5 Настойки валеріани Настойки конвалії по 15,5 Олії рицинової Нафти нафталанської рафінованої по 17,0 Вазеліну 20,5 Аеросилу 9,0	5,2—6,8	5,80 5,70 5,65 5,65 5,75	$\bar{X}=5,71$ $S_{\bar{X}}=0,0292$ $S_{\bar{X}} t_p=0,081$

**Виготовлення стандартного розчину цинхофену.** 0,0750 г цинхофену (точна маса, ФС 42-704-73) розчиняють в 20 мл 1 н. розчину соляної кислоти в мірній колбі на 50 мл, нагрівають на водяному огрівнику, після охолодження доводять таким же розчином до мітки. 1 мл одержаного розчину вміщують у мірну колбу на 200 мл і доводять до мітки 0,1 н. розчином соляної кислоти.

1 мл одержаного розчину містить 0,0000075 г цинхофену.

Результати кількісного визначення цин-

хофену в мазях за розробленою нами методикою наведено в таблиці.

**Висновки**

1. Виміряні УФ спектри вибрання цинхофену в 0,1 н. розчині соляної кислоти.

2. Встановлено максимум вибрання цинхофену при 342—344 нм і визначено показник питомого вибрання при 343 нм, що дорівнює 272.

3. Розроблено методику спектрофотометричного кількісного визначення цинхофену в мазях.

Надійшла в редакцію 01.02.84.

УДК 615.273.5.014.4

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ДЕСТРУКЦІЇ МОНОКАРБОКСИЛЦЕЛЮЛОЗИ**

**В. О. ОРИДОРОГА, Б. Г. ЯСНИЦЬКИЙ, І. П. КОВАЛЬОВ,  
Л. М. ОРИДОРОГА, І. Б. ІЛЛЕНКО**

ВНДІ хімії і технології лік. засобів, Харків. держ. фармац. ін-т

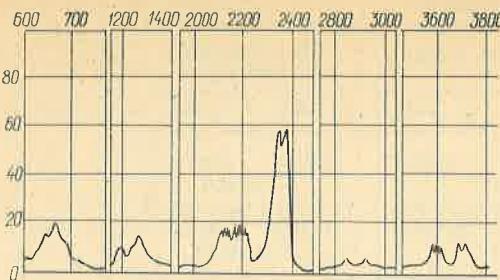
**ПОВІДОМЛЕННЯ**

**Вивчення газоподібних продуктів «старіння» препаратів «Марля кровоспинна» та «Віскоза гемостатична»**

Раніше було показано (2, 3), що суть «старіння» препаратів на основі монокарбоксилцелюлози, до яких належать марля кровоспинна та віскоза гемостатична, полягає у проходженні окислювально-деструктивних перетворень, які виявляються у збільшенні кількості карбоксильних і альдегідних груп, зменшенні вмісту зв'язаного азоту, розривної міцності та у зміні колючур. Одночасно утворюються газоподібні продукти, які в умовах герметичних упаковок каталітично впливають на зазначені перетворення. Для виявлення механізму даних перетворень цікаво було визначити якісний склад газоподібних продуктів. З цією метою ми провели ІЧ спектро-графічне дослідження газової фази упаковок марлі кровоспинної та віскози гемостатичної, що випускаються згідно з ФС 42 1116-77 та ФС 42 1707-81, за такою

методикою: зразки препаратів, герметично упаковані у скляні флакони, витримували протягом 60 діб при 40 °C, через 5 діб частину зразків виймали з терmostату і газову фазу, що утворилася, затягували в попередньо евакуйовану до  $10^{-2}$  мм. рт. ст. газову кювету з віконцями з калію броміду, після чого з допомогою спектрографа UR-20 знімали ІЧ спектр у ділянці 4000—600  $\text{cm}^{-1}$ . Крім того, було одержано ІЧ спектри повітря, окису вуглецю, вуглекислого газу, пари азотної кислоти.

Як видно з рисунка, в одержаному спектрі газової фази є смуги вибрання при 3700, 3600, 2930, 2860, 2350, 2200, 2150, 1280, 1200 та 675  $\text{cm}^{-1}$ , які ми віднесли до своїх експериментальних даних, а також наведених у літературі (1). При цьому визначено, що смуги при 3700 та 3600, 1280 та 1200  $\text{cm}^{-1}$  зумовлені відносно ва-



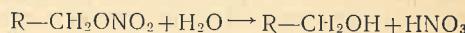
ІЧ спектр газової фази герметичних упаковок препаратів «Марля кровоспинна» та «Віскоза гемостатична», які зберігалися 60 діб при 40°C.

лентними та деформаційними коливаннями пари води; смуги при 2930, 2860 та 1380  $\text{cm}^{-1}$  належать деформаційними коливанням  $\text{CH}_3$ -угруповань газоподібних сполук деструкції монокарбоксилцеплюзози; смуга при 2350  $\text{cm}^{-1}$  є результатом вибрації вуглекислого газу, а 2150 та 2200  $\text{cm}^{-1}$  окису вуглецю; смуга при 675  $\text{cm}^{-1}$  віднесено до вибрація сполук типу  $\text{R}-\text{ONO}_2$  або нітрат-іона. З підвищенням строку зберігання інтенсивність усіх зазначених смуг зростає.

Беручи до уваги макромолекулярну структуру монокарбоксилцеплюзози, наявності у неї великої кількості водневих та  $1\beta$ -4-зв'язків між елементарними кільцями, а також карбоксильних, альдегідних, гідроксильних та  $\text{ONO}_2$ -груп, можна припустити, що утворення знайдених газоподібних продуктів відбувається з таких причин: внаслідок термічного декарбоксилування карбоксильних груп утворюється вуглекис-

лий газ; при розриві  $1\beta$ -4-зв'язків між кільцями може утворитися окис вуглецю; руйнування гетероміжмолекулярних водневих зв'язків, в утворенні яких беруть участь молекули води, приводить до звільнення останніх та часткового переходу їх у газову фазу; руйнування елементарних кілець, які містять  $\text{ONO}_2$ -групи, може привести до утворення сполук типу  $\text{R}-\text{CH}_2\text{ONO}_2$ .

З наведених даних можна зробити висновок, що газоподібні продукти «старіння» монокарбоксилцеплюзозних препаратів є результатом, в основному, деструктивних перетворень. Однак жодна із знайдених сполук не може сама по собі прискорювати окислюально-деструктивні перетворення. Найімовірніше, це може бути викликано взаємодією монокарбоксилцеплюзоз з азотною кислотою, яка, як відомо (1), контактуючи з целюзозними матеріалами, окислює їх з виникненням карбоксильних та альдегідних груп, а також значним гідролітичним руйнуванням структури, що призводить до різкого зниження розривної міцності. В дослідженіях упаковок препаратів азотна кислота виявляється якісно (2), її виникнення можливе при гідролітичному руйнуванні присутніх у газовій фазі сполук типу  $\text{R}-\text{CH}_2\text{ONO}_2$ , і йде за схемою



Таким чином, проведені дослідження дали можливість визначити якісний склад газоподібних продуктів «старіння» монокарбоксилцеплюзозних препаратів, пропустити можливі причини їх виникнення і на підставі існуючих даних експерименту розробити «робочу» гіпотезу схеми окислюально-деструктивних перетворень.

1. Ермоленко І. Н. Спектроскопия в процесі деструкції монокарбоксилцеплюзози. Препарату «Марля кровоспинна». — Фармац. журн., 1978, № 5, с. 77—78; 2. Яницький Б. Г., Оридорога Л. М. Дослідження впливу способу упаковки на процес «старіння» препарату «Віскоза гемостатична». — Там же, 1979, № 5, с. 74—76.

химии окисленных целлюлоз. — Минск : Изд. АН БССР, 1959, с. 47—61; 3. Яницький Б. Г., Оридорога Л. М. Дослідження I. Про роль води в процесі «старіння» монокарбоксилцеплюзозних препаратів, пропустити можливі причини їх виникнення і на підставі існуючих даних експерименту розробити «робочу» гіпотезу схеми окислюально-деструктивних перетворень.

Надійшла в редакцію 28.05.84

УДК 615.322

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТОКСИЧНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ПЕРСТАЧУ І ДРОКУ

Т. В. КУЖЕЛЮК, Г. В. КРАМАРЕНКО, М. Д. ЛІТВИНЧУК  
Львів. держ. мед. ін-т

Пошук нових рослинних засобів для лікування серцево-судинних, вірусних, онкологічних та ендокринних захворювань є одним з важливих напрямків сучасної фармацевтичної науки.

Особливо актуальним питанням є дослідження мало вивчених рослин, які вживаються в народній медицині. На сьогодні відомо, що перстач білий використовується у народній медицині для лікування серцевих, шкірних та жіночих захворювань (4, 7), шлункових колік та захворювань щитовидної залози (9, 10). Дрок красильний також є популярним в народній медицині засобом для лікування захворювань щитовидної залози (2, 6), крім того, витяжки дроку красильного застосовують при золотусі, як про-

носні, сечогінні та антимікробні засоби (8). Для інших видів дроку описано їх естрогенний дію (5).

У зв'язку з тим, що відомості народної медицини науково не підтвердженні, метою нашої роботи було вивчення фармакодинамічних властивостей зазначених лікарських рослин.

Попередньо було проведено визначення гострої та хронічної токсичності ліофілізованих екстрактів з надземних та підземних органів перстачу білого і трави дроку германського та красильного.

На першому етапі проводили дослідження гострої токсичності на 180 інтактних білих мишиах з визначенням  $\text{LD}_{50}$  та  $\text{LD}_{100}$  (1, 3). Ліофілізований екстракти досліджував-

*Гостра токсичність досліджуваних екстрактів*

Екстракт	Оральне введення		Парентеральне введення	
	ЛД <sub>50</sub>	ЛД <sub>100</sub>	ЛД <sub>50</sub>	ЛД <sub>100</sub>
Корені перстачу білого	6500,0	9000,0	1300,0	3000,0
Трава перстачу білого	16300,0*		5500,0	
Трава дроку германського	(тварини не гинули)	28000,0	31000,0	7226,3
Трава дроку красильного	83000,0*		10000,0	33000,0*
	(тварини не гинули)		(тварини не гинули)	

\* Максимальні дози, які можливо було ввести тваринам.

них рослин вводили піддослідним тваринам одноразово за допомогою зонда у шлунок у вигляді суспензії на 5% розчині крохмалю. Крім того окремим групам мишеї екстракти вводили внутрішньоочеревинно. За змінами фізіологічних реакцій у тварин спостерігали протягом доби. Величини ЛД<sub>50</sub> і ЛД<sub>100</sub>, розраховані при різних способах введення, наведені в таблиці.

Як видно з наведених в таблиці даних, досліджувані екстракти при оральному їх введенні є практично нетоксичними. При парентеральному введенні зазначених витяжок токсичність їх збільшується в середньому в чотири рази. Падіння тварин при введенні токсичних та летальних доз екстрактів перстачу білого супроводжувалось їх збудженням, клонічними судорогами з наступним загальним пригніченням і розладом дихання. В інших випадках видимих фізіологічних змін у піддослідних тварин не спостерігалось.

Вивчення хронічної токсичності екстрак-

тів проводили на 50 білих щурах, попередньо розділених на п'ять груп, по 10 тварин у кожній. Контрольні групи тварин щоденно вводили в шлунок фізіологічний розчин з розрахунку 3 мл на 100 г маси, а піддослідним групам тварин — щоденно протягом 30 днів одноразово екстракти досліджуваних рослин у дозах, що становили 10% від ЛД<sub>50</sub>. У процесі спостережень відмічали характер основних фізіологічних реакцій та зміну ваги їх тіла.

Виявлено, що повторні тривалі введення зазначених доз екстрактів не викликають загибелі тварин. Однак у піддослідних тварин спостерігaloся відставання у прирості маси в порівнянні з контролем. Приріст у вазі щурів під впливом екстракту з трави перстачу білого становив 18,1%, з коренів та кореневиць — 17,8%, екстрактів дроку германського і красильного — 23,9 і 27,0% відповідно. Приріст у вазі контрольної групи тварин за час досліду становив 29,0%.

1. Белен'кий М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.—Л.: Медгиз, 1963, с. 11—131; 2. Землинский С. Е. Лекарственные растения СССР.—М.: Медгиз, 1958; 3. Иванов И. И., Ланджев И. И., Нешев Г. К. Билките и България и использоването им.—София: Земиздат, 1977, с. 400—405; 4. Илларионов И. Фармакологические исследования влияния тотальной флавоноидной смеси из растения Genista гиппейса на половую систему.—Фармация (НРБ), 1982, т. 32, № 2, с. 52—58; 5. Ларин И. В. Коренные растения сенокосов и пастбищ СССР, т. 2, 1951, с. 540—545; 6. Николаева В. Г. Материалы к исследованию лекарственных растений народной медицины Белоруссии. Автореф. дис. ...канд. фармац. наук.—Л., 1964; 7. Паламарчук А. С., Бондаренко В. Е. Антимикробная активность и химический состав дрока красильного.—Раст. ресурсы, 1976, т. 12, вып. 2, с. 226—229; 8. Смик Г. К. Коренни растений Словакско-Овручского кряжа.—У кн.: Ресурси ресурси України, їх вивчення та раціональне використання. Київ: Наук. думка, 1973, с. 15—20; 9. Стоянов Н. Нашите лекарственные растения.—София: Наука и изкуство, 1973, ч. 2, с. 549—551; 10. Штабский Б. И., Гжехоцкий М. Н., Гжехоцкий М. Р. и др. К методике определения смертельных доз и концентраций химических веществ.—Санитария и гигиена, 1980, № 10, с. 49—51.

Надійшла в редакцію 16.01.84

УДК 614.27

**ОБГРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ КОЕФІЦІЕНТІВ РОЗПОДІЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

B. I. ПРОКОПІШИН, N. M. ЧОВАНУ  
Кишинів. держ. мед. ін-т

Досягнення високоякісного рівня лікарської допомоги населенню можливе лише при системному підході до раціонального використання все зростаючого арсеналу лікарських засобів (1, 2, 4). Метою даної роботи є розробка науково обґрунтованих

коєфіцієнтів розподілення лікарських засобів на прикладі аптекої мережі Молдавської РСР. Актуальність обраного об'єкта дослідження викликана настійною необхідністю впровадження гарантованого методу лікарського забезпечення, а також обмеже-

ним надходженням в аптечну мережу окремих лікарських засобів.

Особливістю процесу розподілення лікарських засобів є багатофакторність його формування. У зв'язку з цим відповідальним етапом у вивченні процесу розподілення лікарських засобів є відбір і обґрутування факторів, що впливають на їх раціональне розподілення. При відбиранні таких факторів до них ставилися ті ж вимоги, що і при відбиранні факторів, які впливають на споживання медикаментів (3).

Аналіз амбулаторно-поліклінічної рецептури Молдавської РСР показав, що більше 80% ліків призначаються терапевтами і педіатрами (5).

Слід брати до уваги і такі фактори, як кількість обслуговуваного аптекою населення, кількість фармацевтичних кадрів (окремо провізорів та фармацевтів), показники, що характеризують діяльність аптечних установ,— рецептуру і товарооборот, зокрема по групі «Медикаменти і хімтовари».

Вибрані фактори було розподілено на медичні, фармацевтичні і демографічні. До медичних віднесено загальну захворюваність; кількість лікарів, у тому числі терапевтів, педіатрів; кількість лікарняних ліжок, у тому числі терапевтичних, педіатричних, хірургічних, акушерсько-гінекологічних, інфекційних, офтальмологічних, оториноларингологічних; до фармацевтичних — загальний товарооборот, у тому числі по групі «Медикаменти і хімтовари»; рецептура (кількість рецептів); кількість провізорів та фармацевтів; кількість населення, що обслуговується аптекою, до демографічних — загальну кількість населення в районі (місті, республіці).

Для підтвердження правильності відбору факторів було складено анкету для збирання відповідної інформації. В анкетуванні взяли участь висококомпетентні спеціалісти Міністерства охорони здоров'я Молдавської РСР, Головного аптечного управління республіки, слухачі курсів уdosконалення провізорів на базі Кишинівського медичного інституту (загальна кількість 35 чол.). Ім було запропоновано ранжувати вищеперелічені фактори за ступенем їх впливу на раціональне розподілення лікарських засобів. Усім факторам присвоєно ранги від 1 (найвищий) до 5 (менш значущі). Результати обробки експертних оцінок наведені нижче.

До найважливіших факторів (rang 1 за анкетами) експерти віднесли загальну захворюваність, кількість лікарів та загальний товарооборот, сума рангів яких відповідно становить 57, 58 і 53. Деяло менший вплив мають фактори, яким присвоєно ранг 2: товарооборот по групі «Медикаменти і хімтовари», кількість терапевтів, педіатрів, загальна кількість населення та ліжок, сума рангів для яких становить відповідно 83, 87, 90, 95 і 97.

Ранг 3 було присвоєно таким факторам, як рецептура аптеки, кількість терапевтичних і педіатричних ліжок, кількість обслуговуваних аптекою жителів і провізорів.

1. Дацко А. И., Пиняжко Р. М. Системный подход в управлении фармацевтическим обеспечением антибиотиками.— В кн.: III Всесоюз. съезд фармацевтов: тез. докл. Кишинев, 1980, с. 12—13; 2. Московец Н. С. Пути совершенствования системы правильного распределения и рационального использования медикаментов на примере управления Ворошиловградского облисполкома.— Там же, с. 38; 3. Прокопи-

Таким факторам, як кількість хірургічних та інфекційних ліжок, присвоєно ранг 4 (сума рангів 140 і 142 відповідно).

Найменший вплив (rang 5), на думку експертів, мають фактори: кількість акушерсько-гінекологічних, оториноларингологічних і офтальмологічних ліжок та кількість фармацевтів (сума рангів від 180 до 197).

Експерти також висловили думку про необхідність включення в перелік факторів величини асигнувань, що виділяються лікувально-профілактичним закладам на придбання медикаментів.

Наведені фактори було використано при розробці коефіцієнтів розподілення лікарських засобів широкого спектра дії для всіх міст і районів Молдавської РСР. При цьому визначено коефіцієнти розподілення по кожному фактору, а також підсумкові коефіцієнти для кожного міста і району республіки.

Коефіцієнти по кожному фактору визнали як відношення показника по району (місту) до відповідного показника по республіці за формулою

$$K_p = \frac{P_p}{P_o} \cdot 100, \text{ де}$$

$K_p$  — коефіцієнт розподілення для даного району (міста) за фактором;

$P_p$  — показник фактора по району (місту);

$P_o$  — відповідний показник по республіці.

Підсумкові коефіцієнти розподілення для кожного району (міста) розраховані за формулою

$$K_{pr} = \frac{\sum_{n=1}^{n-1} K_{pi}}{\sum_{n=1}^{n-1} K_{po}}, \text{ де}$$

$\sum_{n=1}^{n-1} K_{pi}$  — сума коефіцієнтів по всіх факторах по району (місту);

$\sum_{n=1}^{n-1} K_{po}$  — сума коефіцієнтів в цілому по республіці;

$n$  — кількість факторів;

$K_{pr}$  — підсумковий коефіцієнт для кожного району (міста).

Розподілення лікарських засобів широкого спектра дії, що надходять від промисловості в обмежених кількостях, між районами і містами республіки з урахуванням розроблених коефіцієнтів здійснює комісія Міністерства охорони здоров'я Молдавії по визначеню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів.

## Висновок

Розроблено коефіцієнти, застосування яких дає можливість об'єктивніше розподіляти медикаменти між містами і районами республіки, що зрештою призводить до більш раціонального використання наявного асортименту лікарських засобів.

шин В. И., Кант В. И., Сафта В. Н. и др. Исследование факторов, формирующих потребление медикаментов населением МССР—Здравоохранение, 1979, № 3, с. 30—34; 4. Прокопишин В. И., Сафта В. Н., Тольцман Т. И. Рациональному использованию лекарств — комплексный подход.— В кн.: Материалы IV Всерос. съезда фармацевтов. Воронеж, 1981, с. 89—90; 5. Сафта В. Н. Системный подход в исследовании потребления и обоснования потребности в медикаментах: Автореф. дис... канд. фармац. наук.— Кишинев, 1980,— 20 с.

Надійшла в редакцію 14.03.84.

## КОНСУЛЬТАЦІЇ

УДК 615.2/3.012/014

### ТЕХНОЛОГІЯ МАЗЕЙ, ЩО МІСТЯТЬ ДИМЕДРОЛ ТА ВІКЛИКАЮТЬ УТРУДНЕННЯ ПРИ ЇХ ПРИГОТУВАННІ

Д. В. ПРОШУНІНА, Н. Л. ФЛЕЙШ, Н. Б. ВОВК  
Київ НДІ фармакології та токсикології

У складній екстреморальній рецептурі мазей часто зустрічаються прописи, що містять димедрол. Деякі з них викликають утруднення при їх приготуванні.

У цьому повідомленні наведено розроблену нами на основі експериментальних перевірок оптимальну технологію таких мазей. Виготовлені мазі зберігали при кімнатній температурі у закритій шафі на протязі 15 діб (строк спостереження) в банках, закритих кришками, що нагвинчуються, з пергаментною прокладкою.

1. Димедролу 1,0

Вазеліну

Ланоліну

Води дистильованої по 20,0

Димедрол розчиняють у прописаній кількості води. На водяному огрівнику розтоплюють ланолін і вазелін, підіть через по-двійний шар марлі. Після охолодження до сплаву невеликими кількостями додають розчин димедролу, старанно перемішуючи суміш.

2. Анестезину 5,0

Димедролу 1,25

Нафти нафталанської 5,0

Ланоліну 100,0

Анестезин і димедрол розтирають, змішуючи з нафтою нафталанською, до одержаної суміші додають частинами ланолін.

3. Димедролу 0,5

Кислоти саліцилової

Анастезину по 1,0

Вазеліну

Ланоліну

Води вапняної по 15,0

У цьому пропису кислота саліцилова не-  
сумісна з вапняною водою. Виготовлені  
зразки мазі розшаровувались через 48 го-  
дин.

4. Димедролу 0,5

Стрептоциду 2,0

Емульсії синтоміцинової 1% 10,0

Олії персикової 30,0

Води свинцевої 5,0

Змішують димедрол, стрептоцид з синто-  
міциновою емульсією та 1,5 г аеросилу. До  
одержаної суміші додають свинцеву воду,  
перемішують, додають персикову олію та  
змішують до одержання однорідної кон-  
систенції.

5. Димедролу 0,05

Новокаїну 0,1

Ефедрину гідрохлориду 0,12

Норсульфазолу 0,5

Ланоліну 5,0

Вазеліну 10,0

Розтерті димедрол, новокаїн, ефедрину  
гідрохлорид, норсульфазол старанно змішую-  
ть з невеликою кількістю сплавленої і  
процідженої суміші вазеліну з ланоліном.  
До одержаного концентрату мазі додають  
решту основи.

6. Димедролу 1,0

Нафти нафталанської 2,0

Настойки конвалії

Настойки валеріані по 2,5

Мазі цинкової 20,0

Без вживання емульгатора № 1 як допо-  
міжної речовини приготувати мазь за наве-  
денним прописом неможливо. Мазь можна  
приготувати за такою технологією: змішують  
у ступці настойки з димедролом та 1 г  
емульгатора № 1. В іншій ступці змішують  
нафту нафталанську з цинковою маззю, оби-  
дві мазі змішують, а потім, перемішуючи,  
додають вміст першої ступки.

7. Димедролу 1,0

Метилурацилу 10,0

Анестезину 3,0

Мазі стрептоцидової 5% 100,0

Старанно розтирають і змішують метил-  
урацил, анестезин, димедрол. Потім невели-  
кими порціями додають стрептоцидову мазь  
і все змішують.

Надійшла в редакцію 18.04.84.

УДК 615.11(083)

**Рецептурний справочник врача** / под ред. проф. И. С. Чекмана.—3-е изд., перераб. и доп.—Киев : Здоров'я, 1983.

Одним з найважливіших завдань Партиї та Уряду нашої країни є піклування про здоров'я радянської людини. У цьому плані забезпечення закладів практичної охорони здоров'я і населення високоефективними та легкодоступними лікарськими засобами, а також значне розширення виробництва найважливіших медикаментів є актуальною проблемою сучасної медичної науки та хіміко-фармацевтичної промисловості.

Рецептурний довідник лікаря підготовлений колективом учених під редакцією відомого фармаколога завідуючого кафедрою фармакології Київського медичного інституту проф. І. С. Чекмана у світлі постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я» (1977 р.), якою накреслена широка програма по повному забезпеченню населення медикаментами. Однією з особливостей рецензованого довідника є те, що він складений за фармакотерапевтичним принципом, тобто в ньому викладені методи лише медикаментозного лікування різних захворювань, яке займає провідне місце серед інших методів терапії.

Довідник включає рецептурні прописи лікарських засобів, їх комбінації, схеми медикаментозного лікування, які використовуються в клінічній практиці і відбивають останні досягнення сучасної медичної науки. Рецепти написані відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1230 від 27 грудня 1976 р. «Про порядок випилювання рецептів для амбулаторних хворих і відпуску по них ліків».

Автори довідника приділили особливу увагу препаратам, що випускаються хіміко-фармацевтичною промисловістю нашої країни. Відмінною особливістю третього видання рецептурного довідника є те, що в нього включені нові препарати вітчизняного виробництва, рекомендовані для впровадження в широку медичну практику, і не наводяться ті, що виключені з номенклатури відповідними наказами МОЗ СРСР. Поряд з цим в рецензованому виданні наведено відомості про імпортні препарати, дозволені до застосування в СРСР, зазначені їх найчастіше вживані синоніми.

В рецептурному довіднику всебічно і широко висвітлені препарати, що застосовуються при захворюваннях різних органів та систем: серцево-судинної системи, шлунка і дванадцятипалої кишki, жовчовивідніх шляхів, печінки, підшлункової залози, кишечника, органів дихання, системи крові, ендокринної та нервової систем, вуха, горла і носа, шкіри, а також засоби, що використовуються для лікування алергічних станив, психічних, хірургічних, урологічних, очних, гінекологічних, інфекційних та дитячих хвороб.

Раціональне використання довідника у

практичній діяльності медичного працівника сприятиме додержанню основного принципу вітчизняної медицини — індивідуального піхodu до лікування хворого. Для цього автори обирають з широкого арсеналу лікарських засобів, рекомендованих для лікування будь-якого захворювання, найбільш перспективні препарати, що дає можливість лікарю, оцінюючи стан хворого і важкість протікання патологічного процесу, застосовувати один з них.

Дуже цінним є те, що в довіднику з метою більш раціонального використання лікарських засобів, підвищення відповідальності медичних працівників за призначення фармакотерапевтичних препаратів і оформлення рецептів, а фармацевтичних працівників — за сувере додержання правил відпуску ліків з аптек наведено додатки до наказу МОЗ СРСР № 175 від 25 лютого 1982 р. «Про заходи по дальншому удосконаленню лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів». Зокрема, наведено правила виписування рецептів на ліки, найважливіші рецептурні скорочення, перелік лікарських засобів, дозволених до відпуску без рецепта лікаря, перелік наркотичних лікарських засобів (витяг із списку наркотичних речовин і наркотичних лікарських засобів), а також правила відпуску ліків з аптечних установ та інструкція про порядок зберігання рецептурних бланків. Безумовно, ці відомості є корисним довідковим матеріалом, таким необхідним у повсякденній роботі лікарів.

У практичній діяльності лікарю часто доводиться призначати хворому кілька лікарських засобів, що призводить до взаємодії останніх в організмі (як фізико-хімічної, так і фармакологічної), що, у свою чергу, відбувається на їх фармакокінетиці та фармакодинамічних властивостях. У зв'язку з цим включення у довідник спеціальної глави «Основні принципи, механізми взаємодії лікарських засобів» є цілком виправданим і необхідним. На конкретних прикладах автори знайомлять лікаря з сучасними теоретичними та практичними аспектами взаємодії ліків, що допомагає з успіхом використати можливості комбінованої терапії та звести до мінімуму ризик побічної дії медикаментозних засобів.

У трьох додатках наведені дуже важливі для практичних лікарів довідкові матеріали по взаємодії ліків і зазначені вищі дози та добові дози отруйних і сильнодіючих засобів для дітей та дорослих (за Державною фармакопеєю СРСР X видання). У кінці довідника є російський та латинський предметні покажчики.

Рецензований рецептурний довідник є цінним посібником для практичних лікарів та фармацевтів, а також учнів медичних вузів і технікумів при розв'язанні питань раціональної фармакотерапії різних патологічних станів.

Д-р мед. наук Б. М. КЛЕБАНОВ,  
канд. мед. наук В. Д. ЛУК'ЯНЧУК  
Ін-т орган. хімії АН УРСР

Надійшла в редакцію 24.12.83.

## РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 614.27

Теоретические вопросы организации и управления лекарственным снабжением. Ко бзарь Л. В. — Фармац. журн., 1984, № 5, с. 20—23.—На укр. яз.

Лекарственное средство представляет собой специфический товар и как товар проходит все стадии расширенного воспроизведения. Развитие промышленного изготовления лекарств, специализация, кооперирование производства, разделение функций лиц, приготавливающих и назначающих лекарства, привели к созданию специальных служб управления аптечной системы, к сложным взаимоотношениям служб, организаций, специалистов в процессе производства и обеспечения лекарствами больного. Даны понятия лекарственного снабжения и обеспечения. Рассмотрен процесс управления лекарственным снабжением с системных позиций и приведена характеристика и перспективы развития отдельных элементов этой системы.

УДК 542.91+577.15/17:547.583.5

Синтез и биологическая активность производных фенилантраниловой кислоты. Гайдукевич А. Н., Дынник Е. В., Конев В. Ф., Березнякова А. И., Белецкая О. В. — Фармац. журн., 1984, № 5, с. 41—45.—На укр. яз.

Осуществлен синтез сульфамоильных замещенных 2,4-дихлорбензойной и 4-хлор-5-сульфамоил-N-фенилантраниловой кислот, изучены их физико-химические свойства и константы. Выявлена противовоспалительная и противогрибковая активности некоторых производных 4-хлор-5-сульфамоил-N-фенилантраниловой кислоты.

Табл. 3. Библиогр.: 6 назв.

УДК 543.422.25

Идентификация хлорацизина, сиднокарба и фторацизина методом протонного магнитного резонанса. Щербина О. Н., Федущак Н. К., Сахаров С. Г., Старчевский М. К. — Фармац. журн., 1984, № 5, с. 45—47.—На укр. яз.

Показана возможность качественного анализа хлорацизина, сиднокарба и фторацизина методом протонного магнитного резонанса. Определены химические сдвиги групп протонов, которые входят в состав исследуемых препаратов, и рассчитаны константы спин-спинового взаимодействия их при алифатических атомах водорода.

Рис. 3. Библиогр.: 11 назв.

УДК 615.33+541.64:541.8.001.5

Изучение растворимости твердых дисперсий эритромицина с поливинилпирролидоном. Дмитриевский Д. И., Перцев И. М. — Фармац. журн., 1984, № 5, с. 48—51.—На укр. яз.

Изучена растворимость твердых дисперсий эритромицина с поливинилпирролидоном (ПВП) в соотношении 1:2 и 1:5 в сравнении с растворимостью их физических смесей. Установлено повышение растворимости антибиотика с увеличением содержания полимера в твердых дисперсиях. Показано, что растворимость таблеток, полученных прямым прессованием твердых дисперсий и физических смесей эритромицина с ПВП, зависит от их соотношения и рН среды.

Рис. 4. Табл. 2. Библиогр.: 11 назв.

УДК 615.273.3:547.754.4/615.453.014.6.64

Оптимизация технологии производства таблеток. Сообщение VII. Применение F-квадрата для оценки качественных факторов при разработке технологии таблеток пентоксила. — Ефремова Э. В., Грощевой Т. А., Борзаковская Л. В. — Фармац. журн., 1984, № 5, с. 52—54.—На укр. яз.

На примере разработки технологии таблеток пентоксила показана схема применения F-квадрата для оценки качественных факторов и S-критерия для сравнения средних значений фактора, который изучается на разном числе уровней.

Выбраны оптимальные вспомогательные вещества для таблеток-ядер пентоксила.

Табл. 3. Библиогр.: 7 назв.

УДК 615.015.45-615.355:577.152.321.342

Фармакологические свойства амилопротелина микробного происхождения. Чекман И. С., Галич И. П. — Фармац. журн., 1984, № 5, с. 55—57.—На укр. яз.

Изучены фармакологические свойства (острая и хроническая токсичность, местнораздражающие и аллергизирующие свойства) лечебного ферментного препарата микробного происхождения — амилопротелина. Исследования проводились на четырех видах животных: белых мышах, белых крысах, кошках и кроликах. При пероральном введении препарат практически нетоксичен. Длительное применение амилопротелина (30 дней) в количестве, превышающем в 200—300 раз предлагаемую терапевтическую дозу, не оказывает влияния на функциональное состояние печени, почек, сердца и системы крови. Гистаминподобным и местнораздражающими свойствами препарат не обладает.

Табл. 1. Библиогр.: 6 назв.

УДК 614.777.628.314:615.012

Биологически активные вещества растительных отходов от производства фитохимических препаратов. Тимофеев В. В. — Фармац. журн., 1984, № 5, с. 57—60.—На укр. яз.

С целью комплексного использования растительного сырья определены качественные и количественные характеристики ряда биологически активных веществ, содержащихся в отработанном растительном сырье. Определены основные направления возможного использования их.

Табл. 1. Библиогр.: 11 назв.

УДК 615.41

Изучение затрат труда в процессе изготовления лекарств. Брылева Н. И., Глонь З. И., Подколзина Р. И., Солдатова А. Ф. — Фармац. журн., 1984, № 5, с. 60—63.—На укр. яз.

Проведены исследования производственной деятельности фармацевтов МБА Украины. Полученные данные позволили установить зависимость характера производственной деятельности от профиля стационарных коек. Разработана модель рациональных затрат времени при изготовлении лекарств в МБА.

Табл. 2. Библиогр.: 4 назв.