

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР
Заснований 1928 р.
ТРАВЕНЬ—ЧЕРВЕНЬ
КІЇВ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1985

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Кіт С. М., Брик О. Б., Борсук В. Д., Тремтяча Г. М. Рослини молокогіної дії	28
Максютіна Н. П. Кумарини у фармації	31

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Левашова І. Г., Любецька Ж. А., Маслова Н. Ф., Потапова Н. В. Синтез та біологічна активність пентаацетилсаліцилату кверцетину	34
Гайдукевич О. М., Єрмоміна З. І., Браницька Г. С., Леонова С. Г., Штучна В. П., Разинка Л. В. Оксидиметричне визначення ізоніазиду в лікарських формах	37
Зоря Б. П., Петренко В. В., Соломонова С. Г., Федіна Н. Г. Метод якісного та кількісного визначення деяких холіполітичних і антихолінестеразних лікарських препаратів за реакцією з динітробіндоном	40
Чакчир Б. О., Трохимчук В. В. Спектрофотометричний аналіз унітіолу	42
Шухнін Л. М., Борзунов Є. Є., Горюхов К. І., Есмат Ель Сайед Зейн Ель Дін. Розрахунки геометричних параметрів і кінетики процесу розчинення нестандартних таблеток	45
Головкін В. О., Неділька А. Ф., Петренко В. В., Вовкодав С. С. Біофармацевтичне дослідження очної мазі з апілаком	48
Мазулін А. В., Грецький В. М., Ліпкан Г. Н., Хромов Г. Л., Порохницький В. Г. Оцінка радіаційного методу стерилізації очних лікарських пільвок з рутином	51
Кулагіна В. С., Масленников О. І., Беліков В. В., Макаревич І. Ф., Павлій О. І., Гредескул В. М. Вивчення термічної стабільності чистого мірцетину	54
Соколов А. В., Драгунов А. А., Махарадзе Р. В., Кунчулія Л. Ш., Ходолов Л. Є. Вивчення концентрації хінідину в сироватці крові хворих з застосуванням високоефективної рідинної хроматографії	56
Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Козлова Е. П., Ковалев В. М. Порівняльне морфолого-анatomічне дослідження генеративних органів вовчугів польового та колючого	59
Хмелевська С. С., Раҳматуліна Г. І. Аналіз рецептури геріатричного стаціонару як база прогнозу потреби в лікарських препаратах для хворих похилого віку	62
Смирнова Л. П., Шелепетень Л. С., Чабан В. І., Дадачко В. Ф., Ільченко В. П., Парновський Б. Л. Експериментальне моделювання автоматизованої інформаційної системи про лікарські препарати в діалоговому режимі	68

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Сухомлинов О. К., Діліт Кумар Шаха, Бороненко Т. П., Сухомлинова І. О., Захарова Т. І. Синтез та біологічна активність азометинових похідних 2-етокси-6,9-діаміноакридину	71
Пряхін О. Р., Вдовико О. А., Похмолькіна С. А. Кондуктометричне визначення сукцинату натрію в лікарських формах	72
Щербина О. М., Крамаренко Г. В., Старчевський М. К., Лебіщак Г. Я. Ідентифікація азафену і хлорацизину методом УФ спектрофотометрії	73
Фурса М. С., Тржецинський С. Д., Коміссаренко М. Ф., Горбунов Ю. М., Белляєва Л. Ю., Єфремов А. П. Валепотріати трьох далекосхідних видів валеріані Немченко А. С. Системний підхід в моделюванні розвитку фармації	75
Мнушко З. М., Мнушко В. І., Новікова С. В. Вивчення економічних показників діяльності аптечних установ, що обслуговують хворих цукровим діабетом	76
КОНСУЛЬТАЦІЇ	77

СОДЕРЖАНИЕ

Мовчанюк В. Е., Меламент Л. Е., Верхоглядов В. А. Пропаганда санитарно-гигиенических знаний в аптечных учреждениях в условиях всеобщей диспансеризации населения. 3. Варченко В. Г. Пути дальнейшего улучшения лекарственного обеспечения населения. 8. ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ Коваленко В. Д., Войцеховская Н. В. Как мы решаем наши задачи. 15. ВНЕДРЕНИЕ ЭВМ В УПРАВЛЕНИЕ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБОЙ. Пакрыш Е. Ф. Использование ЭВМ в аптечной сети Киевской области. 19. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Губский И. М., Загоровская Л. Т., Грязина Е. Г., Пономаренко Н. С., Огородник В. В. Пути улучшения последипломной подготовки провизоров-организаторов. 22. Сухомлинов А. К. Лекции по общей и неорганической химии в фармацевтическом институте. 25. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Кит С. М., Брик А. Б., Борсук В. Д., Тремтяча Г. М. Растворы молокогонного действия. 28. Максютина Н. П. Кумарины в фармации. 31. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Левашова И. Г., Любецкая Ж. А., Маслова Н. Ф., Потапова Н. В. Синтез и биологическая активность пентаацетилсалцилата кверцетина. 34. Гайдукевич А. Н., Еремина З. И., Браницкая А. С., Леонова С. Г., Штучная В. П., Разинка Л. В. Оксидиметрическое определение изониазида в лекарственных формах. 37. Зоря Б. П., Петренко В. В., Соломонова С. Г., Федина Н. Г. Метод качественного и количественного определения некоторых холинолитических и антихолинестеразных лекарственных препаратов по реакции с динитробинодоном. 40. Чакчир Б. А., Трохимчук В. В. Спектрофотометрический анализ унитиола. 42. Шухин Л. Н., Борзунов Е. Е., Горохов К. И., Эсмат Эль Сайед Зеин Эль Дин. Расчеты геометрических параметров и кинетики процесса растворения нестандартных таблеток. 45. Головкин В. А., Недилька А. Ф., Петренко В., Вовкодав С. С. Биофармацевтическое исследование глазной мази с апилаком. 48. Мазулин А. В., Грецкий В. М., Липкан Г. Н., Хромов Г. Л., Порохницкий В. Г. Оценка радиационного метода стерилизации глазных лекарственных пленок с рутином. 51. Кулагина В. С., Масленников А. И., Беликов В. В., Макаревич И. Ф., Павлик А. И., Гредескул В. Н. Изучение термической стабильности чистого мирицетина. 54. Соколов А. В., Драгунов А. А., Махарадзе Р. В., Кунчулля Л. Ш., Холодов Л. Е. Изучение концентрации хинидина в сыворотке крови больных с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии. 56. Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Козлова Е. П., Ковалев В. Н. Сравнительное морфолого-анатомическое исследование генеративных органов стальников пашенного и колючего. 59. Хмелевская С. С., Рахматуллина Г. И. Анализ рецептуры гериатрического стационара как база прогноза потребности в лекарственных препаратах для больных пожилого возраста. 62. Смирнова Л. П., Шелепеть Л. С., Чабан В. И., Дацако В. Ф., Ильченко В. П., Парновский Б. Л. Экспериментальное моделирование автоматизированной информационной системы о лекарственных препаратах в диалоговом режиме. 68. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Сухомлинов А. К., Диши Кумар Шаха, Бороненко Т. П., Сухомлинова И. А., Захарова Т. И. Синтез и биологическая активность азометиновых производных 2-этокси-6-9-диаминоакридина. 71. Прихин А. Р., Вдовико О. А., Пожмелкина С. А. Кондуктометрическое определение сукцината натрия в лекарственных формах. 72. Щербина О. Н., Крамаренко Г. В., Старчевский М. К., Лебицак Г. Я. Идентификация азафена и хлорацизина методом УФ спектрофотометрии. 73. Фурса М. С., Тржецинский С. Д., Комисаренко Н. Ф., Горбунов Ю. М., Беляева Л. Ю., Ефремов А. П. Валепотриаты трех дальневосточных видов валерианы. 75. Немченко А. С. Системный подход в моделировании развития фармации. 76. Мнушко З. М., Мнушко В. И., Новикова С. В. Изучение экономических показателей деятельности аптечных учреждений, обслуживающих больных сахарным диабетом. 77. КОНСУЛЬТАЦИИ. 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.

Фармацевтический журнал, № 3, май—июнь 1985. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Киев, Издательство «Здоровья». Адрес редакции: 252032 Киев-32, Комінтерна, 16. Редакция «Фармацевтического журнала». Журнальное производство РПО «Полиграфкнига». 252030 Киев 30, Ленина, 19.

Здано до набору 16.04.85. Підписано до друку 12.06.85. БФ 03722. Формат 70×108^{1/16}. Вис. друк. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,25. Тираж 11 328 пр. Зам. 0-49.
Журнальне виробництво РВО «Поліграфкнига». 252030 Київ-30 Леніна, 19.

УДК 614.27

ПРОПАГАНДА САНІТАРНО-ГІГІЄНІЧНИХ ЗНАНЬ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ ЗА УМОВ ЗАГАЛЬНОУ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ НАСЕЛЕННЯ

В. О. МОВЧАНЮК, Л. Ю. МЕЛАМЕНТ, В. О. ВЕРХОГЛЯДОВ
Респ. Будинок санітар. освіти М-ва охорони здоров'я УРСР

У рішеннях ХХVI з'їзду КПРС і наступних Пленумів ЦК КПРС указано на необхідність широкого впровадження активних форм профілактики — потенціальних і невикористаних резервів зміцнення здоров'я, продовження тривалості життя і трудової активності радянських людей.

Введення загальної щорічної диспансеризації є основним методом реалізації завдань профілактики, новим етапом в радянській охороні здоров'я, який дає можливість підняти на вищий якісний рівень медичну допомогу населенню. Такий підхід найбільш повно розкриває гуманістичну суть і соціальне призначення радянської охорони здоров'я періоду розвинутого соціалізму.

За 67 років існування Радянської держави відбулись істотні по-зитивні зрушения у найважливіших показниках суспільного здоров'я: загальна смертність зменшилась майже в чотири рази, дитяча — в дев'ять разів, середня тривалість життя зросла більш як у два рази.

Великі зміни у житті сучасного суспільства внесла науково-технічна революція. Вона не тільки перетворила сучасне виробництво, а й істотно відбилась на здоров'ї населення. На зміну інфекційним захворюванням, що раніше займали провідне місце у структурі смертності і захворюваності населення, прийшли хронічні неепідемічні хвороби і насамперед серцево-судинні ураження.

Практика охорони здоров'я і результати численних наукових досліджень, проведених в нашій країні і за рубежем, підтвердили, що багато поширених нині захворювань зумовлені неправильним режимом праці, побуту і відпочинку, шкідли-

вими звичками і традиціями. Наприклад, встановлено високий ступінь залежності між кількістю і видом вживаних алкогольних напоїв і смертністю від цирозу печінки, раку прямої кишки; між курінням і захворюваністю дихальної системи; нераціональним харчуванням у поєднанні з гіподинамією, нервовим напруженням, курінням та ішемічною хворобою серця, інфарктом міокарда, гіпертонічною хворобою; між безконтрольним вживанням лікарських засобів і алергією тощо.

Така доктрина здоров'я ще вище підняла значущість санітарної освіти, покликаної формувати погляди, переконання, мотиви і поведінку людини щодо здоров'я і хвороби, у вирішенні актуальних проблем сучасної охорони здоров'я.

Є. І. Чазов і Г. І. Царегородцев (1984 р.) вважають, що якби люди систематично додержувались основних гігієнічних вимог і стежили за своїм здоров'ям, виконуючи призначення лікарів, то це підвищило б рівень здоров'я населення незрівнянно значніше, ніж найбільші досягнення медичної науки. У зв'язку з цим основна мета диспансеризації — досягнення максимально повного контролю за станом здоров'я населення й управління способом життя людей. Саме тому пропаганда медичних та гігієнічних знань, здійснювана за науково обґрунтованими методиками, повинна розглядатись як важливий, не використаний ще повною мірою резерв, що має істотно поліпшити якість диспансеризації населення.

Одним з головних завдань сучасної охорони здоров'я є активна і широка діяльність по формуванню здорового способу життя усіх верств населення. Доведеться організувати всенародний рух за здоровий

спосіб життя. Завдання це надзвичайно складне і вимагає комплексного підходу.

Складовою частиною такої програми здоров'я повинна стати на самперед робота по формуванню лікарів, фармацевтів, вчителів та інших спеціалістів як наставників населення з питань здорового способу життя. Для цього необхідно значно поліпшити підготовку медичних кадрів з зазначених проблем та гігієнічного виховання населення з урахуванням останніх досягнень агітаційно-масової роботи. Підвищенню якості пропаганди сприятиме оцінка санітарно-освітньої роботи фармацевтів при проходженні ними професійної атестації.

Надзвичайно важливо також вжити невідкладних заходів по впровадженню норм здорового способу життя у працю і побут працівників аптечної мережі, повести безкомпромісну боротьбу з курінням, зловживанням алкогольними напоями та іншими негативними явищами, показуючи тим самим приклад для населення.

В основі здійснення програми здоров'я повинна бути обґрунтована пропаганда медичних та гігієнічних знань. Завдання полягає в тому, щоб глибше пізнати саму людину, мотиви її вчинків. Без розкриття соціально-психологічних аспектів буття людей не можна на віть ставити мету по формуванню здорового способу життя у широких верств населення.

Спеціалістам науково-дослідних і кадрових медичних інститутів, керівникам служб охорони здоров'я, у тому числі і фармацевтам, необхідно згідно з профілем їх діяльності вивчати причини нездорового способу життя різних контингентів і на основі результатів такого вивчення розробляти програми підвищення рівня санітарної культури населення.

Диспансеризація є складною суспільною соціально-медичною проблемою, розв'язання якої в нашій країні здійснюється на державному рівні. Кожна людина у процесі диспансерного обстеження повинна одержати від медичних працівників рекомендації з питань оптимізації її способу життя з урахуванням умов праці, побуту і стану здоров'я. Ефективність проведення диспансер-

изації вимагає подолання відомчої роз'єднаності, глибокого розуміння керівниками установ і організацій потенціальних її можливостей у справі збереження і збільшення трудових ресурсів, підвищення продуктивності праці.

Діяльність органів і закладів охорони здоров'я повинна бути спрямована на залучення до всенародного руху за здоров'я відомств і громадських організацій насамперед таких, як комсомол, профспілки, Червоний Хрест, органи і установи освіти, профтехосвіти, промисловості, сільського господарства, культури, засоби масової інформації. Їх завдання — сприяти органам і закладам охорони здоров'я в організації диспансерного нагляду, створення умов для формування здорового способу життя.

Складовою частиною зазначененої програми здоров'я повинні стати також заходи по дальншому удосконаленню організації і проведення пропаганди медико-гігієнічних знань.

Як і в будь-якій іншій галузі, санітарно-освітня робота ґрунтуються на раціональному розподілі праці, її спеціалізації і кооперації. У республіці вона здійснюється відповідно до комплексних міжвідомчих планів. В їх виконанні в одинадцятій п'ятирічці беруть участь 50 республіканських міністерств, відомств і громадських організацій.

Слід зазначити, що санітарно-освітня робота ще не має органічного поєднання з повсякденною роботою лікаря, фармацевта, середнього медичного персоналу, педагога і вихователя. Разом з тим накази міністра охорони здоров'я СРСР № 21 від 07.01.80 «Про заходи по дальншому поліпшенню гігієнічного виховання населення СРСР» і міністра охорони здоров'я УРСР № 223 від 28.04.78 «Про поліпшення санітарно-освітньої роботи серед населення УРСР» передбачають участь у пропаганді медичних та гігієнічних знань усіх медичних, у тому числі і фармацевтичних, працівників незалежно від спеціальності і посади. Спеціалісти ж служби санітарної освіти у відповідності з вказівками міністрів охорони здоров'я СРСР і УРСР мають спрямувати свої зусилля на загальнометодичну і координаційну діяльність. Вони

визначають основні напрямки розвитку всієї системи гігієнічного навчання і виховання населення, розробляють перспективні плани роботи, методичні матеріали і здійснюють підготовку кадрів з питань організації та загальної методики санітарної освіти. В їх функції входить також організація пропаганди засобами масової інформації, санітарно-освітніх кампаній, пов'язаних з ювілейними датами; забезпечення роботи народних університетів медичних та гігієнічних знань; підготовка, видання і розповсюдження популярної літератури; створення санітарно-освітніх виставок та їх експонування.

Відповідно до наведених вище наказів в обов'язки головних спеціалістів органів охорони здоров'я покладається робота по забезпеченню кваліфікованого керівництва санітарною освітою по своєму профілю.

У фармацевтичній службі такі функції виконують відділи інформації або організаційно-фармацевтичні відділи аптекоуправління різних адміністративних рівнів, а також центральні районні аптеки. Вони мають здійснювати організаційно-методичні заходи з питань профільної пропаганди, зокрема:

- налагоджувати спадкоємність у роботі з територіальними будинками і кабінетами санітарної освіти;

- контролювати стан санітарно-освітньої роботи, що провадиться аптечними установами;

- проводити підготовку фармацевтів з питань організації, методики змісту пропаганди;

- забезпечувати аптечну мережу інформаційними методичними і популярними матеріалами з питань санітарної освіти населення;

- аналізувати роботу аптечних установ з питань гігієнічного виховання населення.

Для забезпечення спадкоємності в роботі спеціалістам фармацевтичної служби необхідно направляти в будинки санітарної освіти пропозиції щодо тематики теле- і радіопередач, публікацій у пресі, лекцій та бесід, видання санітарно-освітньої, методичної і популярної літератури.

Надзвичайно важливо органічно поєднувати різні заходи, що прова-

дяться аптекоуправліннями, з роботою по санітарній освіті — розробкою методичних матеріалів, контролем за станом пропагандистської роботи на місцях, поширенням передового досвіду.

Першорядну роль у поліпшенні якості профільної медико-гігієнічної пропаганди відіграють заходи по підготовці медичних та фармацевтичних кадрів з питань здорового способу життя і медико-гігієнічного виховання населення, вироблення у них свідомої переконаності в необхідності ефективного використання методу санітарної освіти для розв'язання актуальних проблем охорони здоров'я.

Бажано, щоб на учбових заняттях, семінарах для працівників аптек виступали лікарі по санітарній освіті, розкриваючи проблеми організації і загальної методики гігієнічного виховання: питання лекторської майстерності, педагогічні і психологічні аспекти пропаганди, методи і засоби санітарної освіти, рецензування лекцій та бесід на медико-гігієнічні теми тощо. Одночасно окремі проблеми, наприклад, такі, як організація участі населення у заготівлі лікарських рослин, утримання домашньої аптечки, шкідливість самолікування, правила прийому ліків, профілактика наркоманії та ін., повинні викладати кваліфіковані фармацевтичні працівники або наукові співробітники при консультивативній допомозі спеціалістів Будинку санітарної освіти.

На сучасному етапі санітарна освіта вимагає наукового підходу. Висновки про ефективність пропаганди медичних та гігієнічних знань повинні ґрунтуватися винятково на позитивних змінах у свідомості і поведінці людей.

У цьому зв'язку доцільним є вибіркове вивчення рівня гігієнічних знань і поведінки населення з питань, що входять у компетенцію фармацевтів. Так, наприклад, позитивно відбилися на якості пропаганди результати науково-практичної роботи, проведеної Черкаським обласним будинком санітарної освіти й обласним аптекоуправлінням. Ними встановлено, що більше 68% обстежених сімей комплектують домашні аптечки безсистемно. В асортименті домашніх аптечок виявлені антибіотики, сульфаніламідні та

інші препарати, які слід вживати тільки за призначенням лікаря. Близько 50% опитаних до деякої міри займалися самолікуванням.

Такі дослідження дають можливість визначати зміст пропаганди і робити висновок про її ефективність.

У практичній роботі по санітарній освіті спеціалісти аптек повинні використовувати широкий арсенал методів і засобів пропаганди.

До читання лекцій, виступів по радіо, телебаченню і у пресі, викладання в народних університетах медичних та гігієнічних знань, до підготовки популярної літератури, текстів закликів і рекомендацій для друкування на упаковках і сигнатурах слід залучати осіб звищою освітою, що пройшли атестацію лектора при організаціях товариства «Знання».

Середнім медичним та фармацевтичним працівникам доцільно долучати проведення санітарно-освітніх бесід, організацію куточків здоров'я, випуск санітарних бюллетенів, демонстрацію гербаріїв з лікарськими рослинами тощо.

В аптеках доцільне розповсюдження популярної літератури, проведення консультацій з питань здорового способу життя і застосування лікарських засобів.

Слід ширше впроваджувати технічні засоби пропаганди: магнітофони, діа- та кінопроектори та ін. Необхідно також приділяти увагу змістовному і барвистому тематичному оформленню вітрин.

Діапазон тематики пропаганди, яка провадиться фармацевтичною службою, різноманітний і зводиться до ряду напрямків.

У зв'язку з великою увагою, що приділяється в нашій країні охороні здоров'я радянської людини, питання забезпечення лікарськими препаратами населення набуває все більш важливого значення. Провадяться великі роботи по одержанню, вивченю і впровадженню нових медикаментозних засобів. Створено потужну хіміко-фармацевтичну промисловість. Однак поряд із збільшенням арсеналу медикаментів рік у рік зростає кількість факторів, що впливають на ефективність дії фармакологічних засобів на організм людини і сприяють появи атипівих і парадоксальних індивіду-

альних реакцій організму, ускладнень і побічних ефектів. При встановленні характеру і дози медикаментозного засобу необхідно брати до уваги ступінь старіння організму, а також окремих органів і систем, індивідуальні звички пацієнта, характер його харчування, скільність до прийому лікарських препаратів, алкогольних напоїв та куріння.

Постійної настороженості у практичній роботі лікаря вимагає поліпрагмазія. Без повторного лікарського огляду і контролю стає небезпечним застосування навіть тих лікарських засобів, які раніше добре переносилися пацієнтами.

Усі ці та аналогічні питання, зв'язані з «суб'єктивним фактором», відбивають рівень знань і готовність до їх практичного застосування як медичного працівника, так і реципієнта і повинні включатись у зміст санітарної освіти, яка провадиться фармацевтами.

Оволодіння населенням способами та прийомами надання само- і взаємодопомоги при раптових гострих захворюваннях, травмах і нещасних випадках набуває все більшої актуальності на фоні зростання матеріального і культурного рівня життя людей. Сюди входить ряд питань — наявність і умови зберігання в кожній квартирі медикаментів, перев'язочних матеріалів, предметів догляду за хворими, застосування дезинфікуючих засобів тощо.

Мають місце випадки, коли населення займається самолікуванням, лікуванням членів своєї сім'ї, сусідів, знайомих ліками з домашніх аптечок, у тому числі сильнодіючими засобами, антибіотиками, сульфаніламідними, гормональними та іншими препаратами, які мають застосуватися тільки за призначенням лікаря. Очевидно, слід значно активізувати участь фармацевтів та лікарів у гігієнічному вихованні населення з питань посилення нагляду за споживанням ліків, необхідності додержання суворих правил відпуску лікарських препаратів з аптек і попередження негативних наслідків самолікування. Доцільно ширше висвітлювати в агітаційно-пропагандистських матеріалах турботу партії та уряду, спрямовану на дальнє поліпшення організації охо-

рони здоров'я, розширення мережі лікарень та поліклінік, зростання виробництва сучасного медичного обладнання і забезпечення населення високоефективними лікарськими препаратами.

Важливим розділом роботи фармацевтів по санітарній освіті повинна стати боротьба з самолікуванням і знахарством. Необхідно розгорнути висококваліфіковану інформаційну роботу серед населення про згубні наслідки неправильного, нерационального використання ліків, запобігання виникаючій лікарській залежності, лікарській хворобі та анафілактичним станам. Слід роз'яснювати широким версткам населення, що джерелами незаконного лікування є нездоровий ажіотаж і сенсаційність, які створюються заповзятливими ділками, а також зайва довірливість і необачність пацієнтів. Цьому сприяє недостатня пропаганда досягнень медичної науки і практичної охорони здоров'я, незнання медичними, фармацевтичними працівниками і населенням правових положень щодо основ боротьби із знахарством, регламентованих статтями КПК УРСР.

До негативних наслідків потенціально призводить і безконтрольне збирання, обробка і продаж на ринках лікарських трав, що мимоволі заохочує самолікування і знахарство.

Фармакологічний та лікувальний ефект ліків залежить не тільки від їх фізико-хімічних властивостей, доз і способів застосування, здатності проникнення через бар'єри, кумулятивних якостей. Фармакологічна дія залежить і від ряду різнопланових факторів, наприклад, швидкостей перетворення в організмі, температури тіла, пори року і дня та ін. Практично будь-який патологічний процес вносить кількісні та якісні зміни в дію лікарського засобу. Так, при захворюваннях нирок порушується екскреція багатьох лікарських препаратів. При захворюваннях, що супроводжуються порушенням функціонального стану печінки, значно знижується ферментативна активність її клітин. У таких хворих ліки в меншій мірі нейтралізуються і у звичайних дозах дають посиленій фармакологічний ефект.

У жінок під час менструації, ва-

гітності і годування дітей може виникнути непереносність ряду лікарських препаратів. Останнім часом набула актуальності проблема впливу лікарських засобів, а також куріння й алкоголью на розвиток майбутньої дитини, з'явлення різних природжених аномалій. Так, проникнення через плацентарний бар'єр ототоксичних антибіотиків, тетрацикліну призводить до глибоких дегенеративних змін слухового аналізатора в першому випадку і катаракти новонароджених — у другому.

Перші два-два з половиною місяці вагітності вважаються «чутливою фазою». Відмічено, що аномалії мозку плоду під впливом лікарських препаратів частіше виникають на 2—11 тижнях, очей — на 3—7 тижнях, шлунково-кишкового тракту — на 10—11 тижнях вагітності. Доведено, що препарати, призначенні при лікуванні малярії, токсоплазмозу і діабету, також мають тератогенну дію. Отже, широке і безконтрольне застосування лікарських засобів під час вагітності цілком неприпустиме і тут значення санітарної освіти важко переоцінити.

Зниження смертності від інфекційних та інших захворювань, соціальні та економічні перетворення, здійснені в нашій країні, підвищення матеріального добробуту і поліпшення медичного обслуговування сприяють значному збільшенню середньої тривалості життя. Майже 40% амбулаторних відвідувань лікарів припадає на людей віком понад 60 років. Приблизно 75—80% рецептів на лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему, виписуються людям похилого і старчого віку.

Як фізіологічне, так і передчасне старіння виявляється в істотних порушеннях обміну речовин і функціональної діяльності органів та систем, а також поліморбідністю.

Зростання порушень кровообігу тканин та органів, зміна фізико-хімічних властивостей білків крові відбувається на розподіленні лікарських препаратів в організмі літніх і старих людей. Своєрідна дія ліків на старіючий організм, можливість частих і важких ускладнень зумовлює неприпустимість безконтрольного призначення кількох лікарських препаратів одночасно і

самолікування. Тут важливим є індивідуальний, диференційований підхід до кожного окремого випадку.

Істотним при виборі лікарського засобу є з'ясування його непереносності в минулому, а також наявність відомостей про вживання алкогольних напоїв, куріння, оскільки хронічна дія на організм алкоголю і нікотину може змінити специфічну дію лікарських препаратів.

Раціональне використання медикаментозних засобів для профілактики і лікування захворювань, по-передження передчасного старіння, підвищення рівня працездатності людини зрештою дає відчутний соціальний і економічний ефект. Але розрахунок лише на одні медикаментозні препарати призводить до поліпрагмазії з її небажаними наслідками.

У профілактиці і лікуванні захворювань необхідно брати до уваги весь комплекс науково обґрунтованих заходів, зв'язаних з «особистим фактором» кожного індивідуума:

додержання принципів загальної і особистої гігієни, розумне упорядкування праці й активного відпочинку, заняття фізкультурою і спортом; створення сприятливого, здорового «психологічного клімату» в трудовому колективі, сім'ї; додержання оптимального режиму харчування, боротьба з курінням і вживанням алкоголю.

У зміст пропаганди слід включати такі теми, що стосуються захисту навколошнього середовища, збереження флори і фауни. У полі зору мають бути питання щодо тактики поведінки хворого і оточуючих його осіб до приходу медичного працівника.

Учені-фармацевти і керівники служби, виконуючи організаційно-методичні функції, повинні періодично розробляти і в разі необхідності оновлювати зміст інформації, яку аптечні працівники у процесі проведення ними санітарно-освітньої роботи повинні доводити до відома широких верств населення.

Надійшла в редакцію 20.03.85.

УДК 614.27

ШЛЯХИ ДАЛЬШОГО ПОЛІПШЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ

В. Г. ВАРЧЕНКО

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

Комуністична партія Радянського Союзу, її ленінський Центральний Комітет постійно піклуються про охорону та зміцнення здоров'я радянських людей, продовження їх трудової активності і творчого довголіття.

В Українській РСР створені всі необхідні умови для послідовного здійснення ленінських принципів організації та ефективної діяльності державної системи народної охорони здоров'я, успішного проведення заходів по попередженню і дальшому зниженню захворюваності населення. Внаслідок проведених соціально-економічних заходів по підвищенню добробуту трудящих, цілеспрямованої роботи по розвитку і вдосконаленню охорони здоров'я і медичної науки в республіці намі-

тились позитивні тенденції в стані здоров'я населення: знижується захворюваність з тимчасовою втратою працездатності, збільшилась середня тривалість життя.

Щорічна диспансеризація всього населення стала якісно новим етапом розвитку народної охорони здоров'я, який потребує значного поліпшення організації всіх ланок системи охорони здоров'я республіки, в тому числі і лікарського забезпечення. Від чіткої, злагодженої роботи аптечної мережі, комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів значною мірою залежать кінцеві результати здійснюваних лікувально-профілактичних заходів.

Беручи до уваги велике значення

цих питань, Міністерство охорони здоров'я УРСР у грудні 1984 р. провело нараду з актуальних аспектів визначення потреби в медикаментах, організації лікарського забезпечення населення та закладів охорони здоров'я. Ця проблема, відмітив, відкриваючи нараду, міністр охорони здоров'я республіки А. Ю. Романенко, має винятково важливе значення, як одна з необхідних умов забезпечення профілактичних заходів і лікувального процесу, успішного вирішення завдань, що стоять перед органами охорони здоров'я на етапі підготовки та проведення загальної диспансеризації.

У роботі наради взяли участь відповідальні працівники Ради Міністрів УРСР, республіканського комітету народного контролю, керівники Міністерства охорони здоров'я УРСР та його головні спеціалісти, голова Всесоюзного наукового товариства фармацевтів проф. М. Т. Аллюшин, голови обласних комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів — заступники завідуючих обласними відділами охорони здоров'я, начальники аптечних управлінь та їх заступники з організації постачання і торгівлі медичними товарами, керівники науково-дослідних інститутів, вчені Харківського фармацевтичного інституту, фармацевтичних факультетів Запорізького та Львівського медичних інститутів, Київського та Українського (м. Харків) інститутів удосконалення лікарів, працівники апарату Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, завідуючі центральними районними аптеками м. Києва.

У своєму виступі міністр охорони здоров'я УРСР А. Ю. Романенко зупинився на питаннях дального удосконалення управління та організації лікарського забезпечення, необхідності господарського ставлення до ресурсів лікарських засобів і предметів медичного призначення, що надходять в республіку. На сьогодні запити населення і лікувально-профілактичних закладів в окремих медикаментах і виробах медичного призначення задоволюються ще не повною мірою, деякі з них виробляються вітчизняною промисловістю та закуповуються за

імпортом в недостатніх кількостях. Існують і інші причини, на самперед організаційного характеру, які не завжди дозволяють забезпечити постійну наявність в аптеках і лікувальних закладах усього асортименту лікарських засобів. Поряд з цим, органи і заклади охорони здоров'я республіки мають у своєму розпорядженні достатню кількість ліків для здійснення лікувально-профілактичних і протиепідемічних заходів. Необхідно тільки вміло розпорядитись наявним їх арсеналом і забезпечити раціональне використання лікарських засобів, що надходять в республіку. На сьогодні це найбільше «вузьке» місце в системі лікарського забезпечення. Питання спільної роботи по правильному визначенням потреби в медикаментах, по вмінню зі знанням справи і найбільшою користю маневрувати наявними ресурсами лікарських засобів, що є головним в даній проблемі, ще далекі від досконалості. У великому боргу перед практичною охороною здоров'я і наука. Наукових досліджень по визначенням потреби ще недостатньо, а ті, що вже проведені, з ряду причин так і не знайшли широкого застосування у практиці.

Вирішити проблему дальнішого поліпшення організації забезпечення медикаментами населення та лікувальних закладів без чіткої взаємозв'язаної роботи всіх ланок охорони здоров'я, без активного впливу на цей процес науки на сучасному етапі, відмітив А. Ю. Романенко, неможливо.

З часу організації обласних, міських та районних комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів ними нагромаджений значний досвід. У Волинській, Ворошиловградській, Дніпропетровській, Запорізькій, Львівській, Ровенській, Харківській, Чернігівській областях зазначені комісії активно впливають на процес формування заявок області на медикаменти і вироби медичного призначення, переважного забезпечення ними інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни, дітей, хронічних хворих, що потребують інтенсивної медикаментозної терапії, та інших. У той же час робота таких комісій в ряді областей і, особливо, на район-

ному рівні потребує значної перебудови та активізації.

З основною доповіддю на нараді виступив голова республіканської комісії по визначенням потреби, раціональному розподіленню та використанню лікарських засобів, перший заступник міністра охорони здоров'я УРСР А. М. Зелінський. Він визначив основні завдання практичних і наукових працівників у проблемі планування поточної та перспективної потреби в медикаментах і виробах медичного призначення, організації своєчасного забезпечення ліками населення і закладів охорони здоров'я.

Характерною особливістю сучасного етапу розвитку медичної допомоги, відмітив А. М. Зелінський, є тенденція до збільшення споживання медикаментів, яка збережеться і на майбутнє. Нарощування потужностей вітчизняної промисловості, розширення поставок окремих медикаментів за імпортом в межах соціалістичної інтеграції дадуть можливість забезпечити надходження медикаментів у республіку у значному обсязі. Служба лікарського забезпечення на сьогодні — чітка, динамічна в своєму розвитку підсистема охорони здоров'я, в усіх областях створені приблизно рівні можливості для організації якісної лікарської допомоги населенню та лікувальним закладам. Поряд з цим, вирішити проблему тільки механічним нарощуванням ресурсів лікарських засобів неможливо. В окремих областях кінцевий результат лікування неадекватний весь час зростаючим кількостям медикаментів і виробів медичного призначення, що направляються в розпорядження органів охорони здоров'я; наявний арсенал ліків використовується незадовільно, не по-господарські. Усунути ці недоліки без спільної роботи всіх ланок охорони здоров'я, без активної участі всіх працівників системи, які в тій або іншій мірі мають відношення до визначення потреби, розподілення та використання лікарських засобів, не можна.

Велику увагу А. М. Зелінський приділив питанням визначення потреби в специфічних препаратах, впливу на її формування, а також використання таких лікарських засобів головними спеціалістами об-

ласних та міських відділів охорони здоров'я. Як відмічено в доповіді, головні спеціалісти, окрім науково-дослідні інститути не здійснюють одної політики в проведенні медикаментозної терапії за своїм профілем. В ряді випадків внаслідок непродуманих рішень замовлені спеціалістами препарати не знаходять використання в лікувальній практиці або ж відчувається гостра нестача в деяких з них. Значні прорахунки у визначені потреби в специфічних лікарських засобах допущені гематологічною службою Донецького, Закарпатського, Ровенського, Сумського відділів охорони здоров'я, ендокринологами Донецького, Сумського і Тернопільського обласних відділів охорони здоров'я. Поряд з цим, відповідні області та міські комісії по плануванню потреби, аптекоуправління залишаються пасивними спостерігачами в цих питаннях, не вживають принципових заходів щодо виключення подібних помилок.

Недостатньо уваги приділяється прискоренню обігу медичних товарів. Іх залишки в республіці на кінець 1984 р. майже на 10% перевищували встановлений норматив, а в Кримській, Кіровоградській, Одеській областях цей показник становив 15—20%.

Значні недоліки продовжують мати місце в роботі районних комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів. Не забезпечено принцип планування «знизу — доверху», в основному, їх діяльність зводиться до розподілу дефіцитних медикаментів. Внаслідок прорахунків і істотних недоліків при визначенні поточної потреби в медикаментах і предметах медичного призначення, безгосподарності держава зазнає великих збитків, щорічно списується значна кількість ліків внаслідок закінчення їх строку придатності. Спеціалісти Донецької та Кримської областей, відповідні аптечні управління до цього часу не можуть визначити потребу в вітамінних препаратах, Кіровоградської, Сумської, Чернігівської областей — в анальгіні, Хмельницької — в розчині евфіліну 24%, Івано-Франківської — в етазолі та бензогексонії і т. д. Окремі спеціалісти, аптечні управління безпідставно

замовляють великі кількості імпортних медикаментів, не приділяють належної уваги розумному поєднанню вітчизняних та імпортних лікарських засобів з перевагою вітчизняних.

Повільно усуваються недоліки в організації лікарської допомоги, відмічені в наказі Міністерства охорони здоров'я УРСР № 367 від 06.06.81 «Про серйозні недоліки в роботі по розподіленню і використанню медикаментів».

Вимагає значного поліпшення робота постійно діючих комісій аптечних управлінь по розподіленню і використанню наявних ресурсів медикаментів та виробів медично-го призначення. Мають місце неподінокі випадки порушень встановленого Міністерством охорони здоров'я УРСР порядку розподілення ліків, самовільного вирішення цих питань працівниками аптечних складів, не завжди надається пріоритет у постачанні дитячим та родопомічним лікувальним закладам. На протязі року такі факти мали місце у Вінницькій, Івано-Франківській, Одеській, Ровенській, Херсонській областях, м. Києві. В аптеках Сумської, Хмельницької областей, міст Одесі і Полтаві хворим відмовляли в медикаментах, що були в наявності на аптечних складах. Аптечні управління не дають принципової оцінки таким явищам, відсутність належного контролю і лібералізм не мобілізують аптечних працівників на їх усунення. Випали ці питання і з поля зору районних постійно діючих комісій, які практично не контролюють наявність в аптечній мережі асортименту лікарських засобів. Поряд з цим, окрім лікарі використовують обмежену кількість медикаментів, не застосовують для лікування нових ефективних препаратів, недостатньо орієнтуються в питаннях комбінованої медикаментозної терапії.

Удосконалення організації лікарського забезпечення насамперед пов'язано з усуненням причин, що викликають скарги, заяви і листи трудящих. В цілому по республіці порівняно з початком п'ятирічки їх кількість значно зменшилась, практично не надходять скарги на лікарське забезпечення з Волинської, Ворошиловградської, Закарпатської,

Львівської, Ровенської, Тернопільської областей, значно знизилась їх кількість з Вінницької, Дніпропетровської, Кримської, Полтавської областей. Поряд з цим, збільшилось їх надходження з Донецької, Запорізької, Одесської, Харківської областей, м. Києва. Зросла кількість звернень жителів республіки до різних союзних інстанцій, центральних органів преси, що є наслідком значних недоробок місцевих органів охорони здоров'я, керівників аптек і лікувальних закладів. Не приділяється належна увага організації зустрічей з населенням, прийому хворих керівниками аптечноуправлінь безпосередньо в центральних районних аптеках, проведенню «днів відкритого листа» і т. д. Основними причинами, що викликають скарги і заяви населення, є формалізм і байдужість, а в ряді випадків і професіональна непідготовленість окремих аптечних працівників. Неподінокі випадки необґрутованих усних рекомендацій лікарями хворим або їх близьким дефіцитних, здебільшого імпортних препаратів. Необхідно забезпечити виконання вимог міністерства, відмітив доповідач, щоб за своєчасну медикаментозну допомогу рівною мірою несли відповідальність і лікарі, і працівники аптек, домогтися спільногого вирішення цих питань безпосередньо за місцем проживання хворого.

Окремо А. М. Зелінський зупинився на ролі вчених республіки в поліпшенні організації лікарської допомоги хворим. Вирішення поставлених партією та урядом завдань по корінному поліпшенню охорони здоров'я радянських людей вимагає негайної реалізації заходів по перегляду існуючої практики визначення потреби і розподілення ліків, ліквідації недоліків, що мають місце у питаннях постачання, пошуку принципово нових рішень в умовах значних коливань попиту на лікарські засоби, постійної зміни методів медикаментозної терапії.

На сучасному етапі проблема визначення потреби в лікарських засобах стала значно складнішою і для її вирішення необхідне більш активне втручання наукового потенціалу. Ускладнення її пояснюються, насамперед, значним збіль-

шеннем споживання ліків і залежністю від факторів нелікарської сфери — медичних, соціальних, демографічних. Без попередніх досліджень цих факторів, їх кількісних характеристик правильно визначити потребу в медикаментах практично неможливо, так само як неможливо проводити такі дослідження тільки силами працівників відділів організації постачання і торгівлі медичними товарами обласних аптечних управлінь, де потреба в медикаментах визначається практично.

Виявити комплекс зазначених факторів, зіставити їх, розрахувати для кожного частку його впливу на споживання ліків, передбачити потребу на майбутнє під силу, насамперед, наукі, що ґрунтуються на необхідній методології, має кваліфіковані кадри.

На даний момент наукові дослідження з питань планування потреби і розподілення ліків виконуються у складі робіт, що плануються по проблемі «Фармація», в розробках організаційно-фармацевтичного напрямку вони становлять понад 50 %. Вчені працюють над визначенням потреби практично по всіх фармакологічних групах, з ряду виконаних робіт захищені дисертації (онкокрепарати, протидіабетичні, психотропні, рослинна сировина та ін.). Поряд з цим, в плани наукових досліджень включаються і ті медикаменти, споживання яких в республіці вже давно стабілізувалось і визначення потреби в них практично не вимагає значних зусиль. Потребу значного поліпшення і робота по впровадженню вже виконаних в цьому напрямку наукових досліджень, насамперед таких, що допоможуть активізувати розв'язання першочергових практичних проблем — визначення потреби і розподілення ліків. Республіканській проблемній комісії «Фармація», виробничо-науковому об'єднанню (комплексу) «Фармація» разом з вченою медичною радою Міністерства охорони здоров'я УРСР необхідно забезпечити пріоритетність таким розробкам.

Практичні працівники потребують допомоги у визначені точної потреби в препаратах серцево-судинної групи, антибіотиках, анальгетиках, протизапальних та ряді інших лікарських засобів, що широко

застосовуються при лікуванні значних контингентів хворих. У протилежність цьому наукові дослідження на сьогодні спрямовані на вивчення потреби в ліках вузького профілю, що вимагає негайного перегляду існуючої системи їх планування. Слід приділити увагу і спрощенню запропонованих в ряді наукових робіт складних математичних рішень, які не завжди під силу практичним працівникам.

В межах створеного виробничо-наукового об'єднання «Фармація» необхідно найближчим часом розробити загальні напрямки роботи структурних підрозділів цього об'єднання, конкретизувати їх з урахуванням завдань лікарського забезпечення і диференціювання фармацевтичної науки. Вимагає значної активізації і робота науково-дослідних інститутів над вирішенням цієї проблеми.

На завданнях головних спеціалістів органів охорони здоров'я при визначенні потреби в специфічних лікарських засобах, їх розподіленні і використанні зупинився у своєму виступі начальник Головного управління лікувально-профілактичної допомоги Міністерства охорони здоров'я УРСР В. М. Козлук. Аналіз їх роботи, наявність значних прорахунків свідчать про необхідність більш широкого зачленення до вирішення проблеми профільних науково-дослідних інститутів, створення у складі міністерства робочих медико-фармацевтичних груп по визначенню потреби в медикаментах, наголосив у своєму виступі доповідач.

Шляхам інтенсифікації лікарського забезпечення населення республіки було присвячено виступ начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Д. С. Волоха.

У рішеннях партії та уряду ставляться високі вимоги до обґрунтованості планових рішень на сучасному етапі, виконання яких за умов постійного росту різноманітної інформації тільки традиційними методами неможливе. Ефективно використовувати ресурси лікарських засобів, здійснювати їх поточне і, особливо, довгострокове прогнозування можна тільки за умови широкого використання математичного моделювання й електронно-обчис-

лювальної техніки. Особливо гостро відчувається необхідність у такому підході в тому розділі роботи, який забезпечує прогнозами і планами споживання медикаментів. З 1981 р. в республіці діє єдина інформаційна база, яка дозволяє з допомогою технічних засобів Республіканського інформаційно-обчислювального центру Міністерства охорони здоров'я УРСР здійснювати автоматизоване формування заявки-замовлення республіки на лікарські засоби. Впровадження її значно підвищило продуктивність працівників аптечних управлінь.

Держпланом УРСР разом з Академією наук і Міністерством охорони здоров'я вивчається питання про використання мікропроцесорної електронно-обчислювальної техніки на рівні обласних аптечних управлінь, що дасть можливість в недалекому майбутньому створити автоматизовану систему контролю за наявністю та розподілом медикаментів в цілому по республіці. Широке впровадження ЕОМ в прогнозування потреби в лікарських засобах, розподіл наявних їх ресурсів сприятиме значному поліпшенню організації лікарського забезпечення населення.

В умовах неповного задоволення потреби в окремих медикаментах промисловістю значна роль відводиться їх виробництву на фармацевтичних фабриках Головного та обласних аптечних управлінь, що дає можливість щорічно додатково одержувати понад 200 млн. готових ліків. Організовані у складі аптечно-управлінь оптово-виробничі об'єднання аптечний склад — фармацевтична фабрика прискорили доставку їх безпосередньо до хворого.

Удосконалення і поліпшення лікарського забезпечення, відмітив Д. С. Волох,— проблема комплексна. Вона залежить від багатьох питань: правильного визначення потреби в медикаментах, контролю за поставками медичних товарів та додержання асортименту їх в аптечній мережі, раціонального використання лікарських засобів, постійного ділового контакту органів і закладів охорони здоров'я з аптечною службою. Неможливо дати об'єктивну експертну оцінку попиту в ліках без участі чікаря — спеціа-

ліста даного профілю. Розв'язання цих проблем на сучасному рівні з використанням досягнень науково-технічного прогресу, широким розповсюдженням нагромадженого досвіду в цих питаннях значно поліпшить організацію й управління лікарським забезпеченням, дасть можливість усунути наявні недоліки.

У своєму виступі голова республіканської проблемної комісії «Фармація», ректор Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черних охарактеризував сучасний стан наукових досліджень по розділу планування потреби в медикаментах та їх розподілення і відмітив, що поряд з традиційними науковими центрами республіки (Харківський фармацевтичний інститут, відповідні факультети Запорізького та Львівського медичних інститутів) із створенням республіканського виробничо-наукового об'єднання «Фармація» до наукових розробок залучено значну кількість практичних працівників.

Виконано ряд дисертаційних робіт (Л. Т. Загоровська, П. Д. Кураш, Н. О. Янішевська, С. В. Хименко та ін.), розроблено методичні рекомендації по окремих групах препаратів. Поряд з цим, зазначені наукові дослідження ще не знайшли широкого застосування в практиці, насамперед, внаслідок їх складності, а також відсутності в органах охорони здоров'я працівників, у функції яких би входили питання аналізу та прогнозування. Необхідна організаційна перебудова апарату аптечного управління і створення спеціальних груп для складання зведеніх даних по динаміці споживання медикаментів, характеристики факторів, що формують потребу в лікарських засобах, а також розробки та аналізу прогнозних даних потреби в них для складання оптимальної заявки-замовлення. Аналогічний підрозділ має бути створений і в обласному відділі охорони здоров'я, в координації з яким і повинна здійснюватись ця робота.

Обґрутоване планування потреби в медикаментах на сучасному етапі, поряд із вищенаведеним потребує вирішення ряду інших питань: розробки єдиних методик лікування відповідних захворювань, проведення експерименту ви-

значення реального попиту на ліки за умови повного достатку лікарських засобів, обладнання аптечних управлінь власною електронно-обчислювальною технікою із створенням у їх складі відповідних структурних підрозділів (відділів АСУ).

Досвідом роботи з питань удосконалення планування потреби і раціонального розподілення медикаментів поділилися голови обласних постійно діючих комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів — заступники завідуючих відділами охорони здоров'я: Р. В. Іванців (Львівський) та Б. Г. Литвин (Чернігівський), начальники відділів організації постачання і торгівлі медичними товарами аптечних управлінь: Є. В. Кунах (Волинське), Г. Г. Краснокутська (Дніпропетровське), О. М. Дядько (Запорізьке), Г. О. Чорний (Київське міське), завідуюча відділом удосконалення організації медикаментозного забезпечення Лабораторії НОП і управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР В. М. Кащперська. Було зазначено, що залежність використання ліків від багатьох факторів вимагає комплексного, системного підходу до планування потреби в них. Значну увагу виступаючі приділили питанням раціонального розподілення лікарських засобів, організації роботи обласних і районних постійно діючих комісій по плануванню потреби, раціональному розподіленню та використанню ресурсів медикаментів.

Учасниками наради прийняті рекомендації, якими визначені основні напрямки роботи по плануванню потреби в лікарських засобах, їх розподіленню та використанню на найближчі роки.

На виконання зазначених рекомендацій Міністерством охорони здоров'я УРСР здійснено ряд організаційних та практичних заходів. Наказом Міністерства охорони здоров'я УРСР від 28 грудня 1984 р. № 734 передбачено до 1 листопада 1985 р. розробити республіканську комплексну програму

наукових досліджень по проблемі визначення потреби в медикаментах на двадцять п'ятирічку, зобов'язано виробничо-наукове об'єднання (комплекс) «Фармація» і відповідну республіканську проблемну комісію забезпечити координацію і системність науково-практичного вирішення питань планування і прогнозування потреби в лікарських засобах, розподілення та раціонального використання їх ресурсів. На республіканському рівні створені медико-фармацевтичні робочі групи, до складу яких включені головні спеціалісти міністерства, відповідальні працівники профільних управлінь. Зазначеними групами ретельно проаналізовані заявки-замовлення обласних (міських) відділів охорони здоров'я та аптечних управлінь на медикамети і вироби медичного призначення на 1986 рік, на розгляд республіканської комісії внесені відповідні пропозиції. При формуванні заявки-замовлення республіки взято до уваги фактори, що впливають на збільшення споживання ліків: проведення значних профілактичних заходів, диспансеризація населення, пільгове медикаментозне забезпечення учасників Великої Вітчизняної війни та ряд інших. Виходячи з цього, збільшена заявка на антибіотики, кровозамінники, спазмолітичні і гіпотензивні лікарські засоби, антиаритмічні препарати, а також на ряд інших медикаметів. Фактична сума замовлених на 1986 рік лікарських засобів і виробів медичного призначення повністю співпада з контролюючою цифрою, передбаченою прогнозом ще в 1983 році.

Успішне вирішення завдань по корінному поліпшенню охорони здоров'я радянських людей значною мірою зумовляється якістю медикаментозної допомоги. Обговорення на республіканському рівні одного з актуальних питань організації лікарського забезпечення, прийняті рішення сприятимуть поліпшенню планування, розподілення та використання ліків.

Надійшла в редакцію 10.04.85.

З досвіду роботи

УДК 614.27

ЯК МИ ВИРІШУЄМО НАШІ ЗАВДАННЯ

В. Д. КОВАЛЕНКО, Н. В. ВОЙЦЕХІВСЬКА

Центр. район. аптека № 1 м. Білої Церкви аптеч. упр. Київ. облвиконкому

У 1979 р. в м. Біла Церква було організовано центральну районну аптеку № 1, яка забезпечує лікарською допомогою населенню мікрорайонів міста й обслуговує три поліклінічних відділення з загальною кількістю відвідувань до трьох тисяч у день. Товарооборот аптеки становить більше 470 тис. крб. Центральна районна аптека № 1 здійснює організаційно-методичне керівництво аптечною мережею міста, що складається з 14 аптек і 6 аптечних пунктів I категорії при поліклініках.

Згідно з основними напрямами розвитку аптечної служби в місті проведено спеціалізацію аптечної мережі, яка представлена міжлікарняною та лікарняними госпрозрахунковими аптеками, аптеками готових ліків і дрібного опту. Передбачена організація дитячої аптеки.

За чотири роки однадцятої п'ятирічки кількість аптек в місті збільшилась на дві. Три аптеки переведено в нові приміщення. За перспективним планом розвитку і зміцнення матеріально-технічної бази аптечної мережі у дванадцятій п'ятирічці згідно з рішенням Білоцерківського міськвиконкому в місті буде відкрито ще три аптеки і стільки ж аптек буде переведено в нові сучасні приміщення.

Значна частина аптек оснащена новими сучасної конструкції аптечними меблями, виготовленими виробничими майстернями аптечно-управління за індивідуально розробленим архітектурним рішенням.

В основному, аптеки міста мають все необхідне технологічне обладнання, яке забезпечує можливість виконання обсягу роботи: комплекти меблів для асистентської, столи для провізор-аналітика, дистиллятори, сушильні шафи, бюреткові установки, холодильники, бактерицидні лампи, рефрактометри та ін.

У зв'язку із спеціалізацією в місті немає аптек із змішаним

товарооборотом. Міжлікарняна, лікарняні госпрозрахункові аптеки й аптека дрібнооптового відпуску здійснюють виконання оптового, решта аптек — тільки роздрібного товарообороту. Таке розмежування функцій аптек вимагає чіткості в плануванні фінансово-господарських показників їх діяльності, яке має здійснюватися на основі глибокого економічного аналізу. В 1984 р. всі аптеки Білої Церкви виконали план товарообороту на 103,8%, в тому числі роздрібного на 103%. В цілому по місту аптечною мережею виконані й інші торгово-фінансові показники. Проте це тільки одне із завдань, які вирішує аптечна мережа міста, і розв'язується воно у взаємозв'язку з іншими питаннями як по зміцненню матеріально-технічної бази аптечної мережі міста, так і по обов'язковому підвищенню якості і культури лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів.

У соціальній політиці, накресленій ХХVI з'їздом КПРС, все більше місце займають питання охорони здоров'я радянських людей, підвищення повноти задоволення потреби населення і лікувально-профілактичних закладів в лікарських засобах і предметах медичного призначення. Рішення з'їзду і наступних Пленумів ЦК КПРС висувають особливі вимоги до працівників аптек — фармацевтів і провізорів-технологів, безпосередньо зайнятих виготовленням і відпуском ліків. В аптеках Білої Церкви постійно проводиться робота по вишукуванню і впровадженню нових, більш прогресивних форм лікарського обслуговування населення. Головним показником якості лікарського обслуговування є повне забезпечення населення лікарськими засобами за рецептами лікарів. Поліпшення цього показника неможливе без добре налагодженого взаємозв'язку фармацевтів та лікарів, без про-

ведення оперативної інформації лікарів про наявність препаратів, протимчасово відсутні медикаменти та їх аналоги.

Зв'язуючи ланкою між лікарями та фармацевтами є кабінет фармацевтичної інформації. Такий кабінет функціонує при Білоцерківській міській поліклініці, в якій працює понад 100 лікарів, прийом хворих проводиться в 40 кабінетах і за день в середньому налічується до 1,5 тисячі лікарняних відвідувань.

В кабінеті фармацевтичної інформації лікарі мають можливість дістати всю необхідну письмову, наочну й усну інформацію. На стендах для виставок представлені препарати, систематизовані за групами фармакологічної дії, які в достатніх кількостях наявні в аптеках. Організовуються виставки незаслужено забутих препаратів, нових лікарських засобів, аналогів тимчасово відсутніх медикаментів та ін.

Сучасна, кваліфікована, регулярна і ділова фармацевтична інформація, особливо про рекомендовані аналоги тимчасово відсутніх препаратів, забезпечує можливість призначення потрібних ліків і своєчасного лікування.

Добре зарекомендували себе виступи фармацевтів на щотижневих лікарських оперативних нарадах, на яких проводиться аналіз рецептів, що надійшли в аптеки; лікарів інформують про перспективи постачання, знайомлять з новими наказами, розпорядженнями, що регламентують порядок і правила виписування рецептів, з номенклатурою малоefективних, застарілих лікарських засобів, виключених з Державного реєстру, обговорюються питання несумісності ряду препаратів і т. д.

У поліклініці впроваджений по-кабінетний метод фармацевтичної інформації. При підготовці інформаційних повідомлень до уваги береться специфіка роботи лікаря.

Зміцнюючи і розвиваючи повсякденний взаємозв'язок лікаря та фармацевта, аптечні працівники вивчають повноту використання лікарями в лікувальній практиці всього наявного асортименту лікарських засобів, звертають увагу лікарів на більш широке використан-

ня аналогів імпортних препаратів вітчизняного виробництва. Аналіз проведеної роботи систематично доводиться до відома лікарів.

З лікарями, які допускають порушення правил виписування рецептів, проводиться індивідуальна робота. Спеціально для них готуються відповідні «пам'ятки», що дає відчутні результати.

Особливо тісний взаємозв'язок ми підтримуємо з лікарями, що обслуговують інвалідів Великої Вітчизняної війни і хворих, прирівнених до них за пільгами. На допомогу їм підготовлено окремі папки, які містять інформаційні матеріали про наявні в аптеках міста медикаменти, відомості про наявність лікарських засобів в операційному резерві та ін.

Цікаво аптечні працівники міста провадять «дні спеціаліста». Здебільшого проведення цих днів ми поєднуємо з заняттями наукового терапевтичного товариства лікарів поліклініки. Це значно розширює інформованість лікарів про наявність препаратів, застосовуваних для лікування захворювань певного профілю. Одночасно провадяться виставки нових препаратів цієї групи, що є в наявності, повідомляється про їх побічну дію і т. д. Такі зустрічі дуже корисні. На них аптечні працівники пізнають багато нового, лікарі і фармацевти взаємно збагачуються знаннями.

Кабінет фармацевтичної інформації є методичним центром для всіх аптек міста та їх філіалів. Відповідальним за інформаційну роботу особам підвідомчих аптек в кабінеті фармацевтичної інформації подають консультативну допомогу. Тут можна одержати рекомендації з питань інформаційної роботи.

В роботі аптечних працівників з інформуванням лікарів велике значення має випереджаюча інформація про перспективи постачання тими або іншими препаратами, якою нас забезпечує відділ фармацевтичної інформації аптекоуправління.

Досвід показав, що фармацевтична інформація ефективна там, де завідуючі аптеками працівники «першого стола» беруть безпосередню участь в усіх заходах, спрямованих на поліпшення медикаментозного забезпечення населення.

Одним з факторів, що сприяє підвищенню якості лікарського забезпечення населення і стаціонарних хворих, є раціональне розподілення і використання лікарських засобів. Будучи членами комісії при Білоцерківському міському відділі охорони здоров'я по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів, ми постійно беремо участь в її роботі. У 1984 р. відбулося 26 засідань комісії, на яких було розглянуто питання розподілення і перерозподілення препаратів, що надходять в обмежених кількостях або не реалізуються на протязі місяця тим або іншим лікувальним закладом. Комісія проводила перевірки наявності в аптеках обов'язкового асортименту лікарських засобів, наявних в достатніх кількостях на складі, вибіркові перевірки правильності призначення препаратів хворим і оформлення рецептів, вимог, записів в історії хвороби або амбулаторній картці, аналіз випадків утворення наднормативних запасів медикаментів в лікувально-профілактичних закладах, аналіз причин надходження листів і заяв з питань лікарського забезпечення, здійснювала контроль за раціональним використанням препаратів тощо.

Майже щомісяця в місті проводились ярмарки, на яких перерозподілялись медичні товари між аптеками. Усього за 1984 р. перерозподілено медикаментів між аптеками більш як на 70 тис. карбованців.

Ми ще не можемо сказати, що добилися повного раціонального використання номенклатури лікарських засобів, що викорінили всі випадки несвоєчасного лікарського забезпечення хворих, а отже і надходження листів трудящих у вищестоящи організації з питань одержання окремих лікарських препаратів, але твердо впевнені, що постійне удосконалення служби інформації, робота в тісному контакті з лікарями значно допомагають підвищити якість і культуру лікарського забезпечення населення.

Центральна районна аптека № 1 розташована в центрі міста, поблизу від міської поліклініки. Тому відвідування аптеки високе: щодня

тут буває більш як 1000 чоловік. І провізори-технологи, і фармацевти аптеки праґнуть максимально задоволити відвідувачів не тільки лікарськими засобами, предметами санітарії та гігієни, але по мірі необхідності дають консультації, поради з питань порядку прийому, правил зберігання ліків в домашніх умовах, строків придатності та ін.

Обов'язковим розділом виробничої діяльності аптек є санітарно-освітня робота. У функції аптечних працівників з охорони здоров'я входять поширення серед населення санітарних та гігієнічних знань, у випадку необхідності надання першої долікарняної медичної допомоги.

Планування і проведення санітарно-освітньої роботи аптечні працівники здійснюють разом з Будинком санітарної освіти, де ми одержуємо лозунги, листівки, які потім поширюємо серед відвідувачів аптек. В аптеках провадяться індивідуальні бесіди з хворими при відпуску ліків. В кожній аптеці міста є художньо оформлені стенді «Збирайте лікарські рослини», електрифіковані стенді з набором діапозитивів з різної тематики, організовано санітарні куточки з набором плакатів по санітарії та гігієні, випускаються санбюлетені. Відвідувачам аптек роздані інформаційні листки аптечного управління про організацію лікарського забезпечення населення. На магнітну стрічку в центральній районній аптекі № 1 записані бесіди «Про шкоду самолікування», «Про правильне зберігання ліків в домашніх умовах», «Порядок лікарського забезпечення населення». Ці записи пе-ріодично прокручуються в торговому залі аптеки і в міській поліклініці. Ми ставимо собі за мету довести до хворих, до відвідувачів аптеки важливість лікування у відповідності з призначенням лікаря, пропагуємо здоровий спосіб життя, розповідаємо про профілактику різних захворювань тощо.

На допомогу аптекам при проведенні санітарно-освітньої роботи серед населення фармацевтично-інформаційний відділ аптечоуправління висилає цікаві тексти для бесід з відвідувачами, а саме: «Ліки без рецепта», «Не застосовуйте краплі від нежитю тривалий час»,

«Боріться з зайвими кілограмами», «Вмійте робити компрес», «Як ставити гірчицники» і т. д.

З почуттям великої відповідальності провізори-технологи і фармацевти, які безпосередньо обслуговують відвідувачів аптеки, ставляться до виконання своїх функціональних обов'язків. Зайняті прийомом рецептів і відпуском ліків у рецептурно-виробничому відділі та відділі готових лікарських засобів, предметів санітарії, гігієни у відділі ручного продажу вони по суті представляють роботу всього колективу. Від їх чуйного уважного ставлення до людей, доброзичливості, широті, поваги до відвідувачів і прагнення своєчасно надати лікарську допомогу залежить якість роботи і авторитет аптеки.

Авторитет аптеки створюється в результаті великої постійної копіткої і цілеспрямованої роботи всього колективу. Неодмінною умовою підвищення авторитету аптеки є обов'язковість лікарського забезпечення відвідувачів, культура обслуговування відвідувачів, додержання в роботі вимог фармацевтичної деонтології. Остання має виховувати і формувати в аптечних працівників почуття високого професіонального обов'язку, совісті, честі і гідності. Деонтологія регулює поведінку фармацевтів у процесі роботи, ставлення до хворих, їх родичів, до колег, до своєї професії і до традицій, що склалися в колективі. Фармацевтична деонтологія вимагає гуманного ставлення до людей, турботу про здоров'я і життя хворих, додержання норм моралі фармацевтів, які мають бути невід'ємними від принципів комуністичної моралі.

В колективі центральної районної аптеки № 1, як і в інших аптеках м. Біла Церква, аптечні працівники додержуються вимог деонтології, фармацевтичної етики і принципів комуністичної моралі. Вони добре знають, що в аптеки звертаються хворі і що ця категорія людей дуже хворобливо реагує на проявлення неуважності або байдужого ставлення до них, тому працюють так, щоб хворі відчували турботу про їх здоров'я.

Провізорів-технологів Г. М. Швидку, І. О. Степанець, фармацевта

Л. П. Пашківську аптеки № 1, а в інших аптеках міста Т. Д. Гончарук, Е. Г. Єрухову, М. М. Колесник, Р. Б. Ташлик, О. М. Сивкову та багатьох інших вирізняє висока культура обслуговування відвідувачів аптек. Вони завжди уважні в роботі, зібрани, врівноважені, знаходять для відвідувачів теплі слова, вміють заспокоїти хворих, а при необхідності впевнити у цілющій дії ліків за умов виконання режиму і призначення лікаря.

З особливим почуттям обов'язку аптечні працівники проявляють велику турботу про здоров'я інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни, учасників Великої Жовтневої соціалістичної революції, ветеранів партії та праці.

Для позачергового обслуговування інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни в аптекі виділено окреме робоче місце провізора-технолога. Інваліди Великої Вітчизняної війни закріплени за аптеками мікрорайонів за місцем проживання. Однак чимало з них звертаються безпосередньо в центральну аптеку або її філіали при поліклініках, де дістають необхідну лікарську допомогу.

Неабияку роль у підвищенні якості лікарського обслуговування населення відіграє створений в колективі морально-психологічний клімат. В колективі аптеки № 1 підтримуються добре товариські стосунки між співробітниками. Всім членам колективу притаманні почуття колективізму, дружби, взаєморозуміння і почуття власної відповідальності за доручену справу, за свою ділянку роботи і за роботу своїх колег, готовність прийти на допомогу одне одному.

Завдяки постійній ідейно-політичній і виховній роботі, впровадженню бездефектного методу праці по всіх спеціальностях, організації соціалістичного змагання, наставництва колективи аптек Білої Церкви готові виконати поставлені перед ними завдання, гідно завершити одинадцяту п'ятирічку і з хорошим успіхами підійти до відкриття XXVII з'їзду КПРС.

Надійшла в редакцію 28.03.85.

УДК 614.27:65.011.56

ВИКОРИСТАННЯ ЕОМ В АПТЕЧНІЙ МЕРЕЖІ КИЇВСЬКОУ ОБЛАСТІ

Є. Ф. ПАКРИШ

Аптеч. упр. Київ. облвиконкому

Удосконалення управління аптечною службою неможливе без широкого застосування математичних методів і засобів обчислювальної техніки. Планомірні роботи по застосуванню обчислювальної техніки в аптечній мережі провадяться в Київській області з 1976 року. Спочатку аптекоуправління здійснило впровадження ЕОМ в облік руху медичних товарів, використовуючи програмний комплекс Житомирського аптечного управління. У процесі впровадження та експлуатації цього комплексу виявилась його недосконалість, що викликало необхідність розробки проектних рішень якісно нової автоматизованої системи.

Наступним важливим етапом стало творче співробітництво з аптечним управлінням Київського міськвиконкому і науково-виробничим об'єднанням «Міськсистемотехніка». Разом з ним було розроблено і передано в промислову експлуатацію підсистему «Планування лікарського забезпечення й управління аптечним господарством» — першої черги АСУ «Аптека». Машинний розв'язок задач підсистеми дав можливість істотно поліпшити достовірності обліку медичних товарів, скоротити строки одержання звітних даних, звільнити майже 30 працівників від ручної обробки документів.

Підсистема охоплює обласний рівень управління аптечною службою (аптечне управління, аптечний склад, аптеки) і забезпечує видачу відомостей різної періодичності про надходження, наявність і витрату медикаментів на аптечному складі і в аптечній мережі області.

У 1982 р. Міністерством охорони здоров'я СРСР і ЦСУ СРСР рекомендовано до впровадження типовий Всесоюзний Гомельський проект «Облік руху медичних товарів в аптечній мережі на ЕС ЕОМ». Цей проект було всебічно проаналізовано з метою визначення його

переваг у порівнянні з діючим Київським проектом. Порівняльна оцінка гомельських розробок підтвердила ідентичність наших рішень, при цьому виявилось, що можливості Київського проекту значно ширші, технологічні принципи обробки більш досконалі.

Ефективність застосування ЕОМ у сфері управління значною мірою залежить від доцільності організації нормативно-довідкової інформації (НДІ), її багатоаспектності. Єдина система НДІ Київського проекту реалізована у вигляді масивів:

— словника медикаментів (з використанням союзних заявних і захисних кодів; тризначних кодів одиниць вимірювання);

— словника постачальників-покупців;

— файла пріоритетів (коєфіцієнтів).

Вона забезпечує функціонування всіх взаємозв'язаних комплексів задач підсистеми і є основою для створення банку даних.

Інформаційні бази двох проектів різні, однак розроблена Лабораторією НОП і управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР програма «Контакт» поєднала структури словників, чим забезпечила типовість Київського проекту для всієї республіки.

Застосування ЕОМ в обліку наявності і руху медичних товарів успішно здійснюється у Київському обласному і міському аптекоуправліннях, а типові рішення програмного забезпечення дають можливість з незначними витратами праці за короткі строки впровадити ці задачі в інших аптечних управліннях.

Підсистема «Планування лікарського забезпечення й управління аптечним господарством», у складі задач «Інвентаризація» і «Рух товарно-матеріальних цінностей» реалізована у вигляді двох проблемних-

програм, складених з використанням алгоритмічної мови Р/І і операційних середовищ ОС версія 6. І на основному комплекті ЕОМ ЕС-1033. Експлуатація задач обох комплексів здійснюється на єдиній інформаційній базі. Підготовка даних здебільшого провадиться на магнітних стрічках (ЕС-9002) і перфострічках (ЕФА-383).

Розв'язок комплексу задач «Інвентаризація товарно-матеріальних цінностей» дає можливість у стислі строки визначити залишки медичних товарів по аптеках, районах і в цілому по аптеоуправлінню; скласти форму статистичної звітності З-Торг за даними проведеної інвентаризації.

Як вхідні документи використовуються інвентаризаційні описи по аптеках, складах. Вихідними формами є машинограми трьох видів, що видаються в розрізі аптек, районів і в цілому аптеоуправління: «Таблиця накладень по підсумках інвентаризації з розбивкою по групах Ф-З Торг», «Зведена відомість залишків медичних товарів», «Підсумки інвентаризації по аптеоуправлінню».

Для розв'язку задач комплексу «Інвентаризація» необхідно 90 годин машиночасу при обсязі введененої інформації 270 тис. документо-рядків.

На основі нагромадження інформації про щорічні залишки товарів у цілому по аптеоуправлінню визначено обсяг фактичної реалізації медичних товарів по номенклатурі за міжінвентаризаційний період. При цьому було використано інформацію про надходження товарів на склад за рік, одержану в результаті розв'язку задач по руху медичних товарів.

Метою розв'язку комплексу задач «Рух товарно-матеріальних цінностей» є одержання чіткої моделі стану складу, яка описує наявність, надходження і реалізацію товарно-матеріальних цінностей за декаду, місяць, рік.

Оперативний облік надходження медикаментів у відділи складу здійснюється з друкуванням на ЕОМ приймальних актів і відомостей прибутку за день, декаду, місяць, а в аптечну мережу — шляхом щоденного виписування на ЕОМ товарно-транспортних накладних

(по планових замовленнях і рознарядках) і за допомогою фактурних машин ЕФА-383 (для термінових замовень). При виписуванні товарно-транспортних накладних ЕОМ здійснює автоматичний контроль за залишками медикаментів на складі.

На ЕОМ подекадно складаються реєстри товарно-транспортних накладних у розрізі аптек та районів по відділах з автоматизованим виписуванням платіжних вимог. Крім того, щодекадно ЕОМ видає відомості про залишки медичних товарів по відділах складу, переоцінки і накладення. В кінці місяця складаються обігові відомості руху товарно-матеріальних цінностей по відділах складу і формуються залишки на початок наступного місяця.

Щорічно перед початком інвентаризації в аптечній мережі на ЕОМ складається «Відомість руху товарно-матеріальних цінностей» по місяцях минулого року з виведенням кінцевих залишків у кількісно-сумовому виразі по кожному номенклатурному номеру. Як вхідні документи використовуються квартальні замовлення-вимоги для всіх відділів складу, відкоректовані товарознавцями прийомні акти, рознарядки і накладні термінового відпуску.

Надходження документів на обчислювальний центр і видача машинограм суворо регламентовані двосторонньо погодженим щомісячним графіком.

На базі створеного файла пріоритетів у практику впроваджено задачу «Автоматизована рознарядка медичних товарів».

Файл пріоритетів формується з масиву коефіцієнтів, які для кожної аптечної установи розроблені розрахунковим шляхом з застосуванням міні ЕОМ «Искра 555». Основою для визначення коефіцієнтів є щорічні дані аптек про товарооборот, обсяг рецептурного ѹ оптового відпуску, ручного продажу, характеристик обслуговуваної ліжкової мережі.

Нині аптеоуправління використовує вісім видів цільових рознарядок для забезпечення стаціонарних і амбулаторних хворих, стаціонарних хворих хірургічного, терапевтичного і педіатричного профі-

лів, а також по коефіцієнтах, розроблених на основі обсягів загального товарообороту і ручного продажу. Вид рознарядки позначений відповідною цифрою в товарно-транспортній накладній.

Усі медичні товари, виділені на рівні замовлених кількостей, відпускаються аптечним установам з центрального аптечного складу у відповідності з потребою в них. Розподілення медикаментів, фонди на які виділені на рівні 75% і нижче, передається на ЕОМ. У результаті розв'язку задачі «Автоматизована рознарядка медичних товарів» забезпечено чіткість, об'єктивність і оперативність розподілення лікарських засобів.

Плановане надалі збільшення кількості видів рознарядок (з урахуванням інших профілей ліжкової мережі) дасть можливість забезпечити максимальну гнучкість у розподіленні і раціональному використанні медикаментів.

У зв'язку з впровадженням автоматизованого розподілення медикаментів за рознарядками різних видів виникла необхідність обробки будь-якої кількості рознарядок з їх наступною комплектацією разом з медичними товарами, що відпускаються по планових замовленнях, в єдиний документ робочого дня — «Товарно-транспортну накладну».

Форма 1

Медичні товари, що підлягають предметно-кількісному обліку в госпрозрахункових аптечних установах

Назва медичного товару	№ групи	Ціна роздрібна	Відпущене зі складу		Усього по району	Розподілити	
			№ аптеки	кількість		стационарну	амбулаторно

Форма 2 Центральний аптечний склад аптеоуправління

Нові вітчизняні препарати першого і другого років освоєння з поставкою у 1983—1984 pp.

«Затверджую»
Голова комісії по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів.

«Затверджую»
Голова комісії по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів.

Аркуш 1

Код і назва району

Дата

Назва медичного товару	№ групи	Ціна роздрібна	Відпущене зі складу		Усього по району	Розподілити	
			№ аптеки	кількість		стационарну	амбулаторно

які обмежені. Видача таких даних сприятиме проведенню більш оперативної і цілеспрямованої інформаційної роботи з лікарями по широкому використанню ними всього арсеналу наявних в аптечній мережі медикаментів. Нагромаджений у процесі розв'язку даної задачі досвід передбачається використати при створенні автоматизованої системи контролю за наявністю і розподіленням лікарських засобів в аптечних установах та лікувальних закладах республіки.

Для розв'язку задач комплексу «Рух товарно-матеріальних цінностей» необхідно щомісяця 50 год. машиночасу при обсязі введеній інформації 50 тис. документорядків.

Створення і функціонування підсистеми на ЕОМ ЕС-1033 стало істотним досягненням у використанні

обчислюальної техніки і економіко-математичних методів управління ресурсами і рухом лікарських засобів.

Для підвищення ефективності використання обчислюальної техніки широкі можливості відкриває застосування міні ЕОМ і каналів зв'язку для розв'язку задач на рівні складів і великих аптек.

На сучасному етапі постійно зростають вимоги, що ставляться до автоматизованих систем управління. Це змушує паралельно з експлуатацією постійно розвивати й удосконалювати підсистему, поглиблювати функціональну суть використовуваних комплексів задач, розробляти і розв'язувати нові задачі.

Надійшла в редакцію 20.12.84.

З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

УДК 615.15:378.661.51(470.323)

ШЛЯХИ ПОЛІПШЕННЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ПІДГОТОВКИ ПРОВІЗОРІВ-ОРГАНІЗАТОРІВ

(З досвіду роботи кафедри економіки та організації фармацевтичної справи Житомирського інституту удосконалення лікарів)

Л. М. ГУБСЬКИЙ, Л. Т. ЗАГОРОВСЬКА, О. Г. ГРЯЗІНА,
М. С. ПОНОМАРЕНКО, В. В. ОГОРОДНИК
Київ. ін-т удосконал. лікарів

Якість забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів ліками та її поліпшення значною мірою залежить від наявності в аптечній мережі висококваліфікованих, політично грамотних, економічно підготовлених спеціалістів, насамперед організаторів аптечної служби — керівництв аптечних установ. Високі кількісні та якісні темпи розвитку аптечної мережі, підвищені вимоги до організації праці зумовлюють постійно зростаючу потребу в спеціалістах-провізорах такого рівня підготовки. А це, у свою чергу, вимагає вирішення важливої проблеми наукової організації у вузах процесу післядипломного навчання з метою удосконалення теоретичної підготовки та практичних навичок провізорів з урахуванням їх стажу роботи та зростаючих вимог до загального поліпшення забезпечення населення лікарськими засобами.

Відповідно до вимог часу вносяться певні зміни у процес навчання студентів — майбутніх провізорів. Значна увага приділяється питанням оптимізації учебового процесу з метою формування у студентів творчого ставлення до праці, більш високого рівня професіональної підготовки майбутніх спеціалістів, вносяться відповідні

поправки в саму програму навчання. З урахуванням психолого-педагогічних принципів впроваджується едина методика навчання, головним компонентом якої є модель профілю спеціаліста. Ця модель має відповідати завданням і вимогам охорони здоров'я.

Разом з тим здобуті в інституті знання з часом стають недостатніми, бо наука і практика розвиваються та удосконалюються. У зв'язку з цим виникає розбіжність професіонального рівня спеціаліста і вимог щодо організації виробництва. На ХХIV з'їзді КПРС відзначалось, що в наш час відбувається настільки швидкий розвиток в усіх галузях науки і техніки, що здобута в молодості освіта — це лише база, яка вимагає постійного поповнення знань. У зв'язку з цим великого значення набуває систематичне підвищення кваліфікації спеціалістів.

В організації роботи аптечної мережі, як і в інших галузях народного господарства, відбуваються певні зміни: удосконалюються форми та методи праці, підвищуються вимоги до виготовлення та якості лікарських засобів, організації забезпечення ними населення та лікувально-профілактичних закладів. Поліпшується й органі-

зацийна структура аптечної мережі. На фоні цих змін формуються нові моделі спеціалістів-провізорів: модель старшого провізора з організаційно-методичного керівництва роботою аптек району; спеціалістів з організації інформаційної служби аптек і забезпечення ліками хворих у стаціонарних лікувальних закладах за умов створення госпрозрахункових лікарняних та міжлікарняних аптек і т. ін. Все це зумовлює важливу роль інститутів та факультетів удосконалення провізорів у поглиблений із знань, навичок, підвищенні кваліфікації і творчої майстерності. Зусилля і творчі пошуки інститутів мають узгоджуватися з завданнями і вимогами якісно нового етапу розвитку радянської охорони здоров'я в цілому, в тому числі і аптечної служби. Йдеться про удосконалення форм лікарської допомоги населенню, забезпечення гарантованого висококультурного обслуговування ліками, налагодження більш тісних ділових зв'язків аптечних працівників з лікарями, сприяння здійсненню профілактики захворювань, як основного напряму радянської медицини.

На кафедрі економіки та організації фармацевтичної справи Київського інституту удосконалення лікарів проходять післядипломне навчання провізорів-організаторі — основна ланка спеціалістів, що забезпечують керівництво аптечними установами: завідуючі аптеками, їх заступники, завідуючі та заступники завідуючих відділами аптек та резерв на заміщення цих посад.

В останні роки процес навчання спеціалістів помітно змінився. Зважаючи на необхідність узгодженості в післядипломному навчанні провізорів, фармацевтичні кафедри КІУЛ стали ініціаторами розробки уніфікованих програм. Такі програми були розроблені з урахуванням провізорських спеціальностей: для організаторів, технологів, аналітиків. При розробці циклових учебових планів брали до уваги ступінь надбання практичних навичок у процесі виробничої діяльності та необхідність в удосконаленні і поновленні теоретичних знань залежно від виробничого стажу, виду удосконалення та спеціальності. Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 810 від 11.11.71 «Про поліпшення організації якості спеціалізації та удосконалення професіональних знань медичних та фармацевтичних працівників з вищою освітою в інститутах удосконалення лікарів та інших відповідних установах охорони здоров'я» кожна з програм передбачає послідовне триетапне навчання: спеціалізацію, загальне і тематичне удосконалення.

Перший етап післядипломної підготовки провізорів-організаторів — спеціалізація ставить за мету вивчення актуальних теоретичних проблем та оволодіння основними професіональними навичками з організації управління і економіки в госпрозрахунковій аптечній мережі. На другому етапі навчання передбачається поглиблення та розширення теоретичних знань, засвоєння нових професіональних навичок та вмінь з організації, економіки та управління в аптечній системі, на третьому етапі — тематичне удосконалення з урахуванням функціональних обов'язків виробничого характеру для керівників аптечних

управлінь, начальників відділів, фармацевтичних інспекторів управлінь та старших провізорів центральних районних аптек; аптечних працівників, що здійснюють постачання лікарськими засобами; провізорів-організаторів госпрозрахункових аптек та аптек лікувальних закладів; провізорів, які забезпечують інформаційну роботу, збирання, перевірку якості та використання лікарської рослинної сировини. Всього програмою для провізорів-організаторів передбачено 11 напрямків тематичного удосконалення професіональної майстерності з актуальних питань відповідно до спеціальності.

Згідно з поставленою метою передбачено строки навчання і співвідношення навчальних годин з основних і суміжних дисциплін. Для провізорів-організаторів тривалість навчання на циклах спеціалізації становить 5 місяців, при цьому на дисципліні з основної спеціальності відведено 60% загальної кількості навчальних годин, на циклах загального удосконалення — відповідно 4 місяці і 50% учебових годин з основної спеціальності, на циклах тематичного удосконалення — 1,5—2—2,5 місяця навчання і 70% учебових годин з основної спеціальності.

Для відрядження на цикли спеціалізації передбачено найменший виробничий стаж один рік після закінчення інституту, на наступні форми навчання, а також для відрядження на повторне навчання — п'ять років. Таким чином, програма дає можливість скласти перспективні та поточні плани післядипломного навчання з урахуванням спеціальності, функціональних та виробничих обов'язків, а також передбачати підготовку резерву керівного складу аптечних установ.

Розроблені уніфіковані програми були розглянуті експертними комісіями Міністерства охорони здоров'я СРСР. З урахуванням зауважень до них було внесено деякі зміни, а в 1981 р. програми було схвалено Міністерством охорони здоров'я СРСР і дозволено для користування.

Введення єдиної уніфікованої програми передбачає єдиний підхід до навчання, рівнозначний обсяг теоретичних знань та професіональних навичок, необхідних в діяльності керівників аптечних установ різного рівня і профілю. Необхідно умовою дієвості уніфікованої програми має бути постійний пошук більш досконалих методів та засобів навчання. При цьому до уваги береться наявність знань, одержаних слухачами курсів при навчанні у вузі, та практичних навичок, здобутих у виробничій діяльності.

На кафедрі досить широко використовуються прогресивні та виправдані з точки зору педагогічної психології форми навчання. На початку заняття провадиться перевірка базових знань слухачів з усіх розділів курсу організації та економіки фармації. Перевірка здійснюється шляхом використання тестів першого ступеня складності. Прості за формулою запитання, які передбачають однозначні відповіді, дають можливість передбачити широкий обсяг поставлених запитань. Аналіз одержаних відповідей дає уяву про теоретичну підготовку і є критерієм необхідності більш

детального розгляду окремих розділів програмного матеріалу на лекціях, практичних та лабораторних заняттях.

Елементами оптимізації учебового процесу, які сприяють уdosконаленню практичних навичок слухачів курсів, є ділова гра, розв'язання проблемних ситуацій та інші засоби, які дають можливість створити наближені до виробничих умов обставини. Темою ділової гри часто є стосунки аптечного працівника та відвідувача аптеки з питань придбання ліків. Напрямок гри дає викладач, а умови пропонуються слухачами. Умови гри мають бути наближені до життя. Мета гри — перевірити знання наказів, розпоряджень, нормативних документів, що зумовлюють порядок відпуску ліків з аптек, в тому числі і засвоєння нового матеріалу, вміння користуватися ними у процесі виробничої діяльності. Ця тема передбачає також виховання в курсантів професіонально-етичного почуття відповідальності за доручену справу з урахуванням специфіки контингенту відвідувачів аптек та деонтологічних принципів фармації.

Тести третього ступеня складності з математичним розв'язанням використовуються на лабораторних заняттях з планування господарсько-фінансової діяльності аптечних установ. Курсантам пропонуються завдання за принципом проблемної ситуації. Умови задачі індивідуальні, наближені до тих, в яких працює курсант. Практичні заняття з цього розділу побудовано так, що за період навчання курсант має самостійно спланувати основні показники діяльності умовної аптеки: рецептуру, товарооборот, торгові накладення, штати, втрати обгу та ін. Підготовлені викладачем стандарти розв'язання завдань дають можливість швидко проконтролювати хід їх розв'язання, вказати на можливі помилки. Створення в процесі заняття проблем, розігрування ролей при ділових іграх, розв'язування ситуаційних задач сприяють кращому засвоєнню учебного матеріалу, виявленню творчого потенціалу і здібностей слухачів. Такі форми навчання дають можливість курсантам, спираючись на практичний досвід та придбані знання, передбачати оптимальні вирішення поставлених проблем з метою досягнення високих кінцевих результатів господарсько-фінансової діяльності.

При використанні елементів ділових ігор викладач лише змінює, ускладнює умови гри, аналіз та висновки роблять самі курсанти на підставі одержаних кінцевих результатів.

Такі форми навчання сприяють більш ґрунтовному засвоєнню і аналізу не лише матеріалу основного розділу, а і суміжних дисциплін, оскільки розглядаються питання, суміжні з технологією ліків (норми втрати залежно від екстемпоральної рецептур), фармацевтичною хімією (додержання правил зберігання ліків, строку їх придатності та збільшення втрат при порушенні діючих правил); постановка інформаційної роботи та ґрунтovanість знань у галузі фармакології, що є передумовою тісного зв'язку аптечних працівників з лікарями і позитивно впливає на стан використання лікарських засобів, і т. ін.

Суттєве значення в уdosконаленні прак-

тичних навичок курсантів мають базові аптечні установи. Фармацевтичним кафедрам для проведення практичних занять з курсантами їх надають аптечні управління Київських міського та обласного виконкомів. Більшість з цих установ характеризується високими виробничими показниками, впровадженням прогресивних форм та методів праці, а деякі з них є авторами раціоналізаторських пропозицій з питань організації виробничих процесів в аптекі. Серед них аптеки № 1, 4, 7, 27, 67, 75 та ін. м. Києва, № 14, 21 Київської області удостоєні високого звання «Зразкова установа м. Києва», «Колектив високої культури», «Колектив комуністичної праці», переможці в соціалістичному змаганні та школи передового досвіду, а також контольно-аналітична лабораторія та аптечна база аптекоуправління Київського міськвиконкому. Керівники базових аптечних установ, як правило, — спеціалісти високої кваліфікації. Вони з готовністю діляться своїми досягненнями в уdosконаленні організації праці в підпорядкованих їм установах. Опрацювання таких окремих тем в умовах базових установ дає можливість курсантам не лише засвоїти програмний матеріал, а прийти до логічного висновку про доцільність впровадження подібних форм та методів праці в умовах роботи їх колективу. Слід лише висловити побажання, щоб аптечні управління активніше сприяли в проведенні ремонтних робіт, кращому оснащенні, створенні умов, необхідних для оперативного впровадження в життя наказів та інших нормативних документів по додержанню вимог фармацевтичного порядку та санітарного режиму, щоб базові установи були дійсно зразком, гідним для поширення їх досвіду.

Взаємозбагаченню кращими формами та методами праці сприяють семінари, конференції, переважна більшість яких проводиться поза програмою — факультативно. У виступах-рефератах, крім відомостей з літературних джерел, курсанти-доповідачі в обов'язковому порядку діляться власним досвідом роботи, вносять пропозиції щодо поліпшення організації окремих виробничих ділянок. Тематика конференцій досить різноманітна. Найбільш типовими повідомленнями є «Прогресивні форми організації праці сільської аптеки», «Завдання центральних районних аптек по поліпшенню забезпечення ліками сільського населення», «Шляхи поліпшення забезпечення ліками лікувально-профілактичних закладів», «Механізація трудомістких процесів в аптеках», «Організація гарантованого відпуску лікарських засобів», «Модель сучасного керівника аптеки» та ін. У дискусії з цих актуальних питань беруть участь усі присутні.

Зважаючи, що контингент курсантів кафедри — провізори-організатори, в навчально-методичній роботі при проведенні практичних та лабораторних занять значна увага приділяється вивченню основних професіональних функцій залежно від характеру роботи аптеки та адміністративної діяльності курсанта. Насамперед, це функції прогнозування і планування, які передбачають уміння оцінювати стан діяльності аптеки, визначати цільове призначення всіх видів діяльності, на підставі

чого може бути складений прогноз і сформована програма на перспективу. Складання планів має програмний характер з урахуванням тенденцій розвитку аптечної мережі в цілому і динаміки розвитку самої аптеки. По-друге, це функція організаційна, яка включає вивчення структури установи, специфіку окремих ділянок праці: виготовлення ліків, постачання, збут, фінансово-економічну, правову сторону діяльності аптеки та провізора-організатора як його керівника. Значна увага приділяється розгляду функцій розміщення, використання та виховання спеціалістів з урахуванням принципів деонтології, методами підвищення їх кваліфікації та ідейного рівня, впровадження наукової організації праці. Значно вплинули на зміст навчально-методичної роботи кафедри щодо удосконалення кваліфікації керівників сільських аптек постанова партії та уряду про Провідвольчу програму СРСР і прийнята на її виконання постанова Міністерства охорони здоров'я СРСР про поліпшення медич-

ного обслуговування сільського населення. Цей напрямок передбачає розширення та поглиблена знань про діяльність центральних районних аптек як організаційно-методичних центрів по керівництву сільською аптечною мережею, поліпшенню забезпечення лікарськими засобами сільського населення з урахуванням специфіки і сезонності сільськогосподарських робіт та вимог щодо наближення лікарської допомоги в сільській місцевості тощо.

Таким чином, навчально-методична робота кафедри економіки та організації фармацевтичної справи Київського інституту удосконалення лікарів спрямована на поліпшення кваліфікації провізорів-організаторів, їх ідеологічної підготовки, удосконалення практичних навичок по керівництву аптечними колективами, кращу організацію забезпечення населення лікарськими засобами з дотриманням принципів фармацевтичної деонтології в роботі аптечних установ.

Борисенко Л. В., Бронников Г. Г., Коробова З. Н. Определение потребности в фармацевтических кадрах и планирование их подготовки.—Фармация, 1980, № 2, с. 19—23; Кузнецова В. И., Беликов В. Г., Казаков А. Л. и др. Организационно-управленческие функции провизора и пути совершенствования его подготовки.—Там же, 1981, № 6, с. 35—37; Раздорская И. М., Базарный В. Л., Бавилов В. И. Об оптимизации учебного процесса на кафедре организации и экономики фармации Курского медицинского института.—Там же, 1981, № 2, с. 41—44; Ряженов В. В., Белогурова В. А., Каган В. И. О структуре модели специалиста-проводника.—Там же, 1980, № 4, с. 65—67.

Надійшла в редакцію 30.05.84.

УДК 546(042):615.19

ЛЕКЦІЇ З ЗАГАЛЬНОЮ І НЕОРГАНІЧНОЮ ХІМІЄЮ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ІНСТИТУТИ

*О. К. СУХОМЛИНОВ
Харк. держ. фармац. ін-т*

Виховання студентства, формування у нового наукового марксистсько-ленинського світогляду і високих громадянських якостей є обов'язком усіх професорів і викладачів незалежно від наукового профілю і спеціальності.

Становлення всебічно розвинутих спеціалістів у вузі здійснюється в ході вивчення всіх дисциплін, передбачених учбовим планом. Кохна кафедра вищого учбового заснування вносить свій вклад не тільки у професіональну, а і в ідейно-політичну підготовку спеціалістів. Важливу роль у формуванні марксистсько-ленинського світогляду студентів відіграють фундаментальні дисципліни, в тому числі хімія.

Д. І. Менделеєв ще в минулому столітті чітко визначив значення хімії в освіті. Він писав, що настане час, коли знання фізики та хімії буде такою ж ознакою освіти, як сто років тому вважалося знання класиків.

Нині не може бути спеціаліста, який би міг обйтися без знання хімії. У фармацевтичному інституті загальна і неорганічна хімія — головний фундаментальний предмет, що є теоретичною базою для підготовки провізора широкого профілю. Неорганічна хімія переживає зараз період бурхливого розвитку, і оновлення своїх основ. Учені розв'язують нові проблеми, одержу-

ють відповіді на складні питання про будову речовин та її перетворення. Створюються нові або поліпшуються існуючі способи одержання різних речовин, у тому числі лікарських. Тому кожне нове покоління студентів повинно знати більше своїх попередників, і знання ці мають бути освітаннім словом науки.

Підготовка кадрів багато в чому залежить від лекційного викладання у вицій школі. Академік П. Л. Капіца зазначав, що читання курсів основних предметів слід покладати на найвидатніших учених, які б закладали надійний фундамент, повідомляли молоді про те, що є необхідним для побудови науки. Провідною формою академічного процесу, в якій взаємозв'язані питання навчання і виховання, є лекція. Лекції повинні носити проблемний характер, відбивати актуальні питання теорії та практики, сучасні досягнення хімії, хімічної індустрії, хіміко-фармацевтичної промисловості. В лекціях з загальної та неорганічної хімії слід постійно демонструвати діалектичний характер пізнання оточуючого світу. Одним з яскравих прикладів прояву законів діалектичного матеріалізму є періодичний закон Д. І. Менделеєва — основа вивчення неорганічної хімії. Викладання світоглядних питань у курсі загальної хі-

мі дає можливість виробити у студентів наукове діалектико-матеріалістичне розуміння дійсності.

Лекції повинні виховувати у майбутніх провізорів почуття любові і глибокої поваги до вітчизняної хімічної науки, до російських та радянських учених з іх благородними і гуманними цілями, що зробили великий вклад у світовий творчий потенціал науки. Слід роз'яснювати студентам мирні ініціативи Радянського Союзу і соціалістичних країн з питань заборони хімічної зброї, яка відноситься до найстрашніших засобів масового знищення людей і навколошнього середовища.

Завдання лектора — виробити почуття гордості за свій інститут, обрану спеціальність, уже з перших днів навчити студента першого курсу систематично набувати знань і вмінь з хімії, щоб він зміг використовувати їх при вивчені інших дисциплін, а згодом і у своїй практичній діяльності. Тому, викладаючи той або інший матеріал, необхідно показувати його значущість для спеціальності фармації. Одночасно з лекції студент повинен винести ясне розуміння того, що хімія визначає темпи науково-технічного прогресу всього народного господарства і є частиною загальнолюдської культури.

Бажано, щоб самостійна робота студента передувала лекції (підготовка до неї за підручником) і слідувала за нею (проробка лекційного матеріалу), а сама лекція розглядалася б як одна з форм самостійної роботи в аудиторії.

В лекціях при викладанні властивостей елементів та їх сполук необхідно систематично відбивати питання одного з найновіших напрямків неорганічної хімії — біо-неорганічної хімії, в завдання якої входить вивчення будови і біологічної ролі неорганічних речовин; показувати важливість біо-неорганічних досліджень для розв'язання завдань фармації, медицини, охорони навколошнього середовища, неорганічної технології; обов'язково давати характеристику властивостей окремих біогенних елементів, а також найважливіших біонеорганічних сполук та їх ролі у процесах життєдіяльності тварин і рослин; на прикладах біогенних елементів роз'яснювати зближення неорганічної та органічної хімії. Слід приділяти увагу екологічним питанням, формуванню у студентів бережливого ставлення до природи, до використання і відтворення її ресурсів, до охорони навколошнього середовища.

Актуальною проблемою є і охорона внутрішнього середовища людини. У цьому плані слід говорити про шкоду самолікування і безконтрольного приймання ліків, що приводить до тяжких наслідків. Необхідно показувати студентам, як хімія розв'язує питання про створення нових високоефективних малотоксичних лікарських препаратів.

В атеїстичному вихованні завдання полягає в тому, щоб показувати безпідставність релігійно-ідеалістичних вигадок, давати аргументовану критику ідеалістичних антинаукових концепцій, роз'яснювати, що тільки марксистсько-ленінська методологія дає можливість ученим розв'язувати наукові проблеми.

Правильно підготовлена лекція складається з вступу, змісту, висновку. Вступ

заномить слухачів з темою лекції, її планом. Наводиться рекомендована література для самостійного вивчення. Тут лектор зазначає актуальність проблеми, що розглядається. Зміст — головна частина лекції, в якій подається основний матеріал. Закінчується лекція коротким резюме і узагальненими висновками. Необхідно залишати час для відповідей на питання студентів.

В лекції не повинно бути голих фактів і готових висновків без їх критичного аналізу. Такі лекції не посягають проблемного характеру викладання, під впливом таких лекцій формуються начотники, не здатні творчо мислити, самостійно ставити і розв'язувати нові завдання. Навчити студента самостійно мислити — важливе завдання лектора. Відомо, що кращим методом мислення і виховання у студентів почуття патріотизму є історичний підхід до висвітлення фактів і процесів, тому при читанні лекцій необхідно зупинятися на історії того або іншого питання. Велике значення для інтелектуальної праці студента має особиста точка зору вченого по суперечніх питаннях.

При навчанні студентів хімії слід вміти відбирати тільки потрібне. В курсі хімії ми намагаємося викладати головне, не вдаючись у ті подробиці, які студенти можуть і повинні освоїти самостійно. Матеріали для лекцій відбираємо з різних джерел — з журналів, статей, монографій, дисертацій, науково-дослідних робіт, виконуваних в інституті і на кафедрі неорганічної хімії, з художньої літератури, газет тощо.

Щоб лекція була сучасною і висвітлювала не лише питання програми, а і дані сьогодення, необхідно ретельно готуватися доожної лекції, який би раз вона не читалася. Доречно нагадати слова академіка П. Л. Капіци, що функції вищого учебного закладу — вчити не тільки студентів, а і самих професорів та викладачів. Навчаючи, учений завжди вчиться сам, готуючись до лекції, щоразу знов обдумує предмет, уточнюює старі ідеї, знаходить нові.

При читанні лекції необхідно здійснювати внутрішньопредметні і міжпредметні зв'язки. Внутрішньопредметні зв'язки показують студентам необхідність всебічного підходу до обговорення будь-якого об'єкта або явища з зачлененням теоретичних основ різних розділів загальної хімії. Використання міжпредметних зв'язків вимагає, щоб ілюстрація теоретичних положень проводилася на прикладі тих об'єктів і явищ, які вивчаються профілюючими предметами, а для цього необхідно добре знати специальність.

Велике мотиваційне значення надається вступній лекції з хімії, де увагу слід зосередити на необхідності майбутнього провізора розбиратися в багатьох складних питаннях, зв'язаних з хімією лікарських речовин. Це зумовлює необхідність вчитися з високою самовідданістю. Перша лекція з хімії залишає той настрій, який супроводжує решту лекцій протягом навчального року.

Лектор — не просто вчитель, а й духовний наставник, вихователь молоді. З великою вдячністю ми згадуємо наших вчителів-наставників, що працювали в Харківському фармацевтичному інституті, заслужених діячів науки професорів М. О. Валляшка, Є. С. Хотинського, професорів В. І.

Близнюкова, Ю. Г. Борисюка, М. П. Красовського, С. М. Шубіна. При підготовці до лекції ми спираємося на досвід попередників. В інституті курс загальної і неорганічної хімії читали відомі вчені, педагоги-професори П. С. Телетов, Ю. В. Коршун, доценти Є. І. Креч, Д. А. Корніenko, В. А. Семен'ко.

Ми намагаємося переймати все краще з педагогічної спадщини минулого — М. В. Ломоносова, Д. І. Менделеєва, Є. Бірона, І. О. Каблукова, Л. В. Пісаржевського, С. І. Вавілова, М. І. Пирогова, П. Ф. Лесгафта, К. А. Тімірязєва, В. О. Ключевського, А. Ф. Коні та інших.

Багато хто з першокурсників спочатку не може осмислено конспектувати лекції. Тому ми вчимо їх вести лекційні записи. За ходом лекції робимо узагальнення з тим, щоб студент міг осмислено записати головне, одночасно фіксувати його у сфері короткочасної пам'яті. Щоб інформація із сфері короткочасної пам'яті перешла у пам'ять довгочасну, необхідно ще раз, а іноді кілька разів перечитати свій конспект. Для реальної пам'яті і мислення необхідні повторення.

Великий вплив на формування етичних принципів і естетичних смаків студентів мають образні елементи лекції. Під час підготовки до лекції слід приділяти увагу як її змісту, так і естетичному оформленню. Необхідно брати до уваги, що у 70-80% людей більшою мірою розвинута зорова, ніж слухова пам'ять. Тому дидактично обґрунтовано використовувати наочність у навчанні. Важко переоцінити важливість лекційного хімічного експерименту. Він наочно ілюструє ту або іншу властивість об'єкта і надовго залишається в пам'яті. Лекційний асистент заздалегідь готує демонстраційний матеріал: досліди, моделі, колекції мінералів і неорганічних речовин, таблиці тощо, ретельно перевіряє кожний експеримент. В аудиторії лекційний асистент у потрібний момент демонструє досліди.

Лекції з хімії слід читати в спеціалізованій хімічній аудиторії, обладнаній необхідною демонстраційною апаратурою, таблицею Д. І. Менделеєва, спеціальним хімічним столом, до якого підведено тягу, воду, газ, стиснене повітря, електричний струм. На лекцію студенти повинні приходити охайними у білоніжних халатах, шапочках і косинках.

Незалежно від свого внутрішнього стану, лектор повинен викладати матеріал з піднесенням і натхненням, яому має бути притаманна одержимість. Одержимість — це якість лектора творчого, що завжди в пошуку, з активною життєвою позицією. У викладанні не може бути місця байдужості.

Постійно зростають вимоги до особистості лектора. Він повинен любити свою професію, активно брати участь у науково-дослідній роботі, бути зразком авторитетності в науці, педагогічній діяльності і поведінці. Духовний образ педагога має находитися в гармонії з його зовнішнім виглядом. Входить в аудиторію слід обов'язково в білому халаті, особистим прикладом виховувати своїх учнів.

Виховну роль відіграє добре підготовлені

рапорт старости курсу. Він свідчить про академічну дисципліну і повагу слухачів до лектора, виявляє готовність усієї аудиторії до засвоєння тієї або іншої проблеми з курсу хімії, що вивчається.

Жодний підручник не може замінити вчителя, його живе спілкування з учнем. В цьому спілкуванні — одне з найважливіших проявів історичного зв'язку поколінь. Слід прискіпливо ставитися до своєї мови. Говорити слід голосно, ясно, виразно і просто. Для лектора словесна наочність має важливе значення. Ніякі технічні засоби не можуть замінити живе слово.

Лектор повинен втілювати в собі якості вченого, оратора і педагога, тобто елементи науки і мистецтва. Ще Д. І. Менделеєв твердив, — що істинні служать з однаковим правом і мистецтво, і наука. Мистецтво — могутній засіб пізнання. Воно має великий вплив на інтелектуальний розвиток і творчу діяльність людини. Захоплення прекрасним — це одна з форм виховання особистості. Тому, на нашу думку, лектор може використовувати художні твори, у тому числі поетичні, для пробудження в людини високих і добрих почуттів. Лекція повинна бути науковою за змістом і художньою за оформленням, тобто не тільки змістовою і логічною, а також захоплюючою і проникливою. Кожна лекція — це екзамен лектора перед студентською аудиторією.

Лектор повинен підтримувати з аудиторією психологочний контакт, прямий і зворотний зв'язок. Увага слухачів під кінець лекції дещо пригнічується і тут потрібне емоційне піднесення. Видатний російський зоолог, учений із світовим ім'ям О. М. Сєверцов нерідко закінчував свою лекцію віршами Пушкіна, Гейне і Гьоте. Такі кінцівки він обдумував і готовував особливо ретельно.

Лектор повинен збуджувати у слухачів як думку, так і почуття. Образно кажучи, лекція — це театр одного актора, в якому головний зміст спектаклю становить рух думки, її велич і нескінченість розвитку. Істина не подається слухачам у готовому вигляді, а народжується і стверджується на їх очах.

Викладачам кафедри необхідно обов'язково відвідувати лекції. Тільки за таких умов можна добитися оптимальної спадкоємності матеріалу, що вивчається на семінарах і практичних заняттях.

Щороку ми радимося із студентами про якість прочитаних лекцій. Вони висловлюють свою думку про позитивні сторони і недоліки лекції з хімії, вносять пропозиції щодо їх поліпшення. Розумні зауваження і корисні поради студентів, що сприяють поліпшенню якості лекцій, завжди знаходять підтримку. Щоразу ми продумуємо кожну лекцію, враховуємо недоліки минулих років, змінюємо, доповнююмо, вносимо нове.

Ми вважаємо, що, виконуючи поставлені партією та урядом завдання по підготовці сучасного спеціаліста, слід істотно посилити роль фундаментальних знань в теоретичній та професіональній підготовці майбутніх провізорів, а для цього необхідно систематично підвищувати рівень лекційного викладання, підвищувати світоглядну та ідейно-виховну спрямованість.

Надійшла в редакцію 24.07.84.

УДК 615.322:612.664.3

РОСЛИНИ МОЛОКОГІННОЇ ДІЇ

С. М. КІТ, О. Б. БРИК, В. Д. БОРСУК, Г. М. ТРЕМТЬЯЧА

Івано-Франків. мед. ін-т, Славут. центр. район. лікарня Хмельн. обл.

Важливою проблемою в акушерстві та педіатрії є боротьба з гіпогалактією — зниженням секреторної діяльності молочних залоз у період лактації. За даними ряду авторів гіпогалактія спостерігається у 6—8% породіль (22). Вона може бути викликана функціональною або морфологічною неповноцінністю молочних залоз, недостатністю есального рефлексу у новонародженоого або рядом інших причин (9, 16, 24).

Гіпогалактію поділяють на первинну і вторинну. Первина гіпогалактія зумовлена гормональними зрушеннями при деяких ендокринологічних захворюваннях — цукровому діабеті, тиреотоксикозі, коли у матері ще в перші дні лактації виявляється велика нестача молока, і зустрічається у 2,8—8% породіль. Вторинна гіпогалактія викликається різними іншими причинами, крім ендокринних.

У матері спочатку буває достатня кількість молока, але в наступному лактації може падати або лишається на такому ж рівні, що не дає можливості задовільнити потребу зростаючого організму дитини. Вивчення причин гіпогалактії показало, що в багатьох випадках (до 38%) має вплив комплекс негативних факторів (одночасне захворювання матері і дитини, перегулярне, неправильне харчування, недостатній питний режим матері, психічні травми, неправильний режим годування, введення необгрутуваного раннього підгодовування дитини та ін.).

За часом виникнення розрізняють ранню (виявлена в перші 10 днів після родів) та пізню (через 10 днів після родів) гіпогалактію. Залежно від дефіциту молока (по відношенню до добової потреби дитини) виділяють чотири ступені гіпогалактії: 1-й ступінь — дефіцит молока не більше 25%, 2-й — 50%, 3-й — 75%, 4-й — понад 75% (22). Тому лікування гіпогалактії має бути причинним, індивідуальним в кожному конкретному випадку, комплексним.

В комплексі лікування гіпогалактії повинні раціонально використовуватися молокогінні рослинні препарати, тому що для новонароджених дітей єдиним фізіологічним харчуванням є природне годування.

Лікування первинної гіпогалактії полягає в лікуванні основного захворювання (цукровий діабет, тиреотоксикоз та ін.). При вторинній гіпогалактії застосовують різноманітні методи лікування: масаж, теплові окутування молочних залоз, опромінювання лампою солюкс, ультрафіолетові промені, ультразвук та інші фізіотерапевтичні процедури (10, 16). Застосування апілаку та глутамінової кислоти, пивних дріжджів (3—4 таблетки на день) (22), лактину, пролактину (7), окситоцину (9), пітутітрину (18), гонадотропіну, статевих гормонів, естрогенів (19), резерпіну (18), сигнетину (27) та інших біологічно активних

речовин (5) збільшуvalо лактацію. Визнавався вплив на лактацію й інших речовин: антибіотиків (пеніцилінів), холінергічних (карбахоліну, атропіну (1), метилергометріну (3), мікроелементів (8).

В народній та науковій медицині є дані про молокогінну дію багатьох рослин, які могли б бути використані в комплексному лікуванні гіпогалактії після всебічного та глібокого їх експериментального та клінічного вивчення. На жаль, така робота ще не проведена, незважаючи на її важливість.

Однією з причин, що перешкоджає глібокому вивченню молокогінної дії препаратів як рослинного, так і нерослинного походження і широкому їх застосуванню, є методичні труднощі — відсутність належної сучасної і точної методики для експериментального дослідження кількості молока, що виділяється, у дрібних лабораторних тварин. Кількість молока, що виділяється, визначають методом зважування тварин до і після годування висмоктаним грудним молоком, проте це досить неточний метод. Оцінку стану лактації у породіль здійснюють шляхом підрахунку кількості молока, виділеного за добу, зважуванням новонародженого до і після годування і вимірюванням зідженого молока, а також за характером динаміки приросту маси тіла новонародженого. Цінним методом є вивчення молокогінної дії за допомогою зализи голуба (15), однак він рідко використовується.

В народній та науковій медицині як молокогінні рекомендується понад 100 різних рослин. Ряд авторів (20, 25) описує молокогінну дію фенхелю і кропу запашного. Молокогінну дію мають аніс звичайний (*Pimpinella anisum L.*), аніс дикий (*Pimpinella saxifraga L.*), рід зонтичних (*Apiaceae*) (12), китячки гіркі (*Polygala amara Fritsch.*), китячки сибірські, японські, рід китякових (*Polygonaceae*) (25), гуульбасінна (*Trigonella foenum graecum L.*), рід бобових (*Fabaceae*) (13), конопля посівна (*Cannabis sativa L.*), рід коноплевих (*Cannabinaceae*) (12), кропива двомісна (*Urtica dioica L.*), рід кропивових (*Urticaceae*) (12), кульбаба звичайна (*Taraxacum officin. Web.*), рід складноцвітих (*Asteraceae*), лопух більший (*Arctium lappa L.*), рід складноцвітих (*Asteraceae*) (12), материнка звичайна (*Origanum vulgare L.*), рід губоцвітих (*Lamiaceae*) (13), притрівень звичайний (*Alchemilla vulgaris L.*), рід розоцвітих (*Rosaceae*) (12), редъка звичайна (*Raphanus sativus L.*), рід хрестоцвітих (*Brassicaceae*) (12), ромашка лікарська (*Matricaria recutita L.*), рід складноцвітих (*Asteraceae*) (12), яловець звичайний (*Junciporus communis L.*), рід кипарисових (*Uprissaceae*) (12).

Галега лікарська (*Galega officinalis L.*), рід бобових (*Fabaceae*), сприяє синтезу мо-

лока в молочній залозі. В експерименті препарати галеги збільшували секрецію молока. Збільшена секреція молока спостерігається на протязі трьох днів після того, коли перестали вводити препарат (13, 25).

Горіхи ліщини звичайної та інших видів (*Corylus avellana* L.), рід березових (*Betulaceae*) (2), введені в іжу породіль, збільшували кількість висмоктаного молока на 40—80 мл за добу. Експерименти на щурах показали також позитивний молокогінний ефект горіхів ліщини.

Вживання рідкого екстракту глоду (*Crataegus*) різних видів родини розових (*Rosaceae*) по 25—30 крапель всередину перед їжею протягом 10—15 днів сприяло збільшенню кількості молока на 50—60% і жирності — на 50—58%, поліпшенню загального стану матері і дитини (11).

Мелісу лікарську (*Melissa officinalis* L.), рід губоцвітих (*Lamiaceae*), у вигляді 3% інфузу з листя і трави рослини, підсоложенного натуральним бджолиним медом, вживали всередину по 2—3 склянки на день 35 породіль з гіпогалактією, яку визначали за кількістю висмоктаного дитиною молока з додаванням кількості молока, зіцьдженого після годування, шляхом зважування дитини до і після годування, а також шляхом щоденного визначення маси тіла дитини. Результат застосування — позитивний (6). Молокогінну дію меліси лікарської підтверджено в експериментах на тваринах (голуби, собаки-самки) (23).

Екстракт чистецю лікарського (*Stachys betonica* Benth.), рід губоцвітих (*Lamiatae*), по 30 крапель тричі на день протягом всього періоду перебування породіль в родильному будинку вживали для лікування гіпогалактії, яка розвивалася після профілактичного застосування метилергометріну в третьому періоді родів.

У жінок, яким давали екстракт чистецю, достовірно збільшувалася секреція молока, кількість білка та жиру, маса тіла новонародженої, зменшилась кількість захворювань шлунково-кишкового тракту. Автори пояснюють сприятливий вплив молокогінної дії чистецю його естрогенним діянням (3, 24).

Збільшують лактацію мамофізин, вітамін Е, В₁₂, нікотинова, глутамінова кислоти, аміназин, пригнічують — препарати ріжків, проносні, великі дози екстрагенів, гестагенів, сноторвоні, М-холінолітики пецилін і та інші, а також шишки хмели, листя волоського горіху, листя шавлії (4).

Що ж до діючих речовин, зокрема тих, які за даними народної медицини рекомендуються для вивчення їх молокогінної дії, то хімічний склад багатьох рослин досить добре вивчений фітохіміками, виділені, хімічно ідентифіковані, навіть синтезовані деякі з природних сполук, такі, як алкаліди, флавоноїди.

На жаль, рослини недостатньо вивчаються фармакологами і дуже слабо і рідко практичними лікарями.

За останні роки широко вивчаються фітоестрогени, знайдені в однокітінних організмів, бактерій, дріжджів і в представників багатьох родин вишуканих рослин (пшениця, петрушка, вишня, слива, верба, ревінь і багато інших, в яких, крім того, знайдені і фітогонадотропіни). Фітоестрогени, як і препарати естрогенів, проявляють багатогранну дію — збільшують масу тіла матки,

викликають еструс у інфантільних самок тварин, статевозрілих самок (кастрованих) і мають також молокогінну дію — збільшують кількість та якість молока (17, 26, 28).

Нижче наводяться зразки деяких рецептів-зборів або окремих рослин і приготування з них лікарських форм для стимуляції лактації.

1. З г кропу запашного заварити в 300 г окропу, випити протягом дня після їжі.

2. Настій насіння чорнушки посівної (*Nigella sativa* L.) 30—40 г на 1 л води пити по 2—3 рази на день по 0,5 склянки.

3. Настій з васильків справжніх (*Ocimum basilicum* L.) 20—25 г на 1 л води пити по 0,5 склянки 2—3 рази на день.

4. Збір, який складається з плодів анісу звичайного (*Anethum graveolens* L.), плодів кропу (*Fructus Anethi*) по 20 г, насіння гуньби сінної (*semina Foeniculi graeci*), плодів фенхелю (*Fructus Foeniculi*) по 30 г, перемішати і потовкти у ступці. Чайну ложку збору на склянку окропу пити 2—3 рази в день по склянці.

5. Збір, у склад якого входить трава галеги 30 г, плоди анісу і фенхелю по 10 г, вживати, як збір 4.

6. Збір — плоди анісу 10 г, листя меліса 20 г, трави галеги, плоди кропу по 30 г, плоди фенхелю 40 г — вживати, як збір 4.

7. Плоди анісу, кропу, фенхелю, майоран садовий по 25,0 г вживати, як збір 4.

8. 3% інфуз меліса лікарської (чайна ложка на склянку окропу), підсоложений натуральним бджолиним медом, по склянці 2—3 рази на день.

9. Екстракт чистецю буквцевидного по 30 крапель 3 рази на день всередину.

10. Рідкий екстракт глоду по 25—30 крапель всередину перед їжею протягом 10—15 днів.

При гіпергалактії, галактореї, для зменшення секреції молока рекомендується такий збір: листя волоского горіха (*folia Juglandis regiae*) 30 г, шинки хмелю (*strobili Humuli lupuli*), листя шавлії (*folia Salviae*) по 40 г (одна чайна ложка збору на склянку окропу). Пити по склянці настою на день.

Чим довше матері годують грудьми дітей, тим менше спостерігається дизормональних захворювань молочних залоз: у жінок, які годують грудю до 6 місяців, виявлені дизормональні захворювання у 71,9% випадку, у тих, які годували рік і більше, — відповідно 23,6 і 12% (27).

З молоком матері дитина одержує більш як 100 компонентів, серед яких важливим є незамінні амінокислоти, білки, імуностимулін, жир, вуглеводи, мікроелементи, бактерицидні речовини (лізоцими), вітаміни. Так, у жіночому молоці, наприклад, на першому тижні після народження дитини є 0,1—3,6 мг вітаміну Е на 100 мл молока, у коров'ячому молоці вітаміну Е в 10 разів менше, причому коров'яче молоко багате поліненасиченими жирними кислотами, а для їх засвоєння необхідно набагато більше вітаміну Е. Нормальним рівнем вітаміну Е у плаазмі крові вважають 5 мг на 1 л (у здорового доношеного новонародженого знаходять в середньому 0,36 мг вітаміну Е в 10 млрд. плаазми крові). Годування материнським молоком уже в кінці тижня збільшує вміст вітаміну Е до 15 мг/л

плазми крові, а у дітей, які знаходяться на штучному годуванні, навіть через три місяці у крові знаходить 3,5 мг, тобто виявляється явно виражена недостатність вітамінів (21).

Отже, діти, які вигодовуються материнським молоком, менш хворіють распіаторними, шлунково-кишковими та іншими дитячими захворюваннями, ростуть здоровими, міцними, а матері, які годують груддю, менш уражені на захворювання грудної залози та інші жіночі захворювання.

В комплексному лікуванні гіпогалактій препарати рослин молокогіною дії повинні

зайняти належне і важливе місце після все-бічного і глибокого їх експериментального та клінічного дослідження.

Наявність у рослинах достатньої кількості активно діючих речовин, як фітоестрогенів і фітогонадотропінів, вимагає від дослідників їх глибокого, всебічного визначення з метою використання в медичній практиці, а також перегляду можливості широкого використання відомих лікарських рослин як суміші, зборів і галенових препаратів у звязку з наявністю в них гона-дотропінів та естрогенів.

1. Алиев М. Н. Влияние атропина и карбахолина на секрецию молока и молочного жира у буйволиц.— В кн.: Вопросы физиологии. Секреция, Баку, 1963, т. 6, с. 77—90; 2. Афонькина А. П., Мещерская К. А. Влияние лещины разнолистной на лактацию.— В кн.: Актуальные вопросы здравоохранения и медицины. Владивосток: Медгиз, 1978, с. 152—153; 3. Балахова Е. И. О влиянии метилэргометрина на секреторную функцию молочных желез.— Здравоохранение Киргизии, 1977, № 1, с. 10—15; 4. Бенедиктов Д. И. Диагностика и восстановительное лечение больных синдромом склерокистозных яичников. Метод, рекомендации. Свердловск, 1980; 5. Веденеев А. Г. Изменение состава молока лактирующих на второй стадии коров под влиянием биологически активных веществ.— В кн.: Тканевая терапия по В. П. Филатову, Одесса, Медгиз, 1977, с. 154—156; 6. Выторовская Е. Н., Кир С. М. Молокогонное действие мелиссы лекарственной (клинико-экспериментальное исследование).— В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Ужгород: МВ и ССО УССР, 1963, с. 188—190; 7. Богулкина Т. Э., Третьякова А. И. О применении пролактина в поздние сроки гипогалактии.— В кн.: Вопросы охраны материнства и детства. Киев, Медгиз, 1961, т. 6, с. 58—61; 8. Галубцкая Ф. Н. Лечение гипогалактии солями микроэлементов.— Там же, 1960, т. 5, № 5, с. 46—51; 9. Гранат Л. Н., Светлова З. В. Причины и предрасполагающие факторы гипогалактии, профилактика и лечение ее.— Там же, 1967, т. 12, № 8, с. 41—45; 10. Гринева В. Н., Горюхова Н. Г. Фитотерапевтические методы в комплексном лечении гипогалактии.— Акушерство и гинекология, 1969, № 5, с. 69—70; 11. Гусейнов Д. Я. Влияние произрастающего в Азербайджане боярышника пятилистного на лактацию.— Там же, 1961, № 2, с. 105—107; 12. Завражнов В. И., Китаева Р. И., Хмелев К. Ф. Лекарственные растения центрального Черноземья.— Воронеж: изд. Воронеж. ун-та, 1975; 13. Порданов Д., Николов П., Бойчинов А. М. Фитотерапия.— София: Физкультура и спорт, 1970, с. 157, 161, 200, 211; 14. Исмайлова Ю. Б., Алиев И. Г. Гипоталамо-гипофизарные механизмы действия гипогалактии на секрецию молока в норме и при экспериментальной гипогалактии.— Изд. АН АзССР, серия биол. наук, 1981, № 3, с. 74—81; 15. Кабак Я. М. Практикум по онкогинекологии.— М.: Изд. Мос. ун-та, 1968, с. 183; 16. Колодина Л. Н., Разина К. А. Некоторые виды физической терапии гипогалактии.— Акушерство и гинекология, 1973, № 8, с. 59—61; 17. Куркумов А. Г., Ахмедходжаев Х. С., Сидекин В. Г. и др. Фитоэстрогены из растений Средней Азии.— Раст. ресурсы, 1976, т. 12, вып. 4, с. 515—524; 18. Мажбүр И. А. Применение питуитрина при некоторых сроках нарушения лактации у женщин в послеродовом периоде.— Акушерство и гинекология, 1961, № 1, с. 50—53; 19. Мачевариани И. С., Чавчавадзе Р. Н., Шуташе Э. П. Влияние эстрогенов на лактацию.— В кн.: Сб. тр. НИИ акушерства и гинекологии Мин-ва здравоохранения Груз. ССР, Тбилиси, Грузиздат, т. 9, с. 303—308; 20. Носаль М. А., Носаль I. М. Лікарські рослини і способи їх застосування в народі.— К.: Держмединвидав, 1962, с. 194; 21. Отт В. Д., Братусь Е. П. Роль витамина Е в питании детей раннего возраста.— Педиатрия, 1975, № 11, с. 84—88; 22. Папаян А. В. Большая медицинская энциклопедия.— 3-е изд.— Т. 12. с. 887; 23. Сендецкий В. В. Экспериментальное изучение лактогенного действия мелиссы лекарственной.— В кн.: Материалы 2-го съезда фармакологов Украинской ССР, 30 мая—1 июня 1973 года, Львов, Киев: Наук. думка, 1973, с. 214; 24. Стегайло Е. А., Аронова Б. Н., Балахова Н. В., Коррекция лактации, нарушенной метилэргометрином, применяемым при родах.— Здравоохранение Киргизии, 1980, № 6, с. 39—41; 25. Томілін С. А. Лікарські рослини в терапевтическій практиці.— К.: Держмединвидав, 1959, с. 67; 26. Товарницкий В. И. Растения и гормоны.— Успехи современной биологии, 1937, т. 6, вып. 1, с. 130—142; 27. Циммерман Т. Влияние синетина на лактацию.— Акушерство и гинекология, 1976, № 6, с. 68—69; 28. Шиманов В. Г. Гормональная активность пастбищных растений и влияние их на плодовитость каракумских овец.— Ташкент: изд. ФАН, Узбек. ССР, 1972; 29. Шаповалов А. Половые гормоны растений.— Химия и жизнь, 1973, № 7, с. 72.

Надійшла в редакцію 02.04.84..

КУМАРИНИ У ФАРМАЦІЇ

Н. П. МАКСЮТІНА

Київ. держ. ін-т удоокон. лікарів

Кумарини являють собою природні сполуки, в основі будови яких лежить біцикличне кільце бензо- α -пірону.

Природні кумарини поділяються на такі групи: незаміщенні кумарини; окси-, метокси- і метилендіоксикумарини; фурокумарини або кумаро- α -пірони; піранокумарини або хромено- α -пірони; 3,4-бензокумарини; складні конденсовані похідні кумарини.

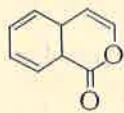
Деякі представники кумаринів різних хімічних груп наведені нижче.

За даними літератури останніх років кумарини містяться в рослинах 134 сімейств.

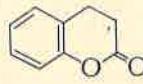
Флуоресценції можна розрізняти різні групи кумаринів, оскільки вона залежить від хімічної будови цього ряду сполук (11—16).

Чимало кумаринових сполук сублімується при нагріванні в незміненому вигляді. Ця властивість також використовується для одержання й очистки кумаринів.

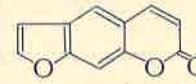
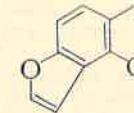
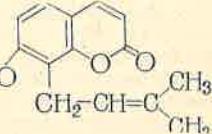
В останні роки для виявлення кумаринів в рослинах найчастіше використовується метод тонкошарової хроматографії на силікагелі, тальку, пластинках силуфолу та інших сорбентах (7, 36).



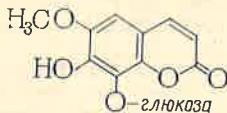
Ізокумарин



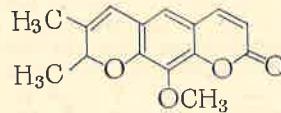
Дигідрокумарин

Псорален
(6, 7-фурокумарин)Ангеліцин
(7,8-фурокумарин)

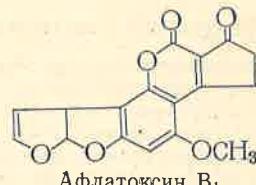
Остхол



Фраксин



Піранокумарин

Афлатоксин B₁

Найбільш поширені у природі прості похідні кумарину і фурокумарину. Звичайно вони знаходяться у вільному стані, рідше — у формі глікозидів або інших похідних. Кількість кумаринів у рослинах може досягати до 10%. Нагромаджуються кумарини найчастіше в коренях, корі, плодах, менше в листі і стеблах. Найчастіше кумарини у видів зонтичних локалізуються в ефіро-олійних канальцях. Похідні фурокумарину — афлатоксини зустрічаються в пліснявих грибах (8). Продуцентами афлатоксинів є, головним чином, деякі штами *Aspergillus flavus* та *A. parasiticus*, які можуть розвиватися на різних харчових продуктах і кормах практично повсюдно (арахіс, кукурудза, ячмінь, рис, соя, горох, боби, горіхи, зерна какао та кофе). Зустрічаються афлатоксини і в продуктах тваринного походження — у молоці, яйцях та різних тканинах сільськогосподарських тварин, які одержували корм, забруднений афлатоксинами.

Для кумаринів характерна наявність радикалів — CH_3 , $-\text{OCH}_3$, ізопентильних та ізопропільних груп.

Кумарини являють собою кристалічні сполуки білого або жовтого кольору, важко розчинні у воді, добре розчинні у жирних маслах, дихлоретані, хлороформі, диметилформаміді, спирті та інших органічних розчинниках.

Виявлення і виділення похідних кумарину

Кумарини мають різну флуоресценцію до і після обробки спиртовим розчином ідкого натру (4, 5, 30, 31). За характером

Для розділення кумаринів використовуються системи, що містять гексан, петролейний ефір, етиловий ефір та їх суміші: петролейний ефір — етиловий ефір (1:1), гексан — етилацетат (3:1), бензол — етилацетат та ін.

Для виділення похідних кумарину з рослинної сировини використовують такі органічні розчинники, як етиловий спирт, хлороформ, дихлоретан, рідка вуглевислота, хлороатенти, бензин, петролейний ефір та ін. У зв'язку з тим, що похідні кумарину погано або практично нерозчинні у воді, для їх екстракції найчастіше використовують неполярні органічні розчинники (1, 26). З упарених витяжок похідні кумарину виділяють або безпосередньо кристалізацією, або після хроматографічного розділення (на окису алюмінію або силікагелі). Очистку похідних кумарину провадять методом хроматографії і перекристалізацією (10—16, 18—20).

Методи аналізу

Кумарини при обробці розчинами ідкіх лугів зазнають змін, зв'язаних з розкриттям α -піронового циклу і утворенням оксикислот, які можна ідентифікувати за реакцією утворення азобарвника. Цю реакцію використовують при визначенні наявності кумаринів в рослинній сировині і при аналізі препаратів (бероксану, пастинацину, псоралену, димідину).

Похідні 4-оксикумарину при реакції з лугом утворюють саліцилову кислоту, яку можна визначити за синьо-фіолетовим зачарвленням з заліза III-хлоридом.

Фурокумарини в лікарських препаратах, таких, як бероксан, пастинацин і псорален, утворюють забарвлені сполуки з нінгідрином у присутності концентрованої сірчаної кислоти (12). Яскраво забарвлені сполуки утворюють похідні кумарину з резорцином і концентрованою сірчаною кислотою при нагріванні (12).

Кумарини та фурокумарини в рослинній сировині аналізують переважно методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту і на папері (4, 5, 7, 10, 12, 15, 18—20).

Кількісний вміст похідних кумаринів у рослинних препаратах і лікарській рослинній сировині визначають переважно фізико-хімічними методами: хроматографії, спектрофотометрії, фотоелектроколориметрії, полярографії (4, 5, 7, 21, 24, 30, 31, 36). Для деяких препаратів і похідних кумарину використовують метод газорідиничної хроматографії (димідін, ТФС 42-373-74) або хроматоденситометричний (піранокумарини).

Афлатоксини пліснявих грибів якісно і кількісно визначають також фізико-хімічними методами. Афлатоксини мають голубу або зелену флуоресценцію (18), за якою їх виявляють у продуктах харчування, забруднених афлатоксинами.

Біологічна дія і застосування

Фотосенсибілізуюча дія. Фурокумарини групи псоралену мають виражену фотосенсибілізуючу дію. Дія їх проявляється внаслідок передачі енергії увібраного УФ випромінювання молекулам інших речовин, які не вбирають безпосередньо УФ світла.

Фурокумарини псорален, бергаптен, ксантотоксин, імператорин, прангенін та інші різко підвищують чутливість мікроорганізмів і найпростіших до УФ світла і зумовлюють їх загибелю при відносно слабкому освітленні внаслідок фотодинамічного ефекту (2, 6, 10, 11, 17, 19, 20, 28, 32—34, 38). При введенні в організм савців фурокумаринів підвищують чутливість шкіри до сонячної радіації викликаючи сильні опіки та інтенсивну пігментацію (2, 6, 10, 11), а також ураження рогівки і кон'юнктиви очка. Світло сприяє окисленню діоксифенілаланіну та інших попередників в меланіні — пігмент шкіри і волосся. У присутності фурокумаринів цей процес прискорюється, а тілові сполуки й аскорбінова кислота інгібують окислення.

В основі механізму фотосенсибілізуючої дії фурокумаринів лежить, як тепер встановлено, реакція їх фотоприєдання до нуклеїнових кислот клітинами шкіри. Реакція зв'язування фурокумарину молекулою нуклеїнової кислоти має ковалентний характер. В реакції беруть участь лише піримідинові основи нуклеїнових кислот — тимін, цитозин і урацил (2, 37) без порушення структури і мікроструктури ДНК. Зв'язування фурокумарину і ефект фотосенсибілізації відбувається лише при одночасному діянні довгохвильового ультрафіолетового випромінювання з довжиною хвилі 365 нм. Зв'язування проходить за рахунок подвійного зв'язку між С-5 і С-6 молекули піримідинів і 3, 4 або 4', 5'- положень молекули фурокумарину (2). Під впливом супутнього ультрафіолетового опромінення фурокумарин утворює поперечні зшивки між нитками ДНК. Відсутність УФ опромінення позбавляє фурокумарини здатності утворювати зшивки і сенсибілізувати клітини. При переході до більш короткохвильового УФ опромінення ефект фотосенсибілізації слабішає, незважаючи на велику енергію опромінення.

Похідні ангеліцину (ізо псоралену) мають дуже близьку будову з псораленом, але позбавлені фотосенсибілізуючої дії. Очевидно, зміна конфігурації молекули фурокумарину перешкоджає її проникненню між витками спіралі ДНК і взаємодії з її піримідиновою основою.

Фурокумарини і рослинні екстракти, їх вміст здавна успішно застосовується при лікуванні пігментних розладів, так званих лейкодерм (вітіліго) і гніздової пілівості. З цією ж метою використовують фурокумаринові препарати: бероксан (з плодів пастернака посівного), псорален (з псоралеї костянкової), аміфурин (з плодів амівецької) та ін. (2, 6, 10, 11, 17, 28).

Вплив на згортання крові. Похідні 4-оксикумарину і дикумарину мають сильну антикоагулянтну активність (2, 17). Кумаринові антикоагулянти порушують утворення тромбіну і тромбопластину, знижуючи концентрацію в крові протромбіну та інших факторів згортання крові (в результаті гальмування їх синтезу в печінці), і інгібують третю фазу процесу згортання крові — перетворення фібриногену у фібрин.

Кумаринові антикоагулянти зв'язуються з альбумінами крові і довго циркулюють у ній, внаслідок чого триваючий час зберігають свою дію. Основна особливість механізму дії кумаринових антикоагулянтів — їх антагонізм відносно вітаміну К, необхідного для синтезу факторів згортання. Вони широко застосовуються у клініці, головним чином, при серцево-судинних захворюваннях, тромбозах, тромбофлебітах, явищах гіпертромбініємії.

Спазмолітична дія. Похідні кумарину мають папавериноподібний механізм дії на гладку мускулатуру внутрішніх органів, у тому числі і коронарні судини. Особливо високу спазмолітичну активність мають сполуки, в яких є аліфатичні ланцюги, наприклад, ізопентильні або ацильні групи, в оксіпохідних кумарину або фурокумарину (2, 29).

Інші види дій. Деякі кумарини, наприклад ескулін, мають Р-вітамінну активність. Кумарини з аміноалкільними замісниками стимулюючо діють на центральну нервову систему (інтенсаїн та ін.).

Кумарин виявляє наркотичну дію на кроликів, седативну і гіпнотичну дію на миші; є отрутою для овець, собак, коней, риб та інших тварин.

Кумаринові сполуки і рослини, що їх містять, використовуються для лікування деяких дерматологічних захворювань (2, 10, 11), хронічних захворювань органів травлення, а також як бактеріостатичні, антигрибкові, протиухличинні та інші засоби (3, 10, 11, 27, 33, 35).

Афлатоксини пліснявих грибів є отруйними сполуками з вираженою гепатотропною дією. На тваринах встановлено гепатоканцерогенну дію афлатоксинів, і в деяких роботах автори висловлюють побоювання у зв'язку з можливістю виникнення цирозу печінки у людей, які вживали їжу, забруднену афлатоксинами (8).

1. Антонова О. К., Шемеринкин Б. В., Шамсутдинов М.-Р. И. и др. Методы выделения природных кумаринов.—Хим.-фармац. журн., 1980, № 5, с. 56—65; 2. Бабарой В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений.—К.: Наук. думка, 1976.—260 с.; 3. Вичканова С. А., Рубенчик М. Л. и др. Антимикробная и противовирусная активность некоторых природных кумаринов.—Раст. ресурсы, 1973, т. 8, в. 3, с. 370—378; 4. Генкина Г. Л. Методы анализа фурукумаринов (Обзор).—Хим.-фармац. журн., 1981, № 11, с. 108—115; 5. Георгиевский В. П., Федорин Г. Ф. Связь между строением кумаринов и их хроматографическим поведением в тонких слоях сорбентов.—Раст. ресурсы, 1972, т. 7, в. 2, с. 275—279; 6. Зубарева К. М. Фотосенсибилизация как проявление побочного действия пастинацина.—В кн.: IV Всерос. съезд терапевтов. Л., 1976, с. 189—191; 7. Кемертелидзе Э. П., Георгиевский В. П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения.—Тбилиси: Мецниереба, 1977.—222 с.; 8. Кравченко Л. В., Тутельян В. А. Микотоксины.—Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 1978, № 4, с. 390—406; 9. Кривут Б. А., Перельсон М. Е., Вандышев В. В. Спектрофотометрическое определение фурукумаринов в препарате фурален.—Химия природ. соединений, 1970, № 5, с. 524—526; 10. Кузнецова Г. А. Кумарины и фурукумарины в растительном мире.—В кн.: Терпеноиды и кумарины. Л.: Наука, 1965, с. 13—21; 11. Кузнецова Г. А. Природные кумарины и фурукумарины.—Л.: Наука, 1967.—247 с.; 12. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Митченко Ф. А. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов.—К.: Здоров'я, 1978.—240 с.; 13. Максютина Н. П. Фурукумарины плодов пастернака. Получение нового спазмолитического препарата пастинацина.—В кн.: VII Менделеев. съезд. М.: Наука, 1959, т. 7, с. 24—25; 14. Максютина Н. П., Колесников Д. Г. Хроматографический метод получения пастинацина.—Мед. пром-сть СССР, 1958, № 6, с. 12—16; 15. Максютина Н. П., Колесников Д. Г. Справительная характеристика фурукумаринового состава различных сортов пастернака и получение препарата бероксан.—В кн.: Терпеноиды и кумарины / Под ред. Г. В. Пигулевского. М.; Л.: Наука, 1965, с. 76—78; 16. Максютина Н. П., Колесников Д. Г. Фурукумарины плодов пастернака посевного.—Докл. АН СССР, 1959, т. 124, № 6, с. 1335—1338; 17. Машковский М. Д. Лекарственные средства.—М.: Медицина, 1977.—Т. 1, 623 с., т. 2, 560 с.; 18. Никонов Г. К., Вермель Е. М. К вопросу о взаимосвязи между строением и противораковой активностью (*in vitro*) в ряду фурукумаринов.—В кн.: Тез. докл. симпоз. по химии противоопухолевых веществ. М.: 1960, с. 12—13; 19. Никонов Г. К. Природные кумарины (Обзор).—Аптеч. дело, 1964, № 1, с. 61—69; 20. Никонов Г. К. Природные кумарины (Обзор).—Там же, 1965, № 3, с. 62—73; 21. Орлов Ю. Е., Дзюба Н. П. Применение полярографии для анализа лекарственных форм, содержащих фурукумарины.—Мед. пром-сть СССР, 1965, № 4, с. 44—48; 22. Орлов Ю. Е., Прокопенко А. П. Полярография кумаринов в спирто-водных средах.—Химия природ. соединений, 1969, № 4, с. 218—222; 23. Орлов Ю. Е., Прокопенко А. П. Полярография природных кумаринов.—Журн. общей химии, 1970, т. 11, № 5, с. 1159—1167; 24. Прокопенко О. П., Тарасенко О. О. Колориметрический метод кількісного визначення кумаринів.—Фармац. журн., 1962, № 6, с. 18—22; 25. Прокопенко А. П. Исследование кумаринов некоторых видов семейства зонтичных.—В кн.: Poster w dziedzieniu leku ros / іннего. Рознап: 1972, S. 90—93; 26. Прокопчук А. Ф., Кривенчук П. Е., Прокопенко А. П. и др. Применение жидкой углеродистотермии для экстракции производных кумарина.—В кн.: Тез. докл. 2-го симпоз. по изучению природных кумаринов. Л.: Наука, 1970, с. 26—27; 27. Рахимова И. В., Никонова Л. П. Антимикробная активность некоторых природных кумаринов.—Вопр. фармакологии и фармации. Ташкент, 1976, вып. 4, с. 12—15; 28. Скрипкин Ю. К., Винокуров И. Н. О применении фурукумаринов у детей с приобретенной аллопецией.—Педиатрия, 1973, № 5, с. 30—32; 29. Соколов С. Я., Белова Л. Ф., Мартынова Р. Г. и др. Фловерин — новое спазмолитическое и сосудорасширяющее средство растительного происхождения.—Новые лекарства, препараторы, 1983, № 3, с. 14—18; 30. Федорин Г. Ф., Георгиевский В. П. Применение хромато-спектрофотометрии для анализа некоторых фурукумаринов в растительном сырье.—Раст. ресурсы, 1975, т. 10, в. 2, с. 266—268; 31. Федорин Г. Ф., Георгиевский В. П. Спектрофотометрическое и флуориметрическое определение бергаптена и ксантолоксина в препарате бероксан.—Журн. прикл. спектроскопии, 1975, т. 22, № 6, с. 1120—1121; 32. Хаджай Я. И. Биологические свойства и фармакологическое действие кумаринов и фурукумаринов.—В кн.: Тр. БИН АН СССР, 1965, сер. V, в. 12, с. 25—32; 33. Хаджай Я. И., Оболенцева Г. А., Прокопенко А. П. О связи между структурой и спазмолитической активностью в ряду производных кумарина и фурукумарина.—Фармакология и токсикология, 1966, № 2, с. 156—162; 34. Хаджай Я. И., Кузнецова В. Ф. К фармакологии виснадина.—В кн.: Материалы конф. по исследованию лекарств, растений и перспективы их использования в пр-ве лекарств, препаратов. М.: 1972, с. 56—57; 35. Цетлин А. Л., Никонов Г. К., Швареев И. Ф. и др. К вопросу о противоопухолевой активности природных кумаринов.—Раст. ресурсы, 1965, в. 4, с. 456—459; 36. Шаршунова М., Шварц В., Михалец И. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. М.: Мир, 1980.—621 с.; 37. Kranch C. H., Kramer D. M., Wacher A. Photochem. and Photobiol., 1967, v. 6, N 5, p. 341—347; 38. Soine T. O. Naturally occurring coumarins and related physiological activities.—J. Pharm. Sci., 1964, v. 53, N 3.

Надійшла в редакцію 24.06.84.

УДК 547.582.972

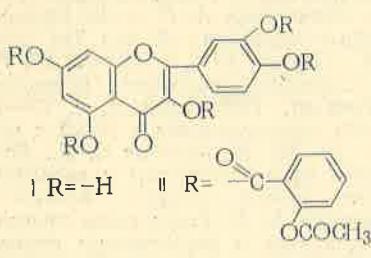
СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПЕНТААЦЕТИЛСАЛІЦИЛАТУ КВЕРЦЕТИНУ

**I. Г. ЛЕВАШОВА, Ж. А. ЛЮБЕЦЬКА, Н. Ф. МАСЛОВА, Н. В. ПОТАПОВА
ВНДІ хімії і технології лік. засобів**

Саліцилова кислота та її ацетильне похідне — аспірін здавна застосовуються при лікуванні запальних процесів як болетамувальний, жарознижувальний, протизапальний і протиревматичний засіб. Широта показань, а також висока ефективність ацетилсаліцилової кислоти зумовили великий обсяг виробництва і споживання препарату. Останнє привело до виявлення негативних ефектів, зокрема шлунково-кишкових ускладнень (диспептичні розлади, кровотечі, ерозії, виразковість шлунка) (5). За М. А. Ясиновським (6), властивість ацетилсаліцилової кислоти викликати шлунково-кишкові ускладнення пов'язана з місцевою подразнюючою дією на слизову оболонку за рахунок відкритої карбоксильної групи, яка має високу кислотність, в результаті чого розвиваються ерозивно-геморагічні зміни, іноді обширні і небезпечні для життя.

Для усунення побічних дій саліцилової та ацетилсаліцилової кислот і посилення їх активності різними дослідниками були одержані їх похідні. Так, нікотинат саліцилової кислоти показав лікувальну дію при поліартритах і мігрені (8). А такі сполуки, як 5-(2,2-дифторфеніл)-саліцилова кислота, саліцилат дипропіленгліколю, амід саліцилової кислоти та інші, включені в арсенал лікарських препаратів і використовуються при лікуванні ряду захворювань (3, 7, 9). Основні похідні саліцилової кислоти одержано за її фенольною групою.

Метою наших досліджень є одержання похідних ацетилсаліцилової кислоти (I) за карбоксильною групою з флавонолом — кверцетином (II), який малотоксичний, має протизапальну, жовчогінну, Р-вітамінну активність і входить у ряд препаратів (2).



Синтез проводили звичайним ацетуванням — взаємодією хлорангідриду ацетилсаліцилової кислоти з кверцетином в середовищі піридину.

Біологічні дослідження пентаацетил-
саліцилату кверцетину (III) включали
визначення його протизапальної, аналь-
гетичної, жовчогінної дії, а також вста-
новлення ступеня токсичності у порівнян-
ні з вихідними речовинами I і II.

Експериментальна частина

До охолодженого до 0— -5°C розчину кверцетину 3 г (0,01 моль) в 20 мл свіжоперегнаного піридину додавали при переміщуванні розчин хлорангідриду ацетилсаліцилової кислоти 11 г (0,55 моль) в 25 мл безводного дихлоретану. Реакційну масу витримували при кімнатній температурі на протязі 0,5 год, а потім виливали суміш льоду з водою. Повноту ацилювання контролювали хроматографуванням на папері в системі хлороформ — формамід, відбираючи проби через кожні 5 хв. Через 20—30 хв. в реакційній суміші не виявлялось вихідної речовини II, яка повністю вступала в реакцію. На хроматограмі в УФ світлі виявлялось лише одне ацильне похідне III у вигляді темно-жовтої плями до обробки і яскраво-жовтої після обробки спиртовим розчином лугу з величиною R_f 0,82.

Після завершення реакції масу переносили в дільницю лійку і промивали 2–3 рази по 50 мл 5% розчином гідрокарбонату натрію, потім 1% розчином сірчаної кислоти і дистильованою водою до нейтральної реакції промивних вод. Розчин висушували над сульфатом натрію, відфільтровували і розчинник відганяли на

водяняному огрівнику під вакуумом. Густий залишок розчинили в суміші хлороформ — сірчаний ефір (1:1), а кристали жовтого кольору, що випали, перекриста-лізовували із суміші хлороформ — циклогексан (1:3). Одержано 4,7 г (42,7%).

Речовина III являє собою кристали світло-жовтого кольору з т. топл. 121—125°С (з хлороформу), добре розчинні у хлороформі, бензолі, дихлоретані, ацетоні, спирті і нерозчинні в сірчаному ефірі.

Знайдено, %: С 65,31, Н 3,39, C₆₀H₄₀O₂₂.

Вираховано, %: С 64,95, Н 3,60.

Біологічні дослідження речовини III проведені у порівнянні з ацетилсаліциловою кислотою (I) і кверцетином (II).

Про протизапальну дію судили за впливом на величину аеросильного набряку, відтвореного в дослідах на мишиах за методом Вагнера (II) і на величину білкового набряку, що викликається внутрішньоочеревинним введенням шурам цільного яблучного білка за методом Мартіна (10), при введенні речовини III всередину в дозах 160, 250 мг/кг (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив пентаацетилсаліцилату кверцетину при одноразовому введенні всередину на величину набряку лапи у мишей і щурів

Вид набряку	Тварини	Кількість тварин	Доза, мг/кг	Величина набряку, мг	Зміна величини набряку у порівнянні з контролем	
					мг	%
Аеросильний миши		12	160	154±16,7	—84	35,2
		12	250	156±12,0	—82	34,4
Контроль		12		238±8,0	0	100,0
		12	160	1022±18,0	—406	28,5
Білковий щури		12	160	1428±12,0	0	100,0
		12				

Аналігетичну дію визначали в дослідах на мишиах за зменшенням кількості судорог на протязі 20 хв. після внутрішньоочеревинного введення 0,5% розчину оцтової кислоти в дозі 0,1 мл на 10 г маси. Досліджувані речовини I і III вводили всередину в дозах 16,50 і 100 мг/кг за 2 год. до введення оцтової кислоти (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив пентаацетилсаліцилату кверцетину на розвиток судорог, викликаних оцтовою кислотою

Досліджувані речовини	Кількість тварин	Доза, мг/кг	Кількість судорог, х за 20 хв.	Зміни у порівнянні з контролем		
				абсолютні	%	p
Ацетилсаліцилова кислота	25	16	16,0±2,7	—20	55,5	0,05
	30	50	26,0±2,7	—16	44,4	0,05
	20	100	16,0±4,9	—20	55,5	0,05
Пентаацетилсаліцилат кверцетину	25	16	17,0±2,9	—19	52,7	0,05
	30	50	17,0±3,5	—19	52,7	0,05
	20	100	21,5±3,4	—15	41,6	0,05
Контроль	30		36,0±5,1		100	

Вплив речовини III на жовчовиділення встановлювали в дослідах на більших щурах вагою 150—180 г. У тварин під наркозом розкривали черевну порожнину, в загальну жовчну протоку вводили поліетиленову канюлю і збирали жовч щодини на протязі 3 год. Швидкість секреції виражали в міліграмах за 1 хв. на 100 г ваги (4). Речовину III вводили в дванадцятапалу кишку в кількостях 100, 250, 500 мг/кг, розчинених в 1 мл фізіологічного розчину. В контролі вводили тільки фізіологічний розчин в об'ємі 1 мл (табл. 3, 4).

Токсичність встановлювали в дослідах на мишиах при одноразовому введенні всередину. Про токсичну дію робили висновок за зміною загального стану і поведінкою тварин, величинами найбільш переносних доз і LD₅₀, розрахованими за методом Літчфільда і Уілкоксона (1).

Як видно з даних, наведених в табл. 1, величина аеросильного і білкового набряку під впливом речовини III в зазначених дозах у порівнянні з контролем зменшується на 29 і 35%, що свідчить про його протиабрякову дію.

Таблиця 3
**Вплив пентаацетилсаліцилату кверцетину на жовчовиділення у щурів
 при введенні у шлунок**

№	Доза, мг/кг	Кількість тварин	Жовчовиділення, мг/хв., 100 г			
			вихідне	1 год.	2 год.	3 год.
x	100	6	2,51±0,26	2,45±0,18	2,5±0,28	2,3±0,16
x	250	10	2,04±0,21	2,72±0,19	2,71±0,27	2,63±0,15
x	500	5	2,80±0,30	2,80±0,20	2,60±0,25	2,20±0,14
x	контроль (фізіологічний розчин 1,0 мл)	8	2,20±0,19	2,06±0,18	2,10±0,26	2,06±0,15

Таблиця 4
Зміни жовчовиділення під впливом пентаацетилсаліцилату кверцетину у порівнянні з контролем

Досліджувана речовина	Доза, мг/кг	Зміна жовчогіної активності, %		
		1 год.	2 год.	3 год.
Пентаацетилсаліцилат кверцетину	100	-2,3	-8,3	-8,3
	250	+33,3	+32,3	+28,9
	500	-	-7,0	-21,4
Контроль	1,0 мл	-6,3	-4,5	-6,3

При вивченні анальгетичної активності в інтактних тварин викликали бальзовий синдром при внутрішньоочеревинному введенні оцтової кислоти у вигляді часто повторюваних судорожних реакцій (приблизно двічі у хвилину). Під впливом речовини III в усіх вивчених дозах відмічається достовірне зменшення кількості судорог, причому спостережуваний ефект від усіх випробовуваних доз приблизно одинаковий. Аналогічну і в якісному, і в кількісному відношенні дію проявляє речовина I. Знеболююча дія речовини I за літературними даними відмічається в широкому інтервалі доз (3,6) (табл. 2).

Дослідження жовчогіної активності (табл. 3) показали відсутність пригнічуючої дії речовини III в кількості 100 і 500 мг/кг на динаміку жовчовиділення у щурів, а в дозі 250 мг/кг відмічено збільшення жовчовиділення відповідно 1 і 2 год. на 33,3 і 32,3% (табл. 4).

Одержані фармакологічні дані показали, що введення за карбоксильною групою кверцетину ацетилсаліциловою радикалом не знижує анальгетичної активності (табл. 2) і в той же час зменшує його токсичність. Так, при одноразовому введенні речовини III всередину в дозі 10 г/кг не спостерігається видимих змін у стані і поведінці щурів, аналогічна за дією доза речовини I в чотири рази менше, що вказує на меншу токсичність речовини III.

Величини LD₅₀ і LD₁₀₀ для речовини III встановити не вдалось у зв'язку з важкістю одноразового введення його в дозі, що перевищує 10 г/кг, тоді як для речовини I вони виражуються відповідно 776 і 1422 мг/кг. Згідно з класифікацією токсичності речовину III можна віднести до шостого класу токсичності (речовин відносно нешкідливих), а речовину I — до третього класу токсичності (речовин помірно токсичних).

Результати фармакологічного вивчення пентаацетилсаліцилату кверцетину (III) свідчать про його виражену біологічну активність, що проявляється у здатності гальмувати розвиток ексудативних явищ, зумовлених різними фlobогенними агентами, і бальзового синдрому, викликаного оцтовою кислотою, і має фармакологічну активність, характерну як для ацетилсаліцилової кислоти (I), так і для кверцетину (II).

Висновки

Синтезовано кверцетин-3,5,7,3',4'-пентаацетилсаліцилат і вивчено його протизапальну, анальгетичну, жовчогіну активність, а також встановлено ступінь токсичності у порівнянні з вихідними речовинами — ацетилсаліциловою кислотою і кверцетином.

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.—Л.: Медгиз, 1963. — 148 с.; 2. Комисаренко Н. Ф., Левашова И. Г. Биологически активные вещества листьев рододендрона желтого. — Раст. ресурсы, 1980, т. 16, вып. 3, с. 406—411; 3. Машковский М. Д. Лекарственные средства.—М. : Медицина, 1977.—Т. 1, с. 177—181; 4. Скакун Н. П., Олейник А. Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени.—Фармакология и токсикология, 1967, № 3, с. 334—337; 5. Чекман И. С. Осложнения фармакотерапии.—К. : Здоров'я, 1980.—236 с.; 6. Ясиновский М. А., Лещинский А. Ф., Баркаян З. С. и др. Салицилаты.—М. : Медицина, 1975.—230 с.; 7. Fisher A. I. Пат. 3880996 (США). Болеутоляющий состав для местного применения.—Опубл. в РЖХим., 1976, 60286П;

8. Hopkins S. J. Therapeutic Progress Report.—Manuf. Chem. and Aerosol, 1977, v. 48, N 12, p. 53—54; 9. Martin G. I., Bzendel R., Reiter I. M. Inhibition of egg-white edema by proteolytic enzymes.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1954, v. 86, p. 636; 10. Sheen Th.N. et al. Пат. 3312593 (США). Противовоспалительные составы, содержащие аспирин и нияцин.—Опубл. в РЖХим., 1968, 21Н483П; 11. Wagner-Jauregg Th., Jann U. Rattenpfothen-Aerosilödem.—Helv. physiol. et pharm. acta, 1963, v. 21, N 1, p. 65—76.

Надійшла в редакцію 15.06.84.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF QUERCETIN PENTACETYLCALICYLATE

I. G. LEVASHOVA, J. A. LIUBETSKAYA, N. F. MASLOVA, N. V. POTAPOVA
All-Union Research Institute of Chemistry and Technology of Drugs

SUMMARY

Quercetin 3,5,7,3,4-pentaacetylsalicylate was synthesized and its antiinflammatory, analgetic choleric activities were investigated. The level of toxicity as compared with initial substances was also established.

Results of pharmacological investigation of quercetin pentaacetylsalicylate evidence its pronounced biological activity that is manifested in the capacity to inhibit the development syndrome due to the effect of acetic acid and possesses a pharmacological activity development of exudative phenomena, caused by different phlobogenous agents and pain characteristic both of acetylsalicylic acid and quercetin.

УДК 615.281.071:615.41

ОКСИДИМЕТРИЧНЕ ВІЗНАЧЕННЯ ІЗОНІАЗИДУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

О. М. ГАЙДУКЕВИЧ, З. І. ЄРЬОМИНА, Г. С. БРАНИЦЬКА, С. Г. ЛЕОНОВА,
В. П. ШТУЧНА, Л. В. РАЗИНКА
Харк. держ. фармац. ін-т

Ізоніазид як один з ефективних протитуберкульозних препаратів застосовується у вигляді різних лікарських форм — таблеток, порошків, свічок, ін'екційних розчинів (8). Для оцінки їх якості необхідно мати специфічні, чутливі і прості у виконанні методики, які легко здійснюються в умовах аптек.

Методи кількісного визначення ізоніазиду, що ґрунтуються на окисленні гідразинового угрупування в його молекулі (4, 9, 12), часто трудомісткі і недостатньо селективні, що обмежує можливість їх застосування для аналізу лікарських форм.

Інструментальні методи: спектрофотометричні (1, 11), полянографічні (3), інтерферометричні (6, 7) — недоступні для аптек. Метод, що ґрунтуються на утворенні комплексної сполуки ізоніазиду з нітратом срібла (5), тривалий у часі і зв'язаний з витратою дефіцитного і дорогої реагенту — нітрату срібла.

Ми використали для визначення ізоніазиду в лікарських формах розроблену нами раніше просту і швидку методику прямого оксидиметричного титрування його гексаціанофератом (ІІ) калію в лужному середовищі (2). Вона відрізняється від описаних в літературі (13—15) малою затратою часу на виконання аналізу і більш чітким визначенням кінцевої точки титрування. Останнє забезпечується тим, що як ред-окс-індикатор використовується 5-бутилсульфамоїл-2'-метокси-

N-фенілантранілова кислота, яка в лужному середовищі утворює з гексаціаноферат(III)-іонами темно-червоне забарвлення.

Вищенаведена кислота була використана нами для спектрофотометричного визначення гексаціаноферат(III)-іонів в електроліті срібллення (10).

Методика кількісного визначення ізоніазиду

Близько 0,06—0,08 г ізоніазиду (точна наважка) розчиняють в конічній колбі на 250 мл в 30 мл 8 М розчину гідроокису натрію, додають 1,5 мл 0,2% розчину індикатора в 1% розчині карбонату натрію і титрують при енергійному перемішуванні 0,1 н. розчином гексаціаноферату (III) калію до з'явлення темно-червоного забарвлення, яке не зникає на протязі двох і більше хвилин. 1 мл 0,1 н. розчину титранту відповідає 0,003428 г ізоніазиду, вміст якого в процентах вираховують за формулою

$$\% \text{ ізоніазиду} = \frac{V \cdot КП \cdot 0,003428 \cdot 1,013 \cdot 100}{m_n}, \text{ де}$$

V — об'єм 0,1 н. розчину гексаціаноферату (III) калію, витраченого на титрування,

$КП$ — коефіцієнт нормальності (поправки),

m_n — маса наважки ізоніазиду, г, взятої для аналізу,
1,013 — поправочний коефіцієнт.

Результати кількісного визначення ізоніазиду в порошку за описаною методикою наведено в таблиці 1.

Таблиця 1
Результати кількісного визначення ізоніазиду

Маса наважки іzonіазиду, г	Визначено іzonіазиду		Метрологічні характеристики
	г	%	
0,0836	0,0822	98,33	$\bar{X} = 98,39\%$
0,0803	0,0791	98,53	$\sigma = 0,113$
0,0761	0,0749	98,43	$\sigma = 0,0565$
0,0733	0,0720	98,28	\bar{X} $I_{0,95} = 0,2$ $A = \pm 0,2\%$

Зазначена методика використана нами для визначення ізоніазиду в лікарських формах: таблетках, ін'екційних розчинах різної концентрації і свічках. Попередньо встановлено, що наповнювачі, які застосовуються при таблетуванні ізоніазиду, і масло какао — при виготовленні свічок, не заважають його визначенню, тому відпадає необхідність в їх попередньому відокремленні за допомогою фільтрування.

Методика кількісного визначення ізоніазиду в 0,3—3,0 і 6,0% розчинах ізоніазиду

В конічну колбу на 250 мл відмірюють об'єм ін'екційного розчину, який відповідає вмісту ізоніазиду в межах 0,06—0,08 г і далі поступають, як описано при визначенні ізоніазиду в порошку.

Одержані результати наведено в таблиці 2.

Методика кількісного визначення ізоніазиду в таблетках

До 0,06—0,08 г (точна наважка) маси розтертих таблеток ізоніазиду в конічній колбі на 250 мл додають 30 мл 8 М розчину гідроокису натрію, енергійно перемішують протягом хвилини і далі поступають, як описано вище.

Розрахунок вмісту ізоніазиду провадять на середню масу таблетки.

Одержані результати наведено в таблиці 3.

Методика кількісного визначення ізоніазиду у свічках

До маси свічок, що відповідає вмісту ізоніазиду 0,06—0,08 г, в конічній колбі на 250 мл додають 30 мл 8 М розчину гідроокису натрію, нагрівають до повного розтоплення основи і далі поступають, як описано вище.

Одержані результати наведено в таблиці 4.

Таблиця 2
Результати кількісного визначення ізоніазиду в ін'екційних розчинах

Вміст іzonіазиду в ін'екційному розчині, %	Об'єм розчину, взятий для аналізу, мл	Знайдено іzonіа-зиду, %	Метрологічні характеристики
0,3	25,00	0,302	$\bar{X} = 0,301\%$ $\sigma = 1,53 \cdot 10^{-3}$ $\sigma_{\bar{X}} = 7,65 \cdot 10^{-4}$
	25,00	0,302	
	25,00	0,299	
	25,00	0,300	
3,0	2,50	3,07	$\bar{X} = 3,05\%$ $\sigma = 2,646 \cdot 10^{-2}$ $\sigma_{\bar{X}} = 1,323 \cdot 10^{-2}$
	2,20	3,01	
	2,40	3,05	
	2,55	3,06	
			$I_{0,95} = 4,211 \cdot 10^{-2}$ $A = \pm 1,4\%$
6,0	1,10	5,90	$\bar{X} = 5,9\%$ $\sigma = 2,944 \cdot 10^{-2}$ $\sigma_{\bar{X}} = 1,472 \cdot 10^{-2}$
	1,10	5,93	
	1,00	5,86	
	1,26	5,91	
			$I_{0,95} = 4,681 \cdot 10^{-2}$ $A = \pm 0,8\%$

Таблиця 3
Результати кількісного визначення ізоніазиду в таблетках
(серія 216 1280, середня маса таблетки 0,332 г)

Наважка маси роз-тертих таблеток, г	Знайдено іzonіазиду в таблетках		Метрологічні характеристики
	г	%	
0,0658	0,293	97,60	$\bar{X} = 98,28\%$
0,0644	0,295	89,30	$\sigma = 0,472$
0,0665	0,296	98,60	$\sigma_{\bar{X}} = 0,236$
0,0656	0,296	98,60	$I_{0,95} = 0,75$ $A = \pm 0,8\%$

Таблиця 4
Результати кількісного визначення ізоніазиду у свічках

Маса свічок, взята для аналізу, г	Вміст іzonіазиду в масі наважки, г	Визначення іzonіазиду		Метрологічні характеристики
		г	%	
0,2853	0,0658	0,0660	100,3	$\bar{X} = 99,87\%$
0,2983	0,0688	0,0669	97,24	$\sigma = 2,524$
0,2059	0,0475	0,0490	103,2	$\sigma_{\bar{X}} = 1,262$
0,2845	0,0657	0,0649	98,78	$I_{0,95} = 4,01$ $A = \pm 4,0\%$

З даних, наведених в табл. 1—4, видно, що визначення іzonіазиду пропонованим методом провадиться цілком задовільно. Помилка визначень в усіх випадках не виходить за межі припустимих похибок при аналізі відповідних лікарських форм.

Висновки

Розроблено методику оксидиметричного кількісного визначення іzonіазиду в лікарських формах з використанням як індикатора 5-бутилсульфамол-2'-метокси-N-фенілантранілової кислоти.

Відносна помилка визначення іzonіазиду в таблетках та ін'екційних розчинах не перевищує $\pm 1,5\%$, у свічках — $\pm 4,0\%$.

1. Веремеев И. В. Спектрофотометрическое титрование изониазида и никотинамида.—Фармация, 1976, № 1, с. 50—53; 2. Гайдукевич А. Н., Еремина З. И., Заренский М. А. и др. А. с. 1122971 (СССР). Способ определения изониазида.—Опубл. в Б. И., 1984, № 41; 3. Гейн Л. Г., Сумбайкина З. А. Полярографическое

дифференциальное определение изониазида (тубазида) с помощью сульфата четырехвалентного церия.—Фармация, 1967, № 3, с. 41—43; 4. Гусева Л. Н. Определение гидразидов и их производных методом нитритометрии с внутренними индикаторами.—В кн.: Тр. ЦАНИИ, т. Х, ВКИБ, М., 1970, с. 136—144; 5. Ковалчук Т. В., Когет Т. О. Способ кількісного визначення гідразиду ізонікотинової кислоти.—Фармац. журн., 1983, № 4, с. 33—35; 6. Лайпанов А. Х., Лобанов В. И. Интерферометрическое титрование некоторых синтетических противотуберкулезных препаратов.—Там же, 1973, № 1, с. 44—48; 7. Лайпанов А. Х., Лобанов В. И. Интерферометрическое определение изониазида.—Фармация, 1973, № 2, с. 48—49; 8. Машковский М. Д. Лекарственные средства. В 2-х ч.—М.: Медицина, 1977.—Ч. 1, с. 258; 9. Международная фармакопея.—2 изд.—Женева: ВОЗ, 1969; 10. Муштакова С. П., Фрумина Н. С., Гусакова Н. Н. и др. А. с. 960122 (СССР). Способ определения феррицианид-ионов.—Опубл. в Б. И., 1982, № 35; 11. Піняжко Р. М. Спектрофотометрический метод анализа походных пиридину та піридінкарбонових кислот.—Фармац. журн., 1965, № 5, с. 17—21; 12. Супрун П. П. Йодхлорометрические методы кількісного визначення противотуберкулезных фармацевтических препаратов—походних ізонікотинової кислоти.—Там же, 1963, № 2, с. 43—51; 13. Эшворт М. Р. Ф. Титриметрические методы анализа органических соединений. Методы прямого титрования.—М.: Химия, 1968, с. 222—223; 14. Эшворт М. Р. Ф. Титриметрические методы анализа органических соединений. Методы косвенного титрования. Кн. I. М.: Химия, 1972.—432 с.

15. Berka A., Zyska J. Neue oxydimetrische Bestimmungen in der pharmaceutische Analyse.—Pharmazie, 1958, N 2, S. 81, 92.

Надійшла в редакцію 28.10.84.

OXIDIMETRIC DETERMINATION OF ISONIASIDE IN DRUG FORMS

A. N. GAIKUKEVICH, Z. I. YERYOMINA, A. S. BRANITSKAYA,
S. G. LEONOVA, V. P. SHTUCHNAYA, L. V. RAZINKA
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors developed a simple and rapid method of oxidimetric determination of isoniazide in drug forms by direct titration with a solution of potassium hexacyanoferrate (III).

As a redox-indicator 5-butylsulfamoyl-2'-methoxy-N-phenylanthranilic acid was used with forms with hexacyanoferrate(III)-ions in an alkaline medium a dark-red staining.

The relative error of determination in tablets and injection solutions does not exceed $\pm 1.5\%$, in suppositories — $\pm 4.0\%$.

УДК 543.42.063

МЕТОД ЯКІСНОГО ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ХОЛІНОЛІТИЧНИХ І АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА РЕАКЦІЮ З ДІНІТРОБІНДОНОМ

Б. П. ЗОРЯ, В. В. ПЕТРЕНКО, С. Г. СОЛОМОНОВА, Н. Г. ФЕДІНА
Запоріз. мед. ін-т

Серед холінолітичних засобів заслуговують на увагу атропіну сульфат і платифіліну гідротартрат, серед антихолінестеразних — фізостигміну саліцилат (4). Фармацевтичний аналіз цих речовин ґрунтуються на застосуванні кислотно-основного методу в водному і неводному середовищі (2, 6), який є неспецифічним і мало чутливим, і фотометричного (1, 3, 7), основний недолік якого — трудомісткість проведення аналізу.

Мета нашої роботи — розробка чутливих і простих методик якісного та кількісного визначення досліджуваних препаратів на основі застосування органічних реагентів.

Серед походних індандіону-1,3, які утворюють забарвлени сполуки з рядом лікарських засобів (5), маловивченим реагентом в аналітичному плані є дінітробіндон. Експериментально встановлено, що крахмальний розчинником, в якому дінітробіндон з досліджуваними препаратами утворює забарвлени сполуки, є діоксан. Реакцію проводять при кімнатній температурі. Оптимальна концентрація реагенту становить 0,5%.

Методика якісного визначення атропіну сульфату, платифіліну гідротартрату та фізостигміну саліцилату. 0,003—0,005 г субстанції досліджуваних препаратів розчиняють у 2—3 краплях води, додають 1—2 мл діоксану, а потім приливають 1,5—2 мл 0,5% розчину динітробіндону до з'явлення оранжево-червоного забарвлення. Встановлено, що забарвлення стійке на протязі 30—40 хв. Відкривальний мінімум для атропіну сульфату становить 3,47 мкг/мл, платифіліну гідротартрату — 3,61, для фізостигміну — 4,03 мкг/мл.

Спектри вбирання продуктів реакції препарат—динітробіндон. До 2 мл 0,001 М розчинів досліджуваних препаратів в діоксані додають по 3 мл 0,5% розчину динітробіндону. Реакційні суміші вміщують в мірні колбі на 25 мл і доводять до мітки діоксаном. Спектри вбирання вимірюють на фоні контрольного розчину за допомогою спектрофотометра СФ-26 в кюветах з товщиною шару в 1 см.

Встановлено, що максимум вбирання продукту взаємодії препарат—динітробіндон становить: для атропіну — 483 нм, для платифіліну гідротартрату — 488 нм, для фізостигміну саліцилату — 490 нм.

Методика кількісного визначення досліджуваних препаратів. Точну наважку субстанції (в інтервалі 0,015—0,03 г для атропіну сульфату, 0,03—0,06 г для платифіліну гідротартрату, 0,02—0,04 г для фізостигміну саліцилату) розчиняють в 1 мл води в мірній колбі на 50 мл і доводять до мітки діоксаном. До 2 мл одержаного розчину додають 3 мл 0,5% розчину реагенту (при кількісному визначенні атропіну сульфату і фізостигміну саліцилату реакційну суміш нагрівають протягом хвилини на киплячому водяному огорівнику), а потім доводять діоксаном до 25 мл. Паралельно проводять досліди із стандартними розчинами досліджуваних препаратів *. Оптичну густину досліджуваного і стандартного розчинів визначають на фоні проби контрольного розчину при відповідних максимумах вбирання.

Результати кількісного визначення досліджуваних препаратів в субстанції наведені в таблиці.

Результати кількісного визначення атропіну сульфату, платифіліну гідротартрату і фізостигміну саліцилату в субстанції

Об'єкт аналізу (субстанція)	Метрологічні характеристики			
	\bar{X}	s	$s_{\bar{X}}$	$\pm I_{0,95}$
Атропіну сульфат	100,03	0,3709	0,1513	$\pm 0,3934$
Платифіліну гідротартрат	100,21	0,3164	0,1291	$\pm 0,3356$
Фізостигміну саліцилат	100,08	0,5117	0,2088	$\pm 0,5430$

Методика кількісного визначення атропіну сульфату і платифіліну гідротартрату в ампульних розчинах. 1 мл 0,1% ампульного розчину атропіну сульфату або 1 мл 0,2% розчину платифіліну гідротартрату вміщують в мірну колбу на 25 мл, додають 2 мл діоксану, а потім 3 мл 0,5% розчину динітробіндону (при визначенні атропіну сульфату реакційну суміш нагрівають протягом хвилини на киплячому водяному огорівнику), доводять до мітки діоксаном і спектрофотометрують аналогічно вищеперелікій методиці.

Розрахунок процентного вмісту досліджуваних препаратів проводять за формuloю

$$C = \frac{D \cdot 50 \cdot 25 \cdot C_0}{D_0 \cdot p \cdot 2 \cdot l}$$

Для ампульних розчинів атропіну сульфату і платифіліну гідротартрату розрахунок грамового вмісту препарату в 1 мл проводять за формулою

$$C = \frac{D \cdot 25 \cdot C_0}{D_0 \cdot I \cdot 100}, \text{ де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

D_0 — оптична густина стандартного розчину,

C_0 — концентрація стандартного розчину (0,004 г/100 мл для атропіну сульфату,

* Приготування стандартних розчинів. Наважку 0,025 г атропіну сульфату, 0,03 г фізостигміну саліцилату або 0,04 г платифіліну гідротартрату розчиняють в 1 мл води в мірній колбі місткістю 50 мл і доводять розчин до мітки діоксаном.

0,0064 г/100 мл для платифіліну гідротартрату, 0,0048 г/100 мл для фізостигміну саліцилату),
 p — наважка, г,
 l — товщина шару, см.

Результати кількісного визначення досліджуваних препаратів в розчинах для ін'екцій показують, що грамовий вміст для атропіну сульфату знаходиться в межах $9,06—9,84 \cdot 10^{-4}$, а платифіліну гідротартрату — $2,00—2,08 \cdot 10^{-3}$ в перерахунку на 1 мл.

Висновки

Розроблені методики якісного і кількісного визначення атропіну сульфату, платифіліну гідротартрату і фізостигміну саліцилату, які ґрунтуються на використанні нового хромогенного чутливого реагенту — динітробіндону.

1. Бензар Т. П. Екстракційно-фотометричне визначення фармацевтичних препаратів у вигляді еозинатів.—Фармац. журн., 1971, № 2, с. 42—46; 2. Государственная фармакопея ССР.—10-е изд.—М.: Медicina, 1968, с. 109—110, 539, 548;
3. Зальцберг В. Х., Богословская О. Н., Никулина Т. Н. Определение димедрола и платифиллина с помощью аминона.—В кн.: Материалы III Всероссийского съезда фармацевтов: Тез. докл., Свердловск, 1975, с. 234—235;
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.; Л.: Медicina, 1977.—Т. 1, с. 208, 221, 229;
5. Ошкай В. П. Нингидриновые реакции.—Рига: Зиннатне, 1974.—174 с.;
6. Перельман Я. М. Потенциометрическое титрование платифиллина гидротартрата в водных и неводных растворах.—Аптеч. дело, 1965, № 1, с. 44—49;
7. Рябцева И. И., Гусева Л. Е., Кулешова М. И. Колориметрическое определение физостигмина салицилата в глазных каплях.—Фармация, 1972, № 3, с. 75—77.

Надійшла в редакцію 10.04.84.

A METHOD OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF SOME CHOLINOLYTIC AND ANTICHOLINESTERASE DRUGS BY THE REACTION WITH DINITROBINDON

B. P. ZORIA, V. V. PETRENKO, S. G. SOLOMONOVA, N. G. FEDINA
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

Methods have been worked out of qualitative and quantitative determination of atropin sulfate, platiphyllin hydrotartrate, physostigmin salicylate in substance and solutions for injections. The methods are based on using a new chromogenic sensitive reagent — dinitrobindon.

УДК 615.31.1:546.13

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ УНІТІОЛУ

Б. О. ЧАКЧИР, В. В. ТРОХИМЧУК
Військово-мед. акад. ім. С. М. Кірова

Унітіол (2,3-димеркаптопрансульфонат натрію) відноситься до найефективніших антидотів при отруенні важкими металами та деякими іншими речовинами (3).

Офіційним методом визначення кількісного вмісту унітіолу в розчинах для ін'екцій є йодометричний (ФС 42-739-73). Для кількісного аналізу препаратів унітіолу запропоновано також йодхлорометричний (6) та полярографічний (2) методи. У цьому повідомленні описано методику спектрофотометричного визначення унітіолу в лікарських формах.

Одним з найспеціфічніших реактивів на сульфідрильні групи унітіолу є 5,5'-дітіо-біс-(2-нітробензоат натрію) — реактив Еллмана (8). При взаємодії реактиву Еллмана з сульфідрильними групами різних сполук утворюється аніон 2-нітро-5-тіобензоату, забарвлений у жовтий колір. Стабільність реактиву та інтенсивність світловибірання аніона

не залежить від іонної сили розчину, проте на неї впливає значення величини водневого показника. Наприклад, розклад 10^{-4} М розчину 5,5'-дитіо-біс-(2-нітробензоату натрію) при pH 9,0, 8,0, 7,0 і 5,8 становить відповідно 1,0, 0,4, 0,1 і 0,06% за годину при температурі 30 °C (7,9).

Експериментальна частина

Реактив Еллмана готували розчиненням 5,5'-дитіо-біс-(2-нітробензоату натрію) в 0,1 М фосфатному буфері з pH 6,8 (0,2 М розчин). Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі СФ-16. Спектри світловбирання продукту реакції записували на спектрофотометрі «Спекорд УФ».

Величину водневого показника встановлювали потенціометрично за допомогою іономіра універсального «ЭВ-74».

Сірководень, який утворюється при фотолізі унітіолу, віддували аргоном у розчин ацетату цинку. У цьому розчині концентрацію сульфідів визначали за методикою утворення метиленового синього (5).

При розробці спектрофотометричного аналізу з використанням реактиву Еллмана застосували планування повного факторного експерименту типу 2^{4-1} (1,4). Для визначення зміни оптичної густини, взятої за вихідний параметр (Y), вивчено комплексний вплив факторів — кількість реактиву Еллмана X_1 (мл), проміжок часу від моменту додавання реактиву і вимірювання оптичної густини розчину X_2 (с), концентрацію сірководню X_3 (10^{-5} М), величину pH середовища X_4 . Планування та результати дослідів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1
Матриця планування і результати експерименту

Фактори	Значення факторів			Номер дослідів							
	$X_1=-1$	$X_1=+1$	X_1	1	2	3	4	5	6	7	8
X_1	0,40	1,00	0,70	—	—	+	—	—	+	+	+
X_2	10,00	30,00	20,00	—	+	+	—	—	+	+	—
X_3	0,00	6,90	3,45	—	—	—	+	+	+	—	+
X_4	8,00	9,00	8,50	—	+	—	—	+	+	+	—
Вихідний параметр	\bar{y}	0,544	0,583	0,673	0,549	0,540	0,671	0,678	0,624		
та його метрологічна характеристика	\bar{y}	0,544	0,587	0,674	0,543	0,541	0,671	0,672	0,628		
	$\sigma_y \cdot 10^{-3}$	0,180	0,380	0,050	0,100	0,100	0,030	0,050	0,050		
	$\sigma_{\bar{y}} \cdot 10^{-3}$	0,800	1,700	0,220	0,440	0,440	0,130	0,220	0,220		

Статистичну обробку результатів та їх аналіз проводили за допомогою електронно-обчислювальної машини «Мир-2». В результаті одержано математико-статистичну модель

$$\hat{Y} = 0,608 + 0,043x_1 + 0,023x_2 + 0,001x_3 + 0,001x_4$$

У рівнянні регресії значення факторів наведено в закодованому вигляді. При перевірці значущості коефіцієнтів рівняння за критерієм Стьюдента встановлено ма-лу статистичну значущість коефіцієнтів β_3 і β_4 для рівня значущості $p=0,25$ ($\sigma_{\beta_3}=0,0228$; $\sigma_{\beta_4}=0,0228$). Тому ріст величини параметра (Y) практично залежить тільки від двох факторів — X_1 та X_2 . Результати дослідів показали, що реакція унітіолу з реактивом Еллмана проходить за 30—40 с при pH 8,0 з участю двох сульфідрильних груп препарату, а 20—25% надлишок реактиву не впливає на значення оптичної густини продукту реакції при довжині хвилі 412 нм. При цій же аналітичній хвилі розраховано показники чутливості реакції безводного унітіолу з реактивом Еллмана: молярний показник вирання — 27200, питоме вирання — 0,1294, коефіцієнт Сендела — 0,0077, відкривальний мінімум — 0,307 мкг/мл. Світловбирання забарвленіх розчинів продукту взаємодії унітіолу з реактивом Еллмана підпорядковується закону Бугера—Ламберта—Бера в межах $3,0 \pm 6,4 \cdot 10^{-3}$ г/л унітіолу.

Для визначення інформативності рівняння проведено дисперсійний аналіз моделі експерименту (табл. 2).

З даних, наведених в табл. 2, видно, що сумарна дисперсія оптичної густини пояснюється на 99,5% вивченими факторами ($R^2=0,995$). Рівняння регресії має статистично значущу інформативність ($F > F_{0,1}$).

Методика кількісного визначення. 1 мл 5% розчину унітіолу переносять в мірну колбу об'ємом 100 мл, доводять 0,01 М розчином соляної кислоти до мітки і пере-

Таблиця 2
Дисперсійний аналіз результатів дослідження

Джерело дисперсії	Сума квадратів	Число ступенів вільності	Дисперсія	F/F_{01}	RM
Зумовлено регресією	0,0261	4	0,0065	185,32	
Відносно регресії	0,0001	3	0,0001	28,71	
Загальна	0,0262	7	0,0037		0,995

мішують (роздин А). 5 мл розчину А переносять в мірну колбу об'ємом 500 мл, доводять 0,1 М фосфатним буфером з pH 8,0 до мітки і перемішують (роздин Б). Потім в мірну колбу на 50 мл вносять приблизно 30 мл одержаного розчину Б, додають 1 мл реактиву Еллмана і доводять розчином Б до мітки. Суміш старанно перемішують і через 30—40 с вимірюють оптичну густину на спектрофотометрі при довжині хвилі 412 нм у кюветі з товщиною шару 1 см.

Кількість унітіолу в порошках розраховували за питомим показником вбирання ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1293,95 \pm 12,09$), знайденим для безводного унітіолу. Вміст унітіолу в ін'єкційних розчинах визначали відносно стандарту. Як стандарт використовували унітіол, що відповідав вимогам фармакопейної статті (ФС 42-515-72). Результати аналізу наведено в таблиці 3.

Таблиця 3
Результати кількісного визначення унітіолу у препаратах

Серії препаратів	Знайдено унітіолу ($\bar{X} \%$) за методами		Метрологічна характеристика для $P=95\%$				
	офіційним	спектрофотометричним	n	σ	$\sigma_{\bar{X}}$	$t_{0,95}$	$A, \%$
Унітіол у порошку							
1	101,10		4	1,98	0,99	3,15	3,11
1		100,12	6	1,28	0,52	1,34	1,34
2	102,60		5	2,82	1,26	3,50	3,41
2		100,60	5	0,97	0,43	1,20	1,20
5% розчин унітіолу							
3	101,40		5	2,72	1,22	3,38	3,33
3		100,56	5	1,13	0,50	1,39	1,38
4	103,00		5	2,43	1,09	3,03	2,94
4		99,13	5	1,62	0,72	2,01	2,03

Пригінка. Вміст унітіолу у 5% розчині препарату відповідно до ФС 42-739-73 має бути в межах 0,45—0,55 г/мл, тобто $100,00 \pm 10,00 \%$.

Висновки

1. Одержано статистично інформаційну математичну модель реакції унітіолу з 5,5'-дитіо-біс-(2-нітробензоатом натрію), яка проходить кількісно при величині pH 8,0 і 20—25% надлишку реактиву за 30 с. Відкривальний мінімум унітіолу становить 0,307 мкг/мл.

2. Спектрофотометричний метод дозволяє проводити кількісне визначення препаратів унітіолу при відносній помилці результатів 1,20—2,03%.

1. Беликов В. Г., Пономарев В. Д., Коковкин-Шербак Н. И. Применение математического планирования и обработки результатов эксперимента фармакологии.—М.: Медицина, 1973.—156 с.; 2. Вашкяліс А. Ю., Демонтайт О. Д. О полиграфическом поведении унитиола.—Тр. АН Лит. ССР, 1975, сер. Б, № 6 (91), с. 47—51; 3. Голота Л. Г. Лікувальні та антидотні властивості унітіолу.—Фармац. журнал, 1980, № 1, с. 18—22; 4. Лисенков А. Н. Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов.—М.: Медицина, 1979.—340 с.; 5. Лурье Ю. Ю. Рыбников А. И. Сульфиды, гидросульфиды и сероводород.—В кн.: Хим. анализ производств. сточ. вод. М.: Химия, 1974, с. 86—89; 6. Шах Ц. І., Каган Ф. Ю. Кількісне визначення унітіолу.—Фармац. журн., 1962, № 5, с. 12—17.

7. Danhey J. P., Elta V. J., Lavelle C. J. The alkaline decomposition of organic disulfides.—J. Org. Chem., 1971, v. 36, N 7, p. 1003—1005; 8. Ellman G. L. Tissue sulf-

hydryl groups.—Arch. Biochem. Biophys., 1959, v. 82, N 1, p. 70—77; 9. Whitesides G. M., Lilburn J. E., Szajewsky R. P. Rates of thiol-disulfide interchange reactions between mono- and dithiols and Ellman's reagent.—J. Org. Chem., 1977, v. 42, N 2, p. 332—338.

Надійшла в редакцію 15.05.84.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF UNITHIOL

B. A. CHAKCHIR, V. V. TROKHIMCHUK
S. M. Kirov Military Medical Academy

SUMMARY

It was established by means of complete factorial experiment design that there exists a dependence of the process of interaction of unithiol with 5,5'-dithio-bis-(2-nitrobenzoate sodium) with Ellman's reagent on different factors. A method was worked out of quantitative spectrophotometric analysis of a solution for injection and powder of unithiol.

УДК 616.455.6

РОЗРАХУНКИ ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ І ҚІНЕТИКІ ПРОЦЕСУ РОЗЧИНЕННЯ НЕСТАНДАРТНИХ ТАБЛЕТОК

Л. М. ШУХНІН, С. Є. БОРЗУНОВ, К. І. ГОРОХОВ,
ЕСМАТ ЕЛЬ САЙЄД ЗЕІН ЕЛЬ ДІН
Київ. ін-т удоокон. лікарів

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Закономірності процесу розчинення таблеток нестандартних геометричних форм

У першому повідомленні (1) було розраховано оптимальні геометричні форми і параметри нестандартних таблеток, що відповідають вимогам підвищеної площині поверхні і специфіки поточного таблеткового виробництва. Розрахунки проводились у порівнянні з параметрами таблетки «традиційної» плоскоциліндричної форми. Результати розрахунків наведено в таблиці.

Параметри геометричних елементів і площині поверхні таблеток різної форми

Форма таблеток	Параметри геометричних елементів		
	в радіусах	в абсолютних числах	
1. Плоскоциліндрична, a_0	$h = \frac{2}{3}R$	$R = 0,781$	$h = 0,521$ $S = 6,398$
2. Кільцева, a	$h = \frac{2}{3}R$ $r = \frac{1}{3}R$	$R = 0,813$ $r = 0,473$	$h = 0,542$ $S = 7,382$
3. Кільцева, b	$h = \frac{1}{2}R$ $r = \frac{1}{2}R$	$R = 0,947$ $r = 0,473$	$h = 0,473$ $S = 8,450$
4. Ступінчасто-кільцева, c	$h = \frac{12}{11}R$ $r = \frac{3}{11}R$ $r_1 = \frac{7}{11}R$	$R = 0,745$ $r = 0,203$	$h = 0,812$ $r_1 = 0,474$ $S = 8,997$
5. Тридирчаста, g	$h = \frac{1}{4}R$ $r = \frac{1}{4}R$ $r_1 = \frac{1}{2}R$	$R = 1,161$ $r = 0,290$	$h = 0,290$ $r = 0,580$ $S = 10,598$

Приймемо, що маса Δm , яка розчиняється з поверхні таблетки, прямо пропорціональна поверхні S і часу Δt розчинення. Тоді процес розчинення можна представити рівнянням

$$\Delta m = m^* S \Delta t \dots (1), \text{де}$$

m^* —коєфіцієнт пропорціональності, або маса, яка розчиняється з одиниці поверхні в одиницю часу у порівняннях умовах. Оскільки у процесі розчинення площа поверхні таблеток змінюється, то і швидкість розчинення твердої маси таблетки також змінюється. Розглянемо цей процес для представлених різних форм таблеток з параметрами геометричних елементів, зібраних в таблиці. Приймемо, що розчинення

йде за умов нескінченно великих об'ємів розчинника, коли зміну концентрації розчинника можна не брати до уваги, і, що кількість молекул, які відщеплюються в одиницю часу, є величиною постійною. Тоді лінійні розміри таблеток змінюватимуться за час t на одну і ту саму величину a .

Для плоскоциліндричної таблетки лінійні розміри ΔR , Δh змінюються на одну і ту саму величину в бік зменшення. Висота при цьому зменшується з двох кінців, тобто вдвое швидше.

При розчиненні таблетки одночасно убувають як вертикальні, так і горизонтальні поверхні. Якщо одна з поверхонь обернеться в нуль, то друга поверхня не буде мати «товщини», тобто об'єм таблетки буде рівний нулю і вся таблетка розчинилася. Оскільки для таблеток з параметрами, наведеними в таблиці, за винятком таблетки в, мінімальним геометричним параметром є висота, то час розчинення цих таблеток визначають з виразу

$$\tau = \frac{h}{2\alpha} \quad \dots (2), \text{ де}$$

α — лінійна швидкість розчинення.

Підставляючи у вираз 2 значення висот, наведених в таблиці для часу повного розчинення кожної таблетки, одержимо

$$\tau_1 = \frac{1}{3} \frac{R_1}{\alpha}; \quad \tau_2 = \frac{1}{3} \frac{R_2}{\alpha}; \quad \tau_3 = \frac{1}{4} \frac{R_3}{\alpha}; \quad \tau_5 = \frac{1}{8} \frac{R_5}{\alpha}$$

Час розчинення ступінчасто-кільцевої таблетки визначається часом розчинення її ізодіаметричних елементів конструкцій, рівних за товщиною $\frac{4}{11} R_4$, тому

$$\tau_4 = \frac{2}{11} \frac{R_4}{\alpha}.$$

У процесі розчинення площа поверхні таблеток зменшується. Закон зміни величини поверхні кожної таблетки має вигляд

$$S_1(t) = 2\pi R_1^2 \left[3 \left(1 - \frac{t}{3\tau_1} \right)^2 - \frac{4}{3} \left(1 - \frac{t}{3\tau_1} \right) \right] \quad \dots (3)$$

$$S_2(t) = \frac{32}{9} \pi R_2^2 \left(1 - \frac{t}{\tau_2} \right) \quad \dots (4)$$

$$S_3(t) = 3\pi R_3^2 \left(1 - \frac{t}{\tau_3} \right) \quad \dots (5)$$

$$S_4(t) = \frac{16}{121} \pi R_4^2 \left(39 - 14 \frac{t}{\tau_4} \right) \quad \dots (6)$$

$$S_5(t) = \frac{1}{2} \pi R_5^2 \left(5 - \frac{13}{4} \frac{t}{\tau_5} - \frac{3}{8} \frac{t^2}{\tau_5^2} \right) \quad \dots (7)$$

Згідно із співвідношенням 1 маса таблетки, яка розчиняється за час t , може бути представлена у вигляді

$$m(t) = m^* \int_0^t S(t) dt \quad \dots (8)$$

Оскільки за час τ розчиняється вся таблетка, тоді для визначення величини m^* з формулі 8 знаходимо

$$m = m^* \int_0^\tau S(t) dt \quad \text{або} \quad m^* = \frac{m_0}{\int_0^\tau S(t) dt} \quad \dots (9)$$

Тут m_0 — маса таблетки до розчинення. Беручи до уваги значення m^* , яке дає співвідношення 9 для маси таблетки, що розчинилася, одержимо

$$m(t) = m_0 \frac{\int_0^t S(t) dt}{\int_0^\tau S(t) dt} \quad \dots (10)$$

Вираховуючи інтегали, які входять у вираз 10 для різних функцій $S(t)$, що даються співвідношеннями 3—7, одержуємо вирази для залежності маси, що розчинилася, від часу

$$m_1(t) = m_0 \left[1 - 3 \left(1 - \frac{t}{3\tau_1} \right)^3 + 2 \left(1 - \frac{t}{3\tau_1} \right)^2 \right] \quad \dots (11)$$

$$m_2(t) = m_0 \left[1 - \left(1 - \frac{t}{\tau_2} \right)^2 \right] \quad \dots (12)$$

$$m_3(t) = m_0 \left[1 - \left(1 - \frac{t}{\tau_3} \right)^2 \right] \quad \dots (13)$$

$$m_4(t) = \frac{m_0}{32} \cdot \frac{t}{\tau_4} \left(39 - 7 \frac{t}{\tau_4} \right) \quad \dots (14)$$

$$m_5(t) = \frac{4m_0}{13} \frac{t}{\tau_5} \left(5 - \frac{13}{8} \cdot \frac{t}{\tau_5} - \frac{1}{8} \cdot \frac{t^2}{\tau_5^2} \right) \quad \dots (15)$$

Графіки залежностей маси, що розчинилася, від часу, побудовані за формулами 11—15, наведені на рисунку 1.

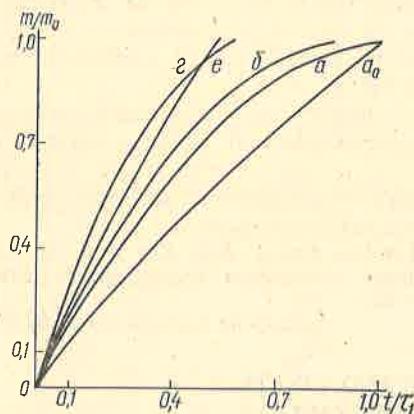


Рис. 1. Кінетика розчинення таблеток різних форм однакової маси. (За одиницю часу прийнято час розчинення плоско-циліндричної таблетки, за одиницю маси — маса таблеток до розчинення):

a_0 — плоскоциліндрична таблетка, a — кільцева таблетка з радіусом отвору $1/3$ радіуса периметра, δ — кільцева таблетка з радіусом отвору $1/2$ радіуса периметра, e — ступінчасто-кільцева таблетка, g — тридірчаста таблетка, t — час розчинення цілої таблетки, m_0 — маса кожної таблетки до розчинення.

Однією з важливих характеристик таблеток, що визначає їх ефективність, є швидкість розчинення $\frac{dm}{dt}$. Для цієї величини з формул 11—15 знаходимо

$$\frac{dm_1}{dt} = \frac{m_0}{\tau_1} \left[3 \left(1 - \frac{t}{3\tau_1} \right)^2 - \frac{4}{3} \left(1 - \frac{t}{3\tau_1} \right) \right]$$

$$\frac{dm_2}{dt} = \frac{2m_0}{\tau_2} \left(1 - \frac{t}{\tau_2} \right)$$

$$\frac{dm_3}{dt} = \frac{2m_0}{\tau_3} \left(1 - \frac{t}{\tau_3} \right)$$

$$\frac{dm_4}{dt} = \frac{39}{32} \frac{m_0}{\tau_4} \left(1 - \frac{14}{39} \frac{t}{\tau_4} \right)$$

$$\frac{dm_5}{dt} = \frac{4}{13} \frac{m_0}{\tau_5} \left(5 - \frac{13}{4} \frac{t}{\tau_5} - \frac{3}{8} \frac{t^2}{\tau_5^2} \right)$$

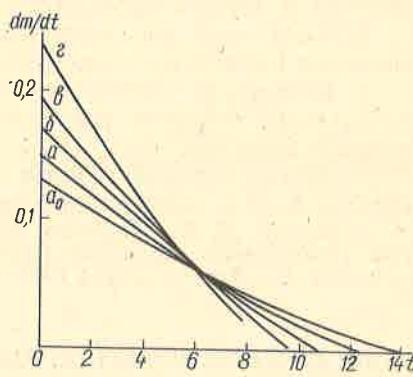


Рис. 2. Залежність швидкості розчинення таблеток різних форм однакової маси від часу:
 dm/dt — швидкість розчинення. Решта позначені такі ж, як в рис. 1.

Графіки швидкості розчинення таблеток для всіх п'яти випадків наведені на рисунку 2.

При практичному використанні таблеток різних геометричних форм важливо знати час розчинення кожної таблетки. За одиницю вимірювання часу в цьому випадку доцільно взяти час розчинення стандартної таблетки (№ 1). У цьому випадку для часу повного розчинення всіх таблеток одержимо

$$\tau_2 = \frac{R_2}{R_1} \tau_1; \quad \tau_3 = \frac{3}{4} \frac{R_3}{R_1} \tau_1; \quad \tau_4 = \frac{6}{11} \frac{R_4}{R_1} \tau_1; \quad \tau_5 = \frac{3}{8} \frac{R_5}{R_1} \tau_1;$$

Підставляючи значення радіусів, наведених в таблиці, у вищеперелічені вирази, знаходимо

$$\tau_2 = 1.041\tau_1; \quad \tau_3 = 0.908\tau_1; \quad \tau_4 = 0.520\tau_1; \quad \tau_5 = 0.557\tau_1;$$

Висновки

1. При рівній масі час розчинення таблеток a_0 , a , b , v залежить в межах 50%.

2. Найменший час розчинення відповідає ступінчасто-кільцевій таблетці v і тридиричастій таблетці g . Найбільший час розчинення відповідає кільцевій таблетці a і плоскоциліндричній таблетці a_0 . Кільцева таблетка b займає проміжне положення за часом розчинення.

3. Загальний час розчинення таблеток визначається найменшими лінійними розмірами геометричних параметрів.

4. Швидкість розчинення таблеток залежить від величини поверхні. $\frac{9}{10}$ маси таблеток розчиняється пропорціонально їх загальній початковій поверхні.

5. Вплив кутових ефектів на кінетику розчинення нестандартних таблеток буде встановлений у процесі дальших досліджень.

1. Шухнін Л. М., Борзунов Е. Є., Есмат Ель Саїд Зейн Ель Дін. Розрахунки геометричних параметрів і кінетики процесу розчинення нестандартних таблеток. Пов. I.—Фармац. журн., 1983, № 6, с. 67—68.

Надійшла в редакцію 27.08.84.

CALCULATION OF GEOMETRIC PARAMETERS AND KINETICS OF THE SOLUTION PROCESS OF NON-STANDARD TABLETS

L. N. SHUKHNIN, E. E. BORZUNOV, K. I. GOROKHOV,
ESMAT EL SAJED ZEIN EL DIN

Kiev Intitute of Postgraduate Medical Training

Communication II.

Regularities of the process of solution of tablets of non-standard
geometric forms

SUMMARY

Theoretical calculations were carried out of the kinetic process of solution of tablets of non-standard geometric forms: circular, step-circular, triperforated as compared with flat cylindrical.

УДК 615.324.014:614.27

БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОЧНОУ МАЗІ З АПІЛАКОМ

В. О. ГОЛОВКІН, А. Ф. НЕДІЛЬКА, В. В. ПЕТРЕНКО, С. С. ВОВКОДАВ
Запоріз. мед. ін-т

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Вибір складу мазі і встановлення інтенсивності звільнення апілаку

Застосування апілаку в офтальмологічній практиці ґрунтуються на використанні його протимікробної, біостимулюючої та протизапальної дії (4, 5). Традиційна вазелін-ланолінова основа, на якій готується очна мазь з апілаком (1), не повністю відповідає зрослим сучасним вимогам до очних лікарських препаратів. Внаслідок гідрофобних і сенси-

білізуючих властивостей вазеліну така основа протипоказана при лікуванні термічних та хімічних опіків очей і виразок рогівки.

Метою роботи є вибір і дослідження оптимального складу мазі з апілаком, яку можна виготовляти в умовах аптеки і фармацевтичної фабрики.

Як основи для очної мазі з апілаком вивчались гліцерогелі метилцелюлози, натрію карбоксиметилцелюлози, оксипропілметилцелюлози, а також водний розчин полівінілового спирту. Складники цих основ застосовуються для пролонгування дії лікарських речовин в очних краплях, примочках (6, 7). Попередніми дослідженнями нами встановлено, що для солюбілізації та кращого розподілення ліофілізованого апілаку в мазевій основі можна використовувати твін-80 та натрію лаурилсульфат. Однак, враховуючи негативний вплив останнього на кислотно-лужний баланс кон'юнктивальної рідини ока, застосовували лише твін-80 у 2,0—2,5% концентрації від маси мазі.

Експериментальна частина

Виготовлення 1% мазей з апілаком проводили в асептичних умовах за наступною методикою: порошок апілаку ліофілізованого (ФС 42-792-73) розтирають у ступці з твіном-80 і до одержаного концентрату додають при постійному перемішуванні основу — 6% гліцерогелі метилцелюлози, натрію карбоксиметилцелюлози, 8% гліцерогелі оксипропілметилцелюлози або 15% водний розчин полівінілового спирту. Виготовлення цих основ з наступною їх стерилізацією (текучою парою протягом 60 хв. при 100°С або парою під тиском при 119—120°С протягом 15 хв проводять за загальноприйнятою методикою (3).

Одержані мазі являють напівпрозорі, однорідні в'язкі маси, що добре змішуються з водою, відповідають усім вимогам ДФ Х до очних мазей.

Вивчення звільнення апілаку з очних мазей на водорозчинних основах у порівнянні з маззо на вазелін-ланоліновій основі (1) проводили методом дифузії через напівпроникну мембрани (целофан С-100 за ТУ 6-517-18-71) у штучну слізну рідину (натрію хлориду, натрію гідрокарбонату по 1,0 г, води для ін'екцій 100 г) при температурі $26 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Наважки очних мазей по 1 г розподіляли на поверхні мембрани загальною площею 30,4 mm^2 , об'єм рідини для діалізу дорівнював в усіх дослідах 5 мл. Через 15, 30, 60, 90, 120 і 150 хв. у діалізаті проводили кількісне визначення звільненого апілаку.

Методика кількісного визначення ґрунтуються на вимірюванні при довжині хвилі 525 нм на спектрофотометрі оптичної густини продукту взаємодії гідролізованого апілаку з алоксану тригідратом: до 5 мл діалізату додають 2 мл диметилформаміду і 2 мл 5% розчину алоксану в диметилформаміді, нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 7 хв., охолоджують і кількісно переносять в мірні колби об'ємом 25 мл, доводять об'єм до мітки диметилформамідом. Як стандартний використовують розчин глютамінової кислоти: 0,01 г (точна наважка) речовини розчиняють в мірній колбі об'ємом 50 мл у 3—4 мл води і доводять об'єм розчину диметилформамідом до мітки. 2 мл розчину змішують з 2 мл 5% розчину алоксану, нагрівають, як і в попередньому випадку, протягом 7 хв., після охолодження кількісно переносять у мірну колбу об'ємом 25 мл і доводять до мітки диметилформамідом. Одержаній розчин використовують як стандартний.

Концентрацію апілаку в діалізаті розраховують за формулою

$$x = \frac{D \cdot C_0 \cdot b}{D_0 \cdot p \cdot 4}, \quad \text{де}$$

x — вміст апілаку, г

D — оптична густина досліджуваного розчину (діалізату),

D_0 — оптична густина стандартного розчину глютамінової кислоти,

C_0 — концентрація стандартного розчину глютамінової кислоти,

b — розведення розчину,

p — об'єм діалізату.

Результати визначень концентрації апілаку в діалізаті (середнє з шести) наведено в таблиці.

Динаміка звільнення апілаку з мазевих основ

Мазева основа	Концентрація апілаку в діалізаті, мкг/мл, через, хв.					
	15	30	60	90	120	150
1	95	101	126	135	122	107
2	116	142	151	175	140	127
4	117	158	161	140	116	94
4	163	205	294	318	256	174
5	112	118	146	158	131	111

Позначення: 1 — вазелін-ланолінова, 9:1; 2 — метилцелюлози 6,0, гліцерину 1,5, твіну-80 2,0, води до 100,0; 3 — натрій-карбоксиметилцелюлози 6,0, гліцерину 1,5, твіну-80 2,0, води до 100,0; 4 — оксипропілметилцелюлози 8,0, гліцерину 1,5, твіну-80 2,0, води до 100,0; 5 — 15% розчин полівінілового спирту у воді.

Виготовлену 1% мазь з апілаком на гліцерогелі метилцелюлози вивчали в дослідах на лабораторних тваринах (кролики середньою масою 2,5 кг). Наважку мазі (0,1 г) наносили на слизову оболонку за нижнє віко, друге око залишалось контролльним. Відбір кон'юнктивальної рідини в кількості 0,1 мл з кожного ока проводили в асептичних умовах у стерильні флякони. Для порівняння груп тварин на слизову оболонку ока наносили піпеткою свіжовиготовлену 1% суспензію апілаку у воді для ін'екцій. Через 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 і 180 хв. кількісно визначали вміст апілаку у пробах кон'юнктивальної рідини за вищеведеною методикою.

Результати визначенень показали, що при введенні 1% мазі з апілаком концентрація апілаку в кон'юнктивальній рідині через 15 хв. становила $32,2 \pm 1,1$ мкг/0,01 мл, через 30 хв. — $34,9 \pm 1,1$, через 45 хв. — $35,2 \pm 1,2$, через 60 хв. — $37,3 \pm 1,1$, через 90 хв. — $37,7 \pm 1,3$, через 120 хв. — $31,2 \pm 1,1$, через 150 хв. — $23,1 \pm 0,8$, через 180 хв. — $15,7 \pm 0,8$ мкг/0,01 мл. При введенні 1% суспензії апілаку у воді концентрація апілаку через 15 хв. становила $59,2 \pm 1,5$ мкг/0,01 мл.

Висновки

1. Надходження апілаку з мазей у кон'юнктивальну рідину проходить рівномірно, при цьому забезпечується постійна концентрація речовини протягом понад дві години після аплікації на слизову ока.

2. Введення 1% водної суспензії апілаку викликає коротковчасне підвищення концентрації речовини у кон'юнктивальній рідині, у наступні 30 хв. визначаються лише сліди апілаку.

1. Лекарственные препараты, применяемые в офтальмологии.— М. : Медицина, 1978, с. 10; 2. Спорова Н. А., Козлова Л. П., Зубарева Т. В. и др. Эффективность лечения пилокарпином пролонгированного действия больных первичной глаукомой.— Офтальмолог. журн., 1976, № 1, с. 35—37; 3. Справочник фармацевта.— М. : Медицина, 1981, с. 81—85; 4. Танев Б., Пейчев Н. Применение маточного молочка (апилака) при лечении некоторых глазных заболеваний.— Информац. бюлл. о маточном молочке, вып. IV, с. 131—133; 5. Тартаковская А. И. Лечение апилаком трофических расстройств роговицы в ходе ожогового процесса.— Там же, с. 126—131; 6. Тишина И. Ф. Пути пролонгирования действия лекарственных веществ в глазных лекарственных формах.— Фармация, 1974, № 6, с. 62—66; 7. Христенко Л. А. Разработка технологии глазных лекарственных форм с аренарином и их исследование.— Автограф. дисс. ... канд. фармац. наук.— Харьков, 1981.— 20 с.

Надійшла в редакцію 23.07.84.

BIOPHARMACEUTIC INVESTIGATION OF EYE OINTMENT WITH APILAK

V. A. GOLOVKIN, A. F. NEDELKA, V. V. PETRENKO, S. S. VOVKODAV
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

Eye ointment with apilak prepared on methylcellulose and oxypropylmethylcellulose supplemented for solubilization with tween-80 was shown to intensively liberate apilak in vitro. It was also established that intensive and prolonged entrance of apilak from the ointment into the conjunctival fluid of the rabbit eye took place.

Аналіз одержаних даних свідчить, що звільнення апілаку найбільш інтенсивно проходить з гліцерогелю оксипропілметилцелюлози та метилцелюлози. Беручи до уваги клінічні спостереження про відсутність подразнюючих і сенсибілізуючих властивостей розчинів метилцелюлози (2) і забезпеченість метилцелюлозою аптечної мережі, дальші біофармацевтичні дослідження проводили з маззю на цій основі.

ОЦІНКА РАДІАЦІЙНОГО МЕТОДУ СТЕРИЛІЗАЦІЇ ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПЛІВОК З РУТИНОМ

А. В. МАЗУЛІН, В. М. ГРЕЦЬКИЙ, Г. Н. ЛІПКАН,
Г. Л. ХРОМОВ, В. Г. ПОРОХНИЦЬКИЙ
І Моск. мед. ін-т ім. І. М. Сеченова

Очні лікарські плівки (ОЛП) є високоефективною лікарською формою в терапії офтальмологічних захворювань. Широко застосовуються ОЛП з антибіотиками, противірусними препаратами, сульфаніламідами, ферментами, холіноміметиками та ін. (5—8, 12). Як полімерні основи використовуються біорозчинний сополімер полівінілпіроліодну, поліакриламіду і етилакрилату, синтезований у Всесоюзному науково-дослідному і випробувальному інституті медичної техніки, поліакриламіди, полівініловий спирт, альгінат натрію, натрієва сіль карбоксиметилцелюлози (4, 9, 12). При цьому у зв'язку зі специфікою терапії до ОЛП ставиться ряд обов'язкових вимог: стандартний розмір, середня вага, час розчинення в кон'юнктивальній порожнині, pH водного розчину. Особливе значення для офтальмологічних лікарських форм надається відсутності мікробіологічного забруднення внаслідок підвищеної чутливості уражених тканин ока до мікрофлори (13).

Раніше ми повідомляли про перспективне використання препарату флавоноїдної природи рутину (3-рамноглікозил-3,5,7,3',4'-пентаоксифлавону) в ОЛП на основі біорозчинного сополімеру як протизапального, ранозагоювального і капілярозміцнюючого засобу (3). У зв'язку з цим виникла необхідність розробити раціональний метод стерилізації ОЛП з досліджуваним препаратом і провести поглиблene хімічне вивчення впливу на якість лікарської форми.

Для стерилізації офтальмологічних лікарських форм у промислових умовах найбільш прийнятний метод радіаційної стерилізації інтегральною дозою опромінення, рівною, як правило, 25^{+10} кГр, інактивуючою більшість патогенних мікроорганізмів (1).

Висока надійність, велика продуктивність, можливість максимальної автоматизації і оптимізації технологічних процесів роблять радіаційну стерилізацію виробів з полімерних матеріалів найбільш придатною у порівнянні з іншими методами (10). Однак в ряді випадків при радіаційній стерилізації полімерів спостерігалось погіршення їх якості, викликане утворенням мономерів (11). Іонізуюче випромінювання може також руйнувати деякі препарати й утворювати сполуки із структурою, яка відрізняється від початкової, підвищуючи при цьому їх токсичність (2).

Нами проведено хроматографічне і спектроскопічне дослідження рутину і ОЛП з рутином 0,0025 г до стерилізації (зразок 1) і після радіаційної стерилізації (зразок 2) дозою 25^{+10} кГр з контролем на прозязі одного року зберігання в одноразовій контурній упаковці (ТУ 6-01-2-603-81).

Експериментальна частина

Контроль за якістю ОЛП здійснювали методами тонкошарової хроматографії з закріпленим шаром силікагелю марки ЛС5/40 в системі хлороформ — метанол — оцтова кислота — вода (6 : 2 : 0,1 : 0,1), УФ, ІЧ, ПМР спектрофотоскопії. При розгляданні в УФ світлі хроматограм зразків спостерігалась темно-зелена флуоресценціюча пляма з R_f 0,247.

УФ спектр знімали на спектрофотометрі Specord UV-vis після роздедення 60% спиртом до концентрації 25 мкг/мл відповідно до вимог ДФ X.

УФ спектр ОЛП рутину має два максимуми вбрання при 258 і 362, 5нм (рис. 1). Доведено, що при дії радіаційної стерилізації не відбувалось зміщення або зміни інтенсивності максимумів вбрання, характерних для препарату. Це свідчить про відсутність хімічної взаємодії полімерної основи з рутином.

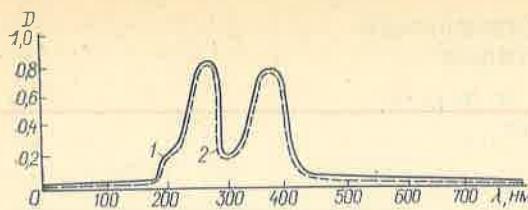


Рис. 1. УФ спектр ОЛП з рутином:
1 — до стерилізації, 2 — після стерилізації.



Рис. 2. ІЧ спектр рутину:
1 — до стерилізації, 2 — після стерилізації.

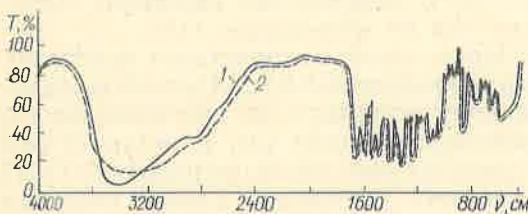


Рис. 3. ІЧ спектр ОЛП з рутином:
1 — до стерилізації, 2 — після стерилізації.

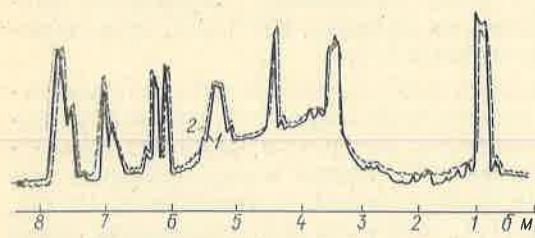


Рис. 4. ПМР спектр рутину:
1 — до стерилізації, 2 — після стерилізації.

моделях експериментальної травми рогівки кроликів. В дослідах використовували дві групи по 11 тварин, яким раз на добу вкладали пільви: першій — стерильні, другій —

Вплив очних лікарських пільвок з рутином 0,0025 г на хід експериментальної травми рогівки у кроликів

Хід травматичного процесу в оці	ОЛП стерильні, $M \pm S$	ОЛП без стерилізації, $M \pm S$
Поява ознак запальної реакції кон'юнктиви, хв.	$36 \pm 4,1$	$35 \pm 3,7$
Відносне зникнення запальної реакції кон'юнктиви, год.	$165,5 \pm 5,1$	$168,0 \pm 6,0$
Поява роз'ятрення очного яблука (світлобоязнь, сльозоточивість, блефароспазм), хв.	$33,2 \pm 3,8$	$32,5 \pm 3,1$
Ліквідація симптомів роз'ятрення очного яблука, год.	$188,3 \pm 10,7$	$186,0 \pm 11,9$
Початок епітелізації рогівки, год.	$29,0 \pm 1,8$	$29,2 \pm 1,8$
Завершення процесу регенерації рогівки, год.	$150,4 \pm 9,9$	$159,0 \pm 11,9$

ІЧ спектроскопію зразків проводили на ІЧ спектрометрі UR-20 при спектральній ширині щілини 4 см^{-1} . Після охолодження на протязі 5 хв. в рідкому азоті проводили подрібнення на вібромліні і таблетували з бромідом калію у співвідношенні 5 : 500 (мг). Як у стандартного зразка рутину, так і в його пільвках на полімерній основі добре ідентифікуються характерні смуги вибрання: 1615 см^{-1} , 1510 см^{-1} — зв'язку $\text{C}=\text{C}$ ароматичного кільця, 1365 см^{-1} — $-\text{C}-\text{H}$ зв'язку глікозидного залишку.

Смуга вибрання при 1208 см^{-1} відноситься до коливання $-\text{C}-\text{O}-$ зв'язку вторинного спирту глікозидного залишку, смуги в ділянці 1070 см^{-1} і 1020 см^{-1} — до коливань $-\text{O}-\text{H}$ груп (вторинних спиртів глікозидних залишків).

Характер і інтенсивність смуг вихідних зразків ідентичні характеру і інтенсивності смуг зразків, підданих радіаційній стерилізації (рис. 2, 3).

ПМР спектри досліджуваного препарату зняті на спектрометрі Tesla на 80 Мкг в розчиннику дейтерохлороформ — дейтерований диметилсульфоксид (з внутрішнім стандартом гексаметилдисилоксаном) (1 : 2).

Під впливом радіаційної стерилізації при дозі 25^{+10} кГр не спостерігалось змін відношення інтенсивностей сигналів до сигналу тетраметилсілану, які перевищують припустиму помилку методу (рис. 4).

Біологічну дію ОЛП з рутином на хід запального процесу очного яблука та його регенерацію вивчали на

моделях експериментальної травми рогівки кроликів. В дослідах використовували дві групи по 11 тварин, яким раз на добу вкладали пільви: першій — стерильні, другій —

Вплив очних лікарських пільвок з рутином 0,0025 г на хід експериментальної травми рогівки у кроликів

Хід травматичного процесу в оці	ОЛП стерильні, $M \pm S$	ОЛП без стерилізації, $M \pm S$
Поява ознак запальної реакції кон'юнктиви, хв.	$36 \pm 4,1$	$35 \pm 3,7$
Відносне зникнення запальної реакції кон'юнктиви, год.	$165,5 \pm 5,1$	$168,0 \pm 6,0$
Поява роз'ятрення очного яблука (світлобоязнь, сльозоточивість, блефароспазм), хв.	$33,2 \pm 3,8$	$32,5 \pm 3,1$
Ліквідація симптомів роз'ятрення очного яблука, год.	$188,3 \pm 10,7$	$186,0 \pm 11,9$
Початок епітелізації рогівки, год.	$29,0 \pm 1,8$	$29,2 \pm 1,8$
Завершення процесу регенерації рогівки, год.	$150,4 \pm 9,9$	$159,0 \pm 11,9$

нестерильні. Гістологічне дослідження показало, що стерильні ОЛП добре переносяться і не діють токсично на тканину ока. Специфічна активність ОЛП не знижувалась (табл.).

На основі проведених дослідів можна зробити висновок, що радіаційна стерилізація при дозі 25^{+10} кГр не змінює хімічної структури рутину, а також фармакологічної дії. Метод є найбільш раціональним для стерилізації даної лікарської форми.

Висновки

1. За допомогою методів тонкошарової хроматографії, УФ, ІЧ, ПМР спектроскопії вивчено вплив радіаційної стерилізації на властивості рутину і ОЛП з рутином на сополімерній основі.

2. Доведено, що інтегральна доза радіаційного опромінення 25^{+10} кГр не приводить до хімічних змін рутину та його композиції з сополімерною основою, а також фармакологічної дії.

1. *Вашков В. И.* Средства и методы стерилизации, применяемые в медицине.—М. : 1973, с. 138—148; 2. *Громов В. А., Климова Т. П., Коневская Н. Д. и др.* Физико-химическое исследование некоторых облученных препаратов.—В кн.: Все-сюзная научно-техн. конф. по радиац. стерилизации: Тез. докл.—М. : 1978, с. 62; 3. *Мазулин А. В., Гречкий В. М., Хромов Г. Л. и др.* К технологиям глазных лекарственных пленок с полифенольными соединениями.—В кн.: Съезд фармацевтов Туркменистана: Тез. докл.—Ашхабад: 1983, с. 142; 4. *Майчук Ю. Ф., Давыдов А. Б., Хромов Г. Л.* Биосовместимые полимеры в качестве основы растворимых лекарственных пленок.—Фармация, 1978, № 1, с. 60—62; 5. *Майчук Ю. Ф.* Вирусные заболевания глаз.—М. : Медицина, 1981, с. 28—85; 6. *Майчук Ю. Ф., Еричев В. П.* Фармацевтическая и клиническая оценка растворимых глазных пленок с пилокарпином.—Вестн. офтальмологии, 1981, № 2, с. 48—50; 7. *Майчук Ю. Ф., Алюшин М. Т., Григорьева О. Н. и др.* Фармацевтические и медико-биологические исследования антиглauкоматозных и противовирусных пленок, изготовленных на полимерах.—Фармация, 1981, № 4, с. 49—50; 8. *Меланова Н. А., Мурзин А. А., Каныгина Э. Л. и др.* Лекарственные пленки с фибринолизином в офтальмологии.—Вестн. офтальмологии, 1979, № 3, с. 58—59; 9. *Рачев Д. Р., Христенко Л. А., Дмитриевский Д. И.* Влияние вспомогательных веществ на пролонгирующий эффект лекарственных средств в глазных лекарственных пленках.—В кн.: Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств. Укр. респ. науч. конф. : Тез. докл., Харьков, 1981, с. 63; 10. *Рылов Е. Е.* Радиационная стерилизация медицинской продукции из полимерных материалов.—В кн.: Всесоюзная научно-техн. конф. по радиац. стерилизации: Тез. докл., М., 1978, с. 4; 11. *Сайнов С. Д., Семененко Э. И., Полунин В. А. и др.* Контроль качества медицинских изделий из полимерных материалов, стерилизованных радиационным способом.—Там же, с. 57; 12. *Христенко Л. А., Сало Д. П., Перцев И. М. та ін.* До вивчення очних лікарських півок.—Фармац. журн., 1979, № 3, с. 51—54;

13. *Flaum I.* Contamination of Pharmaceutical Products.—J. Pharm. Sci., 1978, v. 67, N 1, p. I—II.

Надійшла в редакцію 20.07.84.

EVALUATION OF THE RADIATION METROD OF STERILIZATION OF EYE DRUG FILMS WITH RUTIN

A. V. MAZULIN, V. M. GRETSKY, G. N. LIPKAN, G. L. KHROMOV,
V. G. POROKHNITSKY
I-st Moscow Medical Institute

SUMMARY

The effect was studied of radiation sterilization on the chemical stability and pharmacological effect of eye drugs films with rutin. It was found that this kind of sterilization produced no negative effect on the quality of the drugs. The method is perspective.

ВИВЧЕННЯ ТЕРМІЧНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ ЧИСТОГО МІРИЦЕТИНУ

**В. С. ҚУЛАГІНА, О. І. МАСЛЕННИКОВ, В. В. БЕЛІКОВ, І. Ф. МАКАРЕВИЧ,
О. І. ПАВЛІЙ, В. М. ГРЕДЕСКУЛ**
Харк. держ. фармац. ін-т, ВНДІ хімії і технології лік. засобів

У наш час широко використовуються препарати, до складу яких входять природні поліфеноли. Ідентифікація і аналіз їх часто бувають утруднені.

Об'єктом дослідження був чистий мірицетин (8) — 3,5,7,3',4',5'-гексаоксифлавон, який за фізико-хімічними властивостями відповідає літературним даним (4, 5, 12), однак відрізняється відсутністю чітко враженої температури топлення. Наприклад, за А. Перкіним температура топлення мірицетину становить 300 °C з розкладом і 355—360 °C (13, 14); за Л. Гербертом — 350 °C (11), за В. Каррером — 350—357 °C (12).

У склад сумарного флавоноїдного препарату «Флакумін», що випускається дослідним заводом Всесоюзного НДІ хімії і технології лікарських засобів і застосовується як жовчогінний засіб, входить мірицетин, який є основним його компонентом (блізько 90%), що визначає основні фізико-хімічні властивості препарату.

Мета нашого дослідження — визначення термічної стабільності мірицетину й уточнення суперечливих літературних даних відносно його температури топлення як однієї з характеристичних констант.

Для вивчення використовувались зразки трьох серій мірицетину, одержані шляхом хроматографічного розділення флакуміну на колонці, заповнені порошком поліаміду, з наступною кристалізацією цільового продукту з водного розчину ацетону. Зазначений спосіб одержання мірицетину забезпечує його достатню чистоту, що підтверджується аналітичними даними (10). У зразках були відсутні домішки супутніх речовин — кверцетину, кемпферолу, флавоноїдних глікозидів, таніну, галової кислоти та ін. Вміст кверцетину і кемпферолу визначали, виходячи з відкривального мінімуму кверцетину (0,1 мкг) після хроматографування 100 мкг мірицетину методом паперової хроматографії в суміші розчинників бензол — оцтова кислота — етилацетат (23,5:2:74,5), в якій мірицетин має R_f блізько 0,4, кверцетин — 0,6, кемпферол — 0,8. Після проявлення хроматограм 10% розчином алюмінію сульфату і розглядання в УФ світлі зони кверцетину і кемпферолу були відсутні. Вміст домішки флавоноїдних глікозидів визначали за відкривальним мінімумом рутину (0,5 мкг) на круговій паперовій хроматограмі з застосуванням як рухомої фази 2% розчину оцтової кислоти, в якій мірицетин залишається на лінії старту; а флавоноїдні глікозиди мають R_f більше 0,1. При проявленні хроматограми встановлено відсутність інших зон, крім зони дослідженого зразка мірицетину на лінії старту. Вміст домішки галової кислоти визначали за її відкривальним мінімумом (1,5 мкг) на круговій паперовій хроматограмі після проявлення її 10% розчином молібдату натрію. Хроматографування проводили в 2% розчині оцтової кислоти. В результаті встановлена відсутність домішки галової кислоти. Домішку таніну контролювали за відкривальним мінімумом (5 мкг) на пластинках силуфол після хроматографування зразків мірицетину в системі розчинників бензол — метиловий спирт (8:2) і проявлення хроматограм розчином заліза-амонійних галунів. Встановлено відсутність домішки таніну в дослідженіх зразках. Хлорофіл та інші домішки визначали збовтуванням 0,1 г мірицетину з 5 мл чотирихлористого вуглецю і контролюванням забарвлення фільтрату. Домішки хлорофілу та інших речовин у зразках відсутні. Кількісне визначення проводили методом комплексонометричного титрування за методикою аналізу флакуміну (10).

Для термічного дослідження було використано дериваторграф системи «Паулик — Паулик — Ердей» з фотoreєстрацією. Одержано деривограми зразків мі-

трицетину в інтервалі температур 20—500° С при швидкості нагрівання печі дериватографа 5°/хв., які виявляють одні і ті ж термохімічні перетворення зразків. Перше перетворення спостерігається в інтервалі температур 100—150° С (рис.). Цей процес ендотермічний, оскільки супроводжується плавним зменшенням маси зразка при нагріванні вище 100° С. Плавне зменшення маси зразків різко припиняється при 150° С. Цій же температурі відповідає мінімум диференціальної температурної кривої (ΔT). Втрата маси зразків (Δm) в інтервалі температур 100—150° С близька до 10% від наважки. Одержані дані дозволили зробити припущення, що ендотермічний процес, який проходить в мірицетині при 150° С, — дегідратація йде з відщепленням двох молекул зв'язаної води. На користь цього висновку свідчить відносно пізня температура перетворення — 150° С і особливості структури мірицетину, тобто наявність карбонільної і гідроксильної груп, а також спосіб кристалізації з водного розчину ацетону. Молекулярна маса мірицетину — 318 а. е. м., а мірицетину з двома молекулами води — 354 а. е. м. Втрата маси зразком, що містить зв'язану воду, при 150° С в перерахунку на одну молекулу мірицетину дає величину, близьку до 36 а. е. м., що підтверджує зроблений висновок.

З дериватограми, зокрема за кривою ΔT , може бути визначена ентальпія перетворення ΔH (9): $\Delta H = \frac{KA}{m}$, де A — площа піка кривої ΔT , m — маса регулюючого зразка,

K — калібрувальний коефіцієнт для даної температури.

Вимірюна величина ентальпії дорівнює $\Delta H = 29,3$ кал/г. Якщо припустити, що кожна молекула води зв'язана двома водневими зв'язками з молекулою мірицетину, то вимірюна величина ентальпії дає середню енергію одного водневого зв'язку

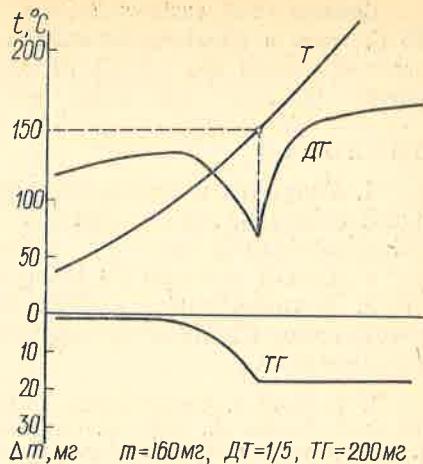
$$\Delta H = \frac{2,6 \cdot \text{ккал}}{\text{моль зв'язок}},$$

що близько до звичайно спостережуваних речовин (6).

Дальше нагрівання зразка від 150° С до 300° С не викликає ніяких змін його структури. При температурі вище 300° С маса зразка плавно зменшується, причому в інтервалі 310—370° С — це чітко виражений ендотермічний процес з швидким зменшенням маси, яке становить 31—36% від вихідної наважки, що свідчить про деструкцію речовини. Дальше підвищення температури викликає інтенсивне випарення продуктів термічного розкладу мірицетину; при 500° С вони повністю випарюються.

ІЧ спектри мірицетину подрібненого і запресованого з калію бромідом досліджували при кімнатній температурі. Нижче наведено частоти максимумів вирання деяких смуг вихідних зразків: 3410, 3290 cm^{-1} ($\nu\text{O}-\text{H}$, С); 2920, 2855 cm^{-1} ($\nu\text{C}-\text{H}$, Сl); 1650 cm^{-1} ($\nu\text{C}=\text{O}$, С); 1610—1590 cm^{-1} ($\nu\text{C}=\text{C}$, С) (1,7).

Проведено ІЧ спектральні дослідження зразків мірицетину, попередньо нагрітих на повітрі до 160° С і охолоджених до кімнатної температури. Спектри вихідних і нагрітих зразків ідентичні, за винятком ділянки валентних коливань гідроксильних груп. Максимум вирання високочастотної смуги спостерігається при 3420 cm^{-1} . Одержано також ІЧ спектри зразків мірицетину, нагрітих до 300° С і охолоджених до кімнатної температури. Спектри цих зразків і зразків, нагрітих до 160° С, співпадають. Одержані дані спектрального аналізу підтверджують вищеное припущення, оскільки відома здатність водневого зв'язку понижати частоти валентних коливань груп, що беруть участь в його утворенні. Та обставина, що частота валентних коливань карбонільної групи не зміщується для зразків, нагрітих до 160° С, не дивна, тому що коливання не є характеристичним за формулою (3), але сильно зв'язано зі скелетними коливаннями молекули і в значно менший мірі «відчуває» вплив водневого зв'язку.



Фрагмент дериватограми мірицетину:
TG — термогравіметрична крива, ΔT — диференціальна температура (швидкість зміни температури), T — температурна крива.

Спектри ПМР вихідних зразків, попередньо нагрітих на повітрі до 160° С і 300° С, зняti в диметилсульфоксиді при кімнатній температурі, ідентичні і містять синглетні сигнали при $\delta=4,75$ (метинові протони); $\delta=4,91, 5,08, 7,80$ (гідроксильні протони) (2,8).

В и с н о в к и

1. Результати дереватографічних досліджень, ІЧ та ПМР спектроскопії свідчать, що досліджувані зразки трьох серій мірицетину однакові і відповідають вимогам чистоти, які ставляться до стандартних зразків; в ділянці температур 150—300° С мірицетин термічно стабільний.

2. Температура топлення для мірицетину не є характеристичною константою, оскільки на дериватограмі відсутні максимуми, що її характеризують.

1. Беллами Л. Новые данные по ИК спектрам сложных молекул.— М. : Мир, 1971.— 318 с.; 2. Гордон А., Форд Р. Спутник химика.— М. : Мир, 1976.— 541 с.; 3. Грибоев Л. А., Дементьев В. А. Методы и алгоритмы вычислений в теории колебательных спектров молекул.— М. : Наука, 1981.— 536 с.; 4. Клышев Л. К., Бандюкова В. А., Алюкина Л. С. Флавоноиды растений.— Алма-Ата: Наука Казах. ССР, 1978.— 220 с.; 5. Комисаренко Н. Ф., Левашова И. Г. Биологически активные вещества листьев рододендрона желтого.— Раст. ресурсы, 1980, т. 16, вып. 3, с. 406—411; 6. Пиментел Д., Мак-Келлан О. Водородная связь.— М. : Мир, 1964.— 462 с.; 7. Сильверстейн Л., Басслер Г., Морріл Т. Спектрометрическая идентификация органических соединений.— М. : Мир, 1977.— 590 с.; 8. Словарь органических соединений.— М. : Изд-во иностр. лит., 1944, т. 2, с. 843; 9. Уэнделандт У. Термические методы анализа.— М. : Мир, 1978.— 526 с.; 10. ВФС 41-986-80. Флакумин.

11. Herbert L. Hergert Shelton. Process for recovering flavonoids from bark.— Пат. 2870165 (США). Опубл. в Б. И. 20.01.59; 12. Karrer W. Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe Basel und Stuthart: Birkhäuser Verlag, 1958.— 1207 S.; 13. Perkin A. G., Hummel J. J. The colouring principle contained in the bark of Myrica nagi.— J. Chem. Soc., 1896, v. 69, p. 1287—1295. 14. Perkin A. G. Myricentin. Part 2.— J. Chem. Soc., 1902, v. 81, p. 203—210.

Надійшла в редакцію 04.01.85.

A STUDY OF THE THERMAL STABILITY OF PURE MYRICETIN

V. S. KULAGINA, A. I. MASLENNIKOV, V. V. BELIKOV, I. F. MAKAREVICH,
A. I. PAVLIY, V. M. GREDESKUL
Kharkov Pharmaceutical Institute

S U M M A R Y

The authors studied the thermal stability and transformations during heating of pure myricetin.

IR- and PMR-spectroscopy finding confirmed the identity of the analyzed samples. Derivatographic investigations revealed no peak values characterizing the melting point of myricetin.

УДК 616.154.94:615.216.2/-074:543.544

ВИВЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ХІНІДИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ З ЗАСТОСУВАННЯМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИНИОУ ХРОМАТОГРАФІЇ

A. В. СОКОЛОВ, А. А. ДРАГУНОВ, Р. В. МАХАРАДЗЕ,
Л. Ш. КУНЧУЛІЯ, Л. Є. ХОЛОДОВ
НДІ по біолог. випробуваннях хіміч. сполук, Тбіл. мед. ін-т

Хінідин, правообертаючий діастереоізомер хініну, відомий як антиаритмічний препарат уже більше 60-и років, але до цього часу лишається одним з найпоширеніших лікарських засобів для попередження та лікування порушень ритму серця. Необхідність контролю за рівнем хінідину в крові людини зумовлена порівняно вузьким терапевтичним діапазоном його концентрації і зв'язаної з цим реальної можливості інтоксикації.

Існують різні фізико-хімічні методи визначення хінідину в біологічних рідинах (2, 6, 8). В останні роки запропоновано ряд методів

визначення хінідину в крові хворих з використанням високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) (1, 3, 4, 7), в яких, в основному, розглядаються питання розділення його метаболітів.

Мета цього дослідження — розробити метод швидкого і точного визначення концентрації хінідину в сироватці крові хворих для вивчення клінічної фармакокінетики і контролю за ефективністю і безпечністю терапії.

В роботі використовувався рідинний хроматограф «Алтекс-320» (США). Застосовувалася колонка з нержавіючої сталі довжиною 250 мм і внутрішнім діаметром 4,6 мм, наповнена хімічно модифікованою пітрільною нерухомою фазою з діаметром частинок 5 мкм «Сферисорб-CN» (США). Як рухому фазу використовували суміш метанолу, 0,1 М водного розчину амонію фосфату однозаміщеного і оцтової кислоти у співвідношенні 20 : 76 : 4 за об'ємом (рН фази 4,7). Об'ємна швидкість елюювання 1,5 мл/хв. Детектор — спектрофлюориметр «Спектра-Гло» (Джилсон, Франція), збудження при λ_1 320 нм, реєстрація опромінювання при λ_2 410 нм. Сигнал реєструвався й оброблявся на електронному інтеграторі «Хьюлетт-Паккард 3380А» (США).

Пробу крові об'ємом 0,3 мл центрифугували 10 хв. при 4000 об/хв., 100 мкл одержаної сироватки переносили в другу центрифужну пробірку і додавали рівний об'єм ацетонітрилу. Суміш енергійно струшували на віброміксері 15 хв., витримували 15 хв. при кімнатній температурі і потім центрифугували 25 хв. при 4000 об/хв. 50 мкл надосадової рідини вводили в колонку хроматографа.

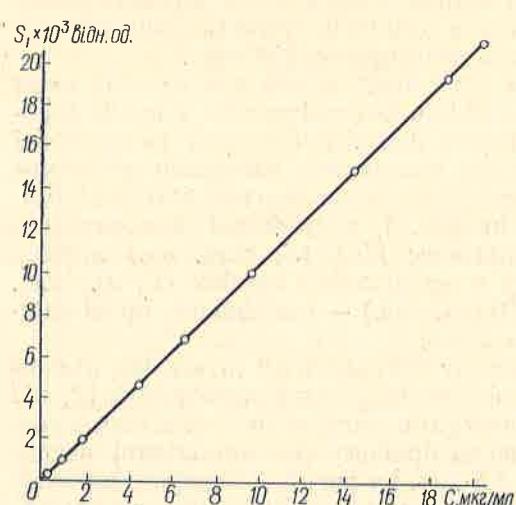


Рис. 1. Графік залежності площи хроматографічного піка (S , відн. од.) від концентрації хінідину у зразку сироватки крові (C , мкг/мл).

За віссю абсцис — концентрація, за віссю ординат — площа хроматографічного піка.

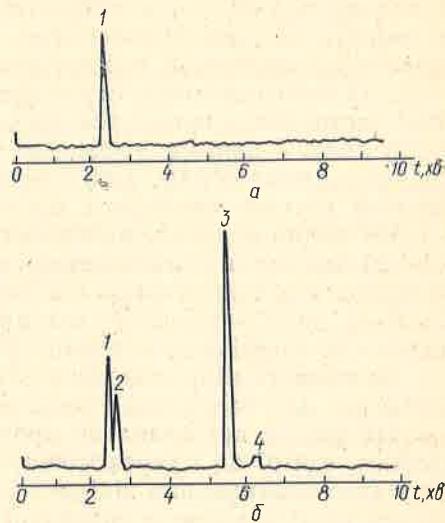


Рис. 2. Хроматограма екстракту сироватки крові хворого:
а — до, б — через годину після прийому всередину 500 мг хінідину в порошку. Стрілками позначено: 1 — пік ендогенних речовин із сироватки, 2 — метаболіти хінідину, 3 — хінідин, 4 — дигідрохінідин.

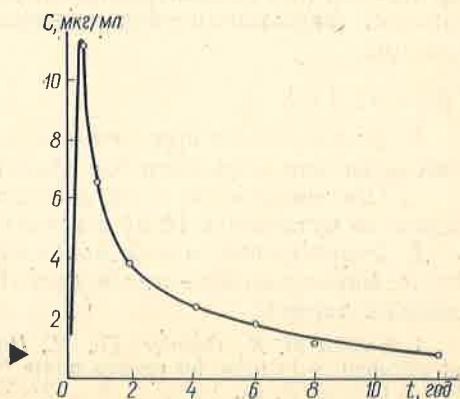


Рис. 3. Графік динаміки концентрації хінідину (C , мкг/мл) від часу (t , год) у крові хворого після прийому всередину 500 мг препарату в порошку.

За віссю абсцис — час, за віссю ординат — концентрація.

Кількісне визначення здійснювали за методом абсолютноого калібрування. Калібрувальний графік залежності площини хроматографічного піка від концентрації хінідину у зразку сироватки крові (рис. 1) будували за результатами аналізу вмісту препарату в контрольних сумішах, одержуваних додаванням відомої кількості хінідину до сироватки крові людини, яка не одержувала хінідин. Рівняння прямої, яка описує залежність площини хроматографічного піка від концентрації хінідину у зразку, знаходили за методом найменших квадратів на ЕОМ «ПДП-11/04» (США).

Для запобігання попаданню білків, що лишилися неосадженими, в хроматографічну колонку нами після інжектора було поставлено вхідний фільтр (діаметр пор 3 мкм) і передколонка з нержавіючої сталі довжиною 40 мм і внутрішнім діаметром 4,6 мм, заповнена наповнювачем «Партисил-ОДС» (діаметр частинок 30 мкм). Середня стандартна помилка при проведенні паралельних аналізів становила 3%.

Для визначення ступеня екстракції хінідину із сироватки крові ацетонітрилом проводили аналіз в діапазоні концентрацій від 0,1 до 20 мкг/мл у зразку сироватки крові і порівнювали площину одержуваних хроматографічних піків з піками відповідних водних розчинів, що вводили безпосередньо в хроматографічну систему.

Як зазначалось вище, з допомогою ВЕРХ розроблені різні методи визначення хінідину в крові хворих. У цих підходах чітко простежуються два підходи до визначення хінідину, які мають на меті різні цілі. Перший — розділення всіх метаболітів хінідину для вивчення його біотрансформації, другий — контроль за рівнем препарату в крові. У зв'язку з тим, що метаболіти хінідину мають малу антиаритмічну активність (5), ми припускаємо, що в клінічних умовах доцільно визначати концентрацію в крові тільки незміненого хінідину.

Для максимального спрощення підготовки проби для аналізу нами було застосовано пряме осадження білків ацетонітрилом у пробі сироватки крові з прямим введенням (після центрифугування) надосадової рідини у хроматограф. Цей метод дає можливість одержати достатньо високий ступінь екстракції препарату (середнє значення $0,81 \pm 0,05$).

Як видно з даних, наведених на рис. 1, в діапазоні концентрацій 0,1—20 мкг/мл площа хроматографічного піка (S , відн. од.) лінійно залежить від концентрації хінідину в контрольних пробах (C , мкг/мл), $S = K \cdot C$, де $K = 1,05 \cdot 10^{-3}$ мкг/мл/(відн. од.) — коефіцієнт пропорціональності. Коефіцієнт кореляції $R = 0,998$.

Чутливість запропонованого методу становить 10 нг/мл, що цілком достатньо для визначення терапевтично значущих концентрацій (2, 8).

На рис. 2 представлено хроматограми екстрактів сироватки крові хворого, взятої до і через годину після прийому 500 мг хінідину всередину (час утримування хінідину — 5,6 хв), на рис. 3 — графік динаміки концентрації хінідину в сироватці крові хворого після прийому всередину 500 мг препарату в порошку.

Таким чином, на основі проведених досліджень встановлено, що застосування зворотно-фазної ВЕРХ у поєднанні з найпростішим методом підготовки проби дає можливість одержувати швидку і точну інформацію про концентрацію хінідину в крові, необхідну для вивчення клінічної фармакокінетики й оперативного контролю за терапією хінідином.

Висновки

1. Застосування прямого осадження білків ацетонітрилом дає можливість значно скоротити час підготовки проб для аналізу.
2. При використанні як детектора проточного спектрофлюориметра досягнуто чутливість 10 нг хінідину в 1 мл сироватки крові.
3. Розроблений метод може бути використаний для вивчення клінічної фармакокінетики хінідину і контролю за ефективністю і безпечностю терапії.

1. Bonora M. R., Guentert Th. W., Upton R. A. et all. Determination of quinidine and metabolites in urine by reverse phase HPLC. Clin Chim Acta, 1979, v. 91, p. 277—284; 2. Conrad K. A., Barry L. M., Charles A. C. Pharmacokinetic study of quinidine

in patients with arrhythmias.—Circulation, 1977, v. 55, p. 1—7; 3. Cronthamel G., Kowarski B., Narang P. K. Specific serum quinidine assay by high-performance liquid chromatography.—Clin. Chem., 1977, v. 23, p. 2030—2033; 4. Drayer D. E., Restivo K., Reidenberg M. M. Specific determination of quinidine and (3S)-3-hydroxyquinidine in human serum by high-pressure liquid chromatography.—J. Lab. Clin. Med., 1977, v. 90, p. 816—822; 5. Drayer D. E., Cook C. E., Reidenberg M. M. Active quinidine metabolites.—Clin. Res., 1976, v. 24, p. 623A; 6. Kessler K. M., Lowenthal D. T., Warner H. et all. Quinidine elimination in patient with congestive heart failure or poor renal function.—N. E. J. Med., 1974, v. 290, p. 706—709; 7. Powers J. L., Sadee W. Determination of quinidine by high-performance liquid chromatography.—Slin. Chem., 1978, v. 24, p. 299—302; 8. Sokolow M. Some quantitative aspects of treatment with quinidine.—Ann. Iut. Med., 1956, v. 45, p. 582—585.

Надійшла в редакцію 18.08.84.

DETERMINATION OF QUINIDINE CONCENTRATION IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS USING HIGHLY EFFECTIVE FLUID CHROMATOGRAPHY

A. V. SOKOLOV, A. A. DRAGUNOV, R. V. MAKHARADZE,
L. Sh. KUNCHULIA, L. E. KHOLODOV
Research Institute of Biological Assessment of Chemical Compounds,
Tbilisi Medical Institute

SUMMARY

The authors developed a method of analysis of the concentration of quinidine in the blood serum of humans by means of highly effective fluid chromatography. The realization of direct sedimentation of proteins by acetonitrile allowed to reduce significantly time of preparation of the test for analysis. Use of flowing spectrofluorimeter as a detector it was possible to achieve a sensitivity of 10 ng quinidine per 1ml of blood serum. The method may be used for studying the clinical pharmakinetics of quinidine and for controlling the efficacy and safety of treatment.

УДК 581.844:581.845:582

ПОРІВНЯЛЬНЕ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕНЕРАТИВНИХ ОРГАНІВ ВОВЧУГІВ ПОЛЬОВОГО ТА КОЛЮЧОГО

Л. С. КАРТМАЗОВА, Н. М. ТКАЧЕНКО, Е. П. КОЗЛОВА, В. М. КОВАЛЬОВ
Харк. держ. фармац. ін-т

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Як уже повідомлялось (3), вовчуг польовий (*Ononis arvensis* L.) родини бобових (Fabaceae) здавна застосовується в народній та науковій медицині при різних захворюваннях. Близьким видом до вовчука польового є вовчуг колючий (*O. spinosa* L.), що може бути використаний як лікарська сировина нарівні з вовчугом польовим.

В повідомленні I (3) ми навели дані про морфолого-анатомічну будову вегетативних органів даних рослин. У цій роботі подано відомості про морфолого-анатомічну будову іх генеративних органів.

Дослідження проводили загальноприйнятими методами (1).

Приквітки мають морфолого-анатомічну будову, схожу з верхніми листками. Іх прилистки зростаються з черешком. Трихоми епідерміза знаходяться на всій поверхні приквітків та прилистків. По краю листкової пластинки від її основи до середньої частини розміщені, в основному, прості багатоклітинні трихоми з гострою верхівкою, а від середини до верхівки — головчасті. Епідерма з абаксіального боку тонкостінна багатокутова з прямими або звивистими оболонками. Продихи невеликі, трихоми здебільшого головчасті. Абаксіальна епідерма відрізняється від абаксіальної дещо меншими розмірами клітин і нечисленними продихами.

Трихоми приквітків нечисленні. В базальній частині листочка знаходяться переважно головчасті волоски, а на верхівці — звичайні гострокінцеві. В мезофілі зустрічаються клітини з зеленою смолистою речовиною.

Квітконіжка має пучкову будову. В ній проходить 5—7 судинно-волокнистих пучків відкритого коллатерального типу. Епідерма квітконіжки дрібноклітинна, багатокутна, з нечисленними дрібними продихами і густим опушеннем, гострокінцевими та головчастими трихомами (рис. 1). Під епідермою знаходиться первин-

на кора, репрезентована одно-двошаровою кутовою або кугово-пухкою коленхімою і 4—5-шаровою паренхімою.

Центральний циліндр починається з 3—4-ма шарами перициклічних волокон. В судинно-волокнистих пучках краще розвинена флоема. Її елементи дрібні, численні. Вторинна ксилема нечисленна, судини її вузькопросвітні пористі. Судини первинної ксилеми кільчасті і кільчасто-спіральні.

Серцевина виповнена однорідна з великими округлими клітинами і невеликими міжклітинниками.

При формуванні плоду квітконіжка зазнає деяких видозмін. При цьому оболонки клітин корової паренхіми та елементів флоеми значно потовщуються, що приводить до утворення коленхіматозної тканини. Коленхіма не виділяється.

Кільце перициклічних волокон переривається серцевинними променями так, що вони залишаються лише над судинно-волокнистими пучками. В порожнінах волокон з'являються целюлозні потовщення, а в деяких судинах вторинної ксилеми — смолисті речовини.

Квітки у *O. arvensis* L. знаходяться по дві в пазухах приквіткових листків і утворюють на кінцях пагонів густе волотевидне суцвіття, у *O. spinosa* L.— по одній в пазухах приквіткових листків. На верхівках пагонів вони утворюють малоквіткову волоть.

Морфологічна будова квітка обох видів вовчугів однакова, але квітки вовчука колючого децо менші квіток вовчука польового.

Чашечка у вовчука польового завдовжки близько 10 мм, у вовчука колючого — до 8 мм. Складається чашечка з п'яти зросліх чашолистків. Анатомічна будова її в обох видів однакова. Основа чашолистків з абаксіального боку вкрита багатокутовими клітинами епідерми, які в середній та верхній частині мають звики оболонки. В деяких клітинах епідерми знаходитьться смолиста речовина. Продихи маленькі і нечисленні, трихоми з гострою верхівкою і головчасті. Розміщені вони нерівномірно. Головчасті трихоми здебільшого знаходяться на основі і верхівках зубчиків чашолистків, а гострокінцеві — в середній частині чашечки.

Абаксіальна епідерма звивистостінна з дуже потовщеними зовнішніми оболонками. В її клітинах часто знаходитьться зеленуватий або коричнюватий смолистий вміст. Продихи є лише на зубчиках, а трихоми, в основному головчасті, — у верхній частині чашечки. Гострокінцеві трихоми зустрічаються зрідка. В трубці чашечки проходять п'ять великих однопучкових жилок і більше 30 малих.

Елементи флоеми і ксилеми в пучках нечисленні.

Судини дрібнопросвітні, звичайно їх буває 8—12. До флоеми пучків великих жилок півкільцем прилягають перициклічні волокна, а до ксилеми — склеренхіма, яка може доходити до абаксіальної епідерми. В деяких клітинах, що межують з перициклічними волокнами, може бути смолистий вміст.

Менші жилки мають різну будову. Одні з них побудовані, як і великі, але з меншою кількістю структурних елементів, у других відсутні перициклічні волокна, а у третіх перициклічні волокна з'єднуються із склеренхімою, що веде до утворення навколо них кільца механічної тканини. З абаксіального боку до жилок приєднуються клітини кристалоносної обкладки з дрібними кристалами оксалату кальцію.

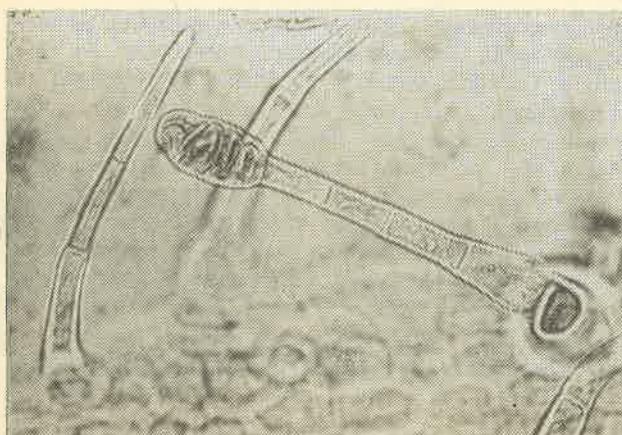


Рис. 1. Головчасті і прості трихоми вовчука.

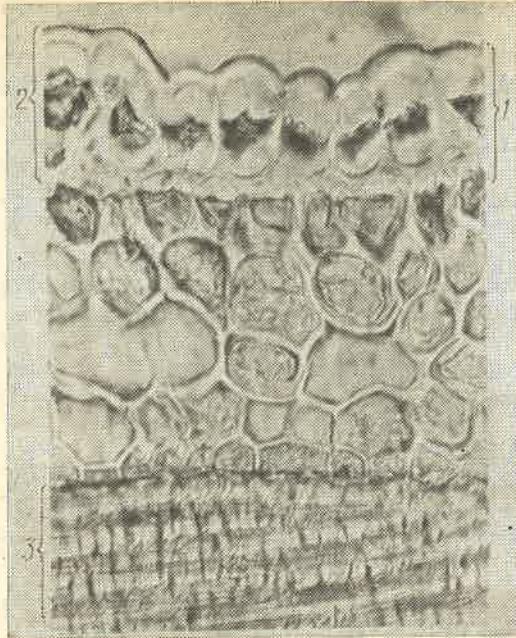


Рис. 2. Анатомічна будова оплодню вовчука:
1 — тонкостінна епідерма, 2 — припідніті проподії, 3 — склеренхімні волокна.

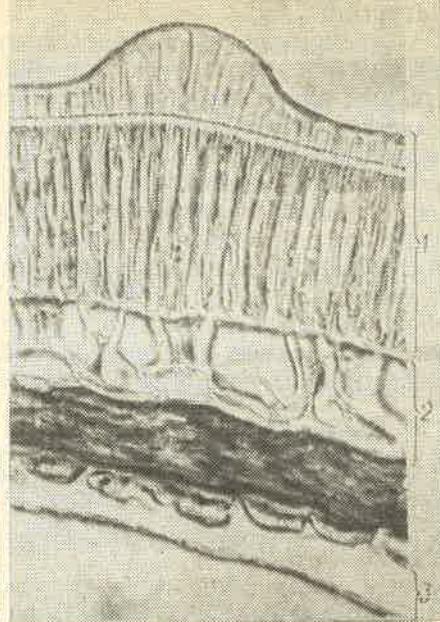


Рис. 3. Анатомічна будова насінної шкірки вовчука:
1 — палісадна епідерма із світлою лінією, 2 — катушкові клітини, 3 — внутрішня епідерма.

В іночок має звичайну будову, характерну для видів родини бобових. Епідерма пелюсток нігтиків видовжена, тонкостінна, прямоствінна або злегка звивистостінна. У відгині пелюсток клітини епідерми паренхімні, звивистостінні. Опушення знаходитьться переважно з абаксіального боку паруса. Трихоми звичайні для рослин. Біля основи паруса розміщені переважно гострокінцеві волоски, а в верхній частині — головчасті. Продихів і кристалічних включень у пелюстках не виявлено.

Плід — біб. У вовчука польового широкоязевидний або овальний до 7 мм довжини, коротший зубців чашечки з 2—4-ма насінинами.

У вовчука колючого плід нерівнобічноязевидний, близько 7 мм завдовжки, дірівнє зубчикам чашечки або довший за них, з 2—3-ма насінинами.

Епідерма достиглого плоду має дуже потовщені тангенцальні і порівняно тонкі радіальні оболонки (рис. 2). Мезокарпій оплодню складається з 5—6-и шарів тонкостінної паренхіми, між клітинами якої проходять судинно-волокнисті пучки. Пучки можуть бути невеликими і більшими, в яких, крім провідних елементів, знаходяться склеренхімні волокна. Останні у вигляді 3—8-шарового пільця розташовані також під тонкостінною паренхімою (рис. 2). На границі із склеренхімним кільцем тонкостінна паренхіма утворює кристалоносну піхву. Внутрішню частину мезокарпію становлять облітеровані клітини.

Ендокарпій одношаровий. Клітини його досить крупні з дещо потовщеними оболонками.

Насіння округле з бугристою поверхнею. Бугристість її зумовлена різною довжиною клітин палісадної епідерми (рис. 3). Клітини епідерми вузькі з потовщеною оболонкою, в якій знаходиться пряма пора, і вузькою порожниною. Світла лінія добре помітна, вузька, знаходитьться у верхній п'ятій частині нижчих клітин епідерми (рис. 3).

Гіподерма презентована одним шаром коротких з дуже потовщеними оболонками катушкових клітин (рис. 3), за якими знаходиться 10—12 шарів облітерованих клітин. Внутрішня епідерма насінної шкірки одношарова. Особливістю її є значне потовщення оболонок клітин, що межують з сім'ядолями зародка (рис. 3).

Висновки

В результаті морфолого-анатомічного дослідження генеративних органів вовчугів польового і колючого встановлено, що вони мають аналогічну анатомічну будову і відрізняються лише розміщенням кві-

ток і розмірами елементів генеративних органів, відміченими в літературі (4).

Анатомічними особливостями генеративних органів цих рослин є: наявність простих багатоклітинних з гострою верхівкою і головчастих трихом; пучкова будова квітконіжки з кільцем перициклічних волокон; наявність коленхіматозної тканини в плодоніжці і розрив кільця перициклічних волокон серцевинними променями, целюлозних нашарувань у волокнах і смолистих речовин в судинах та мезофілі приквітків; значне потовщення тангенціальних оболонок епідермі оплодню; наявність кристалоносної піхви в оплодні; різна висота клітин палісадної епідермі оплодні; наявність кристалоносної піхви в оплодні; різна висота клітин палісадної епідермі насіння з добре помітною світловою лінією; наявність коротких з дуже потовщеними оболонками катушкових клітин і значне потовщення оболонок клітин, що межують з сім'ядолями зародка внутрішньої епідермі.

1. Дубянская Е. А. Руководство к практическим занятиям по ботанике.—М.: Медгиз, 1956, с. 315—317; 2. Джапаридзе Л. И. Практикум по микроскопической химии растений.—М.: Изд. Сов. наука, 1953; 3. Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Козлова Е. П. та ін. Порівняльне морфолого-анатомічне вивчення вегетативних органів вовчугів польового і қолючого.—Фармац. журн., 1984, № 6, с. 50—53; 4. Муравьева Д. А. Флора ССР.—М.; Л.: АН ССР, 1945, т. II, с. 96—99.

Надійшла в редакцію 24.07.84.

COMPARATIVE MORPHOLOGO-ANATOMICAL INVESTIGATION OF THE GENERATIVE ORGANS OF ONONIS ARVENSIS AND SPINOSA

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

SUMMARY

Results of a morphologo-anatomical investigation of the generative organs of *Ononis arvensis* and *spinosa* permitted to establish their anatomical features and to note that these types of *Ononis* differ only by morphological signs.

УДК 615.5.45-615.22(053.9):615.12+614.27

АНАЛІЗ РЕЦЕПТУРИ ГЕРІАТРИЧНОГО СТАЦІОНАРУ ЯК БАЗА ПРОГНОЗУ ПОТРЕБИ В ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ ДЛЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

C. С. ХМЕЛЕВСЬКА, Г. І. РАХМАТУЛІНА
Львів. мед. ін-т, НДІ геронтології АМН СРСР

Оптимізація лікарського забезпечення хворих похилого віку вимагає вивчення тенденцій використання медикаментів у геріатричній практиці. Ретроспективний аналіз застосування лікарських препаратів для лікування і попередження хвороб осіб старшого віку дозволить прогнозувати модель потреби в таких засобах. Необхідність прогнозу потреби зумовлена тим, що кількість осіб старшого віку у структурі населення нашої країни постійно зростає (13, 19).

Загальносоюзна комплексна програма наукових досліджень з аналізу використання і прогнозування потреби в лікарських препаратах розроблена у Всесоюзному НДІ фармації (16). А. І. Тенцовою, К. Й. Панченко, О. М. Узденіковим, Л. В. Кобзарем, М. В. Шугальовою та іншими (4, 5, 8, 9, 16, 17, 21, 22) запропоновані методичні основи цих досліджень.

За останні роки в нашій країні проведено системне вивчення використання і створені моделі прогнозу потреби в ряді препаратів різних

фармакотерапевтических групп (1—8, 14, 15, 21, 22, 24), у тому числі серцево-судинных (8, 15, 20—22, 24).

С. Г. Сбоєвою із співавторами (15) побудовані моделі середньострокового прогнозування потреби в серцево-судинних препаратах на базі деяких областей Нечорнозем'я. М. В. Шугальовою (21) проведено вивчення використання таких препаратів з урахуванням діагнозу лікаря, його фаху, розподілу по районах міста шляхом автоматизованої обробки рецептів на ЕОМ ЕС-1020. Однак у згаданих публікаціях вивчалися певні групи препаратів, тоді як метою нашого дослідження є аналіз використання лікарських препаратів для дальнього прогнозування потреби в них для цілого контингенту хворих певного віку (55 років і старші). Ми використали нормативний метод прогнозування потреби, який ґрунтуються на об'єктивній статистиці захворювань і оптимальних наборів препаратів на курс лікування (9).

Таблиця 1
Захворюваність осіб старшого віку по клініках НДІ геронтології
в 1981—1982 роках

Діагноз	Показник захворюваності на 1000 чол.	
	1981 р.	1982 р.
Інфекційно-паразитарні захворювання	1,20	1,55
Новоутворення злойкісні	3,17	3,10
Цукровий діабет	2,38	—
Хвороби нервової системи	80,03	88,05
Ревматизм	16,64	12,02
Гіпертонія без ішемічної хвороби серця	104,20	114,82
Гострий інфаркт міокарда	1,59	4,65
Ішемічна хвороба серця	157,29	196,28
Судинні ураження мозку	180,27	180,76
Гастрити і дуоденіти	39,22	22,90
Пневмонії	3,17	15,13
Бронхіальна астма	3,57	1,94
Виразка шлунка і дванадцятипалої кишки	5,15	7,37

Вивчення використання лікарських препаратів для хворих похилого віку проводили на базі клінік НДІ геронтології АМН СРСР на основі аналізу статистичних даних про захворюваність (табл. 1) і лікарських призначень при певних хворобах на протязі 1981—1982 років. Зазначені клініки були обрані тому, що контингент хворих в них становлять лише особи старші 55 років; спеціалісти інституту мають високу кваліфікацію і великий досвід лікування людей похилого віку (можуть давати об'єктивну експертну оцінку препаратам і обґрунтовано підбирають заміну при відсутності в аптекі прописаного засобу). Крім того, аптека інституту в достатній мірі забезпечена необхідними медикаментами, що дає можливість одержати більш реальні дані про використання оптимальних наборів необхідних ліків при окремих захворюваннях. У зв'язку з цим ми не брали до уваги дані аналізу незадоволеного попиту при моделюванні потреби в препаратах для цих хворих.

Дані, наведені в табл. 1, свідчать, що найбільшу кількість на 1000 осіб старшого віку становили хворі з судинними ураженнями мозку, розладами кістково-м'язової системи, ішемічною хворобою серця, гіпертонією, нервовими патологіями, гастритами і дуоденітами.

Одним з основних напрямків вивчення тенденцій використання медикаментів є аналіз первинних лікарських документів (10, 11, 23). У зв'язку з цим ми було проаналізовано замовлення та їх фактичне виконання для препаратів різних фармакотерапевтических груп за вимогами відділень клінік НДІ геронтології АМН СРСР, які надійшли за 1981—1982 роки до відомчої аптеки. Найчастіше прописувались препарати, наведені в таблиці 2. З цих фармакотерапевтических груп лікарі прописували більше п'яти позицій.

З інших фармакотерапевтичних груп широко застосовувались *:

01. Нітразепам (17—39 упаковок)
02. Корвалол (90—100 фл.)
03. Скутаміл Ц (13—15 упаковок)
09. Щитрамон (64—44 упаковки)
15. Препарати беладонни (57—45 фл.)
20. 2% розчин новокаїну по 5,0 (300 амп.)
21. Церукал (38—33 упаковки)
22. Гірчицники (530—550 десятків)
26. Проносин: глауксена, сенаде, екстракт сени (360—323 конвалюти)
27. Адонізід (76—55 фл.)
32. Теофедрин (20—22 конвалюти)
33. Спиронолактон (верошпірон) (190—147 упаковок)
35. Алохол (274 фл.)
37. Кокарбоксилаза № 3 (570—439 коробок)
Піридоксину гідрохлорид 5% — 1,0 № 10 (70—90 коробок)
38. Ціанокобаламін по 200 мкг (66—62 коробки по 10 амп.)
39. Кислота аскорбінова в таблетках по 0,5 г № 50 (28—31 фл.)
43. Ундевіт (127—147 фл.)
45. Гепарин по 25000 од. в 1 мл (34—77 фл.)
52. Натрію хлорид 0,9% розчин по 5,0 № 10 (66—78 коробок)
54. Каліє оротат (132 фл.).
Кальцію глюконат 10% розчин по 10, № 10 (55 коробок)
55. АТФ 1% розчин по 1,0 № 6 (179—252 коробки).
МАЛ (84—68 фл.)
60. Бензилпеніцилін натрію по 500 000 ОД (6440 фл.)
62. Олететрін (29—39 упаковок)
63. Левоміцетин (48—41 конвалюта)

Наприклад, з групи 04 «Нейроплегічні і нейролептичні засоби» в 1981 р. не застосовувався пірацетам, широко вживався седуксен (сибазон) та його аналог реланіум, рідко лікарі прописували нозепам, віддаючи перевагу його аналогу тазепаму, тоді як в 1982 р. нозепам і тазепам прописували в одинаковій кількості, частіше вживали реланіум, ніж седуксен. В обидва роки лікарі найчастіше прописували рудотель. В 1982 р. у п'ять разів збільшилась потреба в еленіумі (хлозепіді), у два рази — в тріоксазині.

Проведений аналіз показує загальний фактичний арсенал медикаментів, що застосовувались геріатрами при лікуванні хворих похилого віку. Це дало підставу скласти приблизний асортиментний мінімум медикаментів для спеціалізованої геріатричної аптеки.

Таблиця 2

Фармакотерапевтичні групи, широко вживані для лікування осіб старшого віку

№ фармакотерапевтичної групи	Назва фармакотерапевтичної групи	Кількість вживаних позицій препаратів з фармакотерапевтичної групи		
		загалом за два роки	1981 р.	1982 р.
04	Нейроплегічні і нейролептичні засоби	10	9	10
07	Аналгезуючі, жарознижувальні і протизапальні засоби — групи піразолону	15	13	14
10	Протисудорожні засоби	10	4	9
18	Адреналін і адrenomіметичні речовини	13	8	12
29	Антіаритмічні засоби	9	5	6
30	Спазмолітичні та гіпотензивні засоби	26	21	23
31	Спазмолітичні та гіпотензивні засоби (Н—Я)	24	16	21
33	Діуретичні дегідратаційні засоби	7	6	5
46	Препарати гіпофізу, крові, наднирників та їх аналоги	11	7	8
47	Препарати, що впливають на функцію щитовидної, параситовидної залоз, біогенні стимулятори та різні біогенні засоби	8	6	6
49	Гормони підшлункової залози, препарати чоловічих статевих гормонів і анаболічні стероїдні речовини	9	6	8
50	Ферментні препарати і речовини з антиферментною активністю	11	4	10
51	Гістамін і протигістамінні препарати	8	8	7
53	Амінокислоти і цукри	8	6	8
58	Препарати, що впливають на процеси тканинного обміну	8	6	7
66, 67	Сульфаніламідні препарати	10	9	8
68	Похідні нітрофурану та різні хіміотерапевтичні препарати	6	5	6

* Наведені дані являють собою фактичну витрату за місяць в 1981 і 1982 рр.

Таблиця 3
Лікарські препарати, що застосовувались фахівцями НДІ геронтології АМН СРСР

Назва препарату	Лікарська форма	Одиниці виміру	Фактична витрата на місяць по роках:	
			1981	1982
Препарати для лікування судинних уражень мозку *				
Кофеїн-бензоат натрію	10% розчин по 1,0 № 10	кор.	—	2
	20% розчин по 1,0 № 10	»	—	2
Амінолон	таблетки по 0,25 № 100	фл.	12	17
Еуфілін	2,4% розчин по 10,0 № 10	кор.	15	16
	24% розчин по 1,0 № 10	»	11	20
	таблетки по 0,15 № 30	фл.	26	19
Нігексин	таблетки по 0,25 № 100	»	21	—
Кислота нікотинова	1% розчин по 1,0 № 10	кор.	—	13
Рибоксин	таблетки по 0,2 № 50	упак.	—	3
Нікошпан	те ж	»	1	5
Папаверин гідрохлорид	2% розчин по 2,0 № 5	кор.	22	38
Цинаризин	таблетки по 0,025 № 20	упак.	25	18
Стугерон	те ж	»	17	120
Компламін	таблетки по 0,15 № 200	»	4	3
Теонікол	те ж	»	—	6
Курантил	0,5% розчин по 2,0 № 10	кор.	6	7
	драже по 0,025 № 100	упак.	37	12
Дібазол	1% розчин по 1,0 № 10	кор.	58	9
	таблетки по 0,02 № 6	упак.	30	33
	таблетки по 0,25 № 50	»	12	15
Місклерон	0,5% розчин по 5,0 № 10	кор.	31	27
Новокайн	розчин по 5,0 № 5	»	18	2
Трентал (пентоксифілін)	таблетки по 0,1 № 60	упак.	33	53
	таблетки по 0,01 № 50	упак.	8	—
Вінкапан	те ж	»	1	—
Вінкатон	2,5% розчин по 2,0 № 10	кор.	6	—
Галідор	таблетки по 0,1 № 50	упак.	7	8
	таблетки	»	1	11
Кавітон	таблетки по 0,25 № 100	»	—	8
Продектин	те ж	»	—	1
Пармідин	капсули по 0,4 № 60	»	5	13
Ноотропіл	те ж	»	—	2
Пірацетам				
Препарати для лікування ішемічної хвороби серця (стенокардії) **				
Лідокайн	2% розчин по 2,0	амп.	80	7
Валідол	таблетки по 0,06 № 10	труб.	9	9
	капсули	упак.	56	47
Адонізид	краплі по 15 мл	фл.	76	55
Ізоланід	краплі 0,02% по 10,0	»	8	4
	таблетки по 0,00025 № 40	упак.	—	13
Дигоксин	таблетки по 0,00025 № 50	»	13	12
Строфантин	0,05% розчин по 1,0 № 10	кор.	10	7
Корглікон	0,06% розчин по 1,0 № 10	»	13	10
Балокордин	краплі по 50,0	фл.	37	47
Собача кропива	настойка по 25,0	»	82	64
Екстракт валеріани	драже по 0,02 № 50	»	36	45
Валеріана	настойка по 30,0	»	60	30
Зеленіна	краплі по 25,0	»	24	42
Кордіамін	розчин по 1,0 № 10	упак.	9	3
Етимізол	таблетки по 0,1 № 50	»	7	4
Етмоцин	таблетки по 0,025 № 50	»	12	7
Платифіліну гідротартрат	0,2% розчин по 1,0 № 10	кор.	7	12
Глід	настойка по 25,0	фл.	164	112
	екстракт по 25,0	»	—	5
Корданум	таблетки по 0,05 № 50	упак.	—	7
Даукарин	таблетки по 0,02 № 60	»	2	9
Фіоноптин (верапаміл)	драже по 0,04 № 100	»	17	22
Інтенкордин (карбопролон)	драже по 0,075 № 100	»	4	25
Кордарон (аміодарон)	драже по 0,2 № 60	»	—	9
Коринфар	драже по 0,01 № 50	»	—	7
Панангін	розчин по 10,0 № 5	кор.	52	25
	таблетки № 50	упак.	41	48
Аспаркам	таблетки по 0,35 № 50	»	—	30
Корватон (молсидомін)	таблетки по 0,002 № 40	»	—	13
Нітрогліцерин	таблетки по 0,0005 № 40	»	2	10
Нітронг-міте	таблетки по 0,0026 № 100	»	—	4

Назва препарату	Лікарська форма	Одиниці вимірю	Фактична витрата на місяць по роках	
			1981	1982
Нітросорбід	таблетки по 0,01 № 25	»	5	—
Сустак-міте	таблетки по 0,0026 № 25	»	—	81
Сустак-форте	таблетки по 0,0064 № 25	»	—	8
Ериніт	таблетки по 0,01 № 50	»	20	38
Ніковерин	таблетки по 1,0 № 10	»	10	—
Кокарбоксилаза	порошок по 0,05 № 3 з розчинником	кор.	570	439
АТФ	1% розчин по 1,0 № 6	»	179	252
МАП	рідина по 100,0	фл.	84	68
Поліспонін	таблетки по 0,1 № 100	упак.	8	33
Есенціале	капсули № 50	»	—	16
	розчин по 5,0 № 5	кор.	—	15
<i>Препарати для лікування гіпертонії ***</i>				
Гемітон	таблетки по 0,075 мг № 50	упак.	22	4
Клофелін	таблетки по 0,00015 № 50	»	50	12
Резерпін	таблетки по 0,0001 № 50	»	4	—
Раунатин	таблетки по 0,002 № 100	»	42	40
Раувазан	теж	»	9	20
Допегіт	таблетки по 0,25 № 10	»	2	1
Анаприлін	таблетки по 0,01 № 20	»	33	6
Обзидан	таблетки по 0,04 № 100	»	—	3
Тразікор	таблетки по 0,02 № 40	»	2	11
Верошірон	таблетки по 0,025 № 20	»	190	147
Гіпотіазид	таблетки по 0,1 № 20	»	—	2
Лазікс 1%	розчин по 2,0 № 10	кор.	12	4
Фуросемід	таблетки по 0,04 № 50	упак.	2	16
Тріампур-композитум	таблетки № 50	»	6	5
Ургіт	таблетки по 0,05 № 20	»	2	—
Апресин	таблетки по 0,025 № 20	»	11	—
Адельфан-еїздрекс	драже по 0,1 № 10	»	94	221
Но-шпа	2% розчин по 2,0 № 5	кор.	155	180
Андекалін	таблетки по 0,04 № 100	упак.	53	60
Еленіум	по 15 ОД № 50	кор.	30	25
Діазепам (седуксен, сівазон)	таблетки по 0,01 № 50	упак.	6	12
Новокаїнамід	таблетки по 0,005 № 20	»	22	20
Піроксан	таблетки по 0,25 № 20	»	3	—
Папазол	10% розчин по 5,0 № 10	кор.	3	6
	таблетки по 0,015 № 50	упак.	3	—
	таблетки № 10	»	—	31

* Кількість хворих в 1981 р. 455, в 1982 р.— 466 чоловік.

** Кількість хворих в 1981 р. 397, в 1982 р.— 506 чоловік.

*** Кількість хворих в 1981 р. 263, в 1982 р.— 296 чоловік.

У зв'язку з тим, що найчастіше серед захворювань осіб старшого віку зустрічаються судинні ураження мозку, гіпертонія та ішемічна хвороба серця, для більш детального аналізу використання препаратів нами було вивчено арсенал ліків, які прописувались фахівцями НДІ геронтології АМН СРСР для лікування цих хвороб. Одержані дані наведено в таблиці 3.

Слід відмітити, що при прогнозуванні потреби в лікарських препаратах для осіб старшого віку необхідно, щоб геріатри обов'язково провели експертну оцінку одержаної моделі. Як додатковий фактор при цьому треба брати до уваги тип лікарської форми, яка має важливe значення для оптимізації лікарського забезпечення осіб старшого віку. Старші люди досить часто не можуть приймати оральні ліки (це зумовлено віковими патологіями шлунково-кишкового тракту), ін'екції (зменшена кількість функціонуючих кровоносних судин, патологічні вени), мікстури та краплі (внаслідок тремору рук, поганого зору спостерігаються помилки в дозуванні). Одними з найприйнятніших лікарських форм в геріатричній практиці є ректальні (18).

Висновки

1. Серед захворювань осіб старшого віку найчастіше зустрічаються судинні ураження мозку, гіпертензія та ішемічна хвороба серця.

2. Для оптимізації лікарського забезпечення осіб старшого віку слід прогнозувати модель потреби в препаратах фармакотерапевтичних груп 04, 07, 10, 18, 29, 30, 31, 33, 46, 47, 49, 50, 51, 53, 58, 66, 67, 68.

1. Брылева Н. И., Мнушко З. Н. Об организации медицинского и лекарственного обслуживания больных бронхиальной астмой.— В кн.: Материалы III Всесоюз. съезда фармацевтов (14—17 окт. 1980 г., г. Кишинев). Кишинев : Тимпул, 1980, с. 40—41; 2. Дремова Н. В. Факторный анализ потребления витаминных препаратов в МССР.— Там же, 1980, с. 11; 3. Кечатов Е. А., Гацан В. В. Определение потребности в медикаментах, применяемых для профилактики и лечения ревматизма в Пятигорске.— Фармация, 1979, № 3, с. 51—55; 4. Кобзарь Л. В., Дементьева З. С., Шугалева М. В. Системный подход в методологии анализа потребления лекарств.— В кн.: Материалы III Всесоюз. съезда фармацевтов (14—17 окт. 1980 г., г. Кишинев). Кишинев : Тимпул, 1980, с. 8—9; 5. Кобзарь Л. В., Шугалева М. В. Методические основы автоматизированной обработки льготной и бесплатной амбулаторно-поликлинической рецептуры.— Фармация, 1982, № 2, с. 11—14; 6. Коньшина Т. М., Хоришко М. Н., Старунова Л. И. и др. Изучение потребления лекарственных средств.— В кн.: Материалы III Всесоюз. съезда фармацевтов (14—17 окт. 1980 г., г. Кишинев). Кишинев : Тимпул, 1980, с. 14; 7. Коньшина Т. М., Зырянова И. Н. Анализ рецептуры и прогноз потребности в седативных лекарственных средствах по Пермскому областному аптечоуправлению.— Фармация, 1983, № 6, с. 11—13; 8. Мухтарова Д. З., Джураев И. Н., Кадыров Х. К. Применение экономико-математических методов для анализа потребления сердечно-сосудистых препаратов.— В кн.: Материалы III Всесоюз. съезда фармацевтов (14—17 окт. 1980 г., г. Кишинев). Кишинев : Тимпул, 1980, с. 12; 9. Панченко Е. И., Кобзарь Л. В. Определение текущей и перспективной потребности в медикаментах.— Фармация, 1983, № 1, с. 11—15; 10. Прокопишин В. И. Организация снабжения аптечных учреждений.— М. : Медицина, 1977.— 270 с.; 11. Прокопишин В. И. Использование автоматизированной обработки рецептуры в оценке качества лекарственной помощи населению.— Фармация, 1982, № 2, с. 3—7; 12. Прокопишин В. И., Сафта В. Н. Основные факторы, формирующие потребление, лекарств, и их системная классификация.— Фармация, 1980, № 2, с. 1—6; 13. Руководство по гериатрии / Под ред. акад. Д. Ф. Чеботарева, засл. деятеля науки УССР Н. В. Маньковского.— М. : Медицина, 1982, с. 3; 14. Сафонова Т. А. Методический подход к разработке оптимального прогноза по группе гормональных препаратов.— Фармация, 1983, № 6, с. 9—11; 15. Сбогрова С. Г., Суханова Л. А., Лоскутова Е. Е. Фармакоэкологические исследования потребления сердечно-сосудистых средств.— В кн.: Тез. докл. Всесоюз. конф. «Создание, исследование и комплексное использование лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний» (28—29 окт. 1982 г., г. Тбилиси). Тбилиси: Мецниереба, 1982, с. 60—61; 16. Тенцова А. И., Кобзарь Л. В., Шугалева М. В. и др. Решение вопроса методологии и оптимизации планирования потребности в сердечно-сосудистых средствах.— Там же, 1982, с. 48—50; 17. Уздеников А. Н. Методические и организационные основы машинной обработки информации для планирования потребности в медикаментах: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.— М., 1973.— 24 с.; 18. Хмелевская С. С., Шароватов В. Н., Смирнова Л. Ф. Ректальные формы в гериатрии.— Львов: АПТУ, 1981.— 32 с.; 19. Хмелевская С. С. Фармацевтическая геріатрія — новий напрямок в сучасній фармациї.— Фармац. журн., 1983, № 6, с. 57—59; 20. Шакиров Т. Г., Кобзарь Л. В., Шугалева М. В. Тенденция потребления сердечно-сосудистых средств в СССР.— Фармация, 1981, № 3, с. 17—21; 21. Шугалева М. В. Методические подходы к анализу использования сердечно-сосудистых средств.— В кн.: Тез. докл. Всесоюз. конф. «Создание, исследование и комплексное использование лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний» (28—29 окт. 1982 г., г. Тбилиси). Тбилиси: Мецниереба, 1982, с. 51—53; 22. Шугалева М. В., Дементьева З. С. Совершенствование методических подходов к планированию потребности в лекарственных средствах путем моделирования потребления ряда групп препаратов.— Рукопись деп. во ВНИИМИ, № 6572—83, Деп.; 23. Шугалева М. В. Рецепт как источник информации при планировании спроса на лекарственные средства.— В кн.: Материалы III Всесоюз. съезда фармацевтов (14—17 окт. 1980 г., г. Кишинев). Кишинев : Тимпул, 1980, с. 10—11; 24. Янушкевичус В. И., Тольцман Т. Н., Шаумян С. Ю. и др. Методический подход к изучению лекарственного обеспечения больных в единой системе борьбы с ишемической болезнью сердца.— В кн.: Тез. докл. Всесоюз. конф. «Создание, исследование и комплексное использование лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний» (28—29 окт. 1982 г., г. Тбилиси). Тбилиси: Мецниереба, 1982, с. 57—59.

Надійшла в редакцію 14.05.84

ANALYSIS OF PRESCRIPTIONS OF GERIATRIC CLINICS
AS A BASIS FOR DRUG PROGNOSIS FOR ELDERLY PATIENTS

S. S. KHMELEVSKAYA, G. I. RAKHMATULINA
Lvov Medical Institute, Institute of Gerontology (Kiev)

SUMMARY

An analysis was made of prescriptions of geriatric clinics (Institute of Gerontology, Acad. Med. Sci. USSR) with the purpose of modeling requirements in drugs for elderly patients.

УДК 614.27:658.6.014.1

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ АВТОМАТИЗОВАНОЇ
ІНФОРМАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ ПРО ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ
В ДІАЛОГОВОМУ РЕЖИМІ**

*Л. П. СМИРНОВА, Л. С. ШЕЛЕПЕТЕНЬ, В. І. ЧАБАН, В. Ф. ДАДАЧКО,
В. П. ІЛ'ЧЕНКО, Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ
Львів. мед. ін-т, обласлов. центр Львів. статупр.*

З питань використання електронно-обчислювальної техніки для збирання, обробки та оперативної видачі інформації про лікарські засоби існують численні повідомлення. Одним з перспективних напрямків у цій галузі є створення автоматизованих інформаційно-довідкових систем та баз даних (1, 2).

Метою нашої роботи було експериментально промоделювати інформаційне, програмне і технічне забезпечення такої системи, що функціонує в діалоговому режимі. Для моделювання системи були вибрані групи лікарських засобів, що використовуються для лікування поширених захворювань, таких, як серцево-судинні та простудні. З них вибрано спазмолітичні, гіпотензивні, антибіотики, сульфаніламідні, протикашлеві і антигістамінні препарати.

При розробці концепції побудови системи ми додержувалися таких принципів:

- можливість введення документальної і фактографічної інформації і швидкого доступу до неї, в тому числі і дистанційного;
- максимальна орієнтація функціональних можливостей системи на роботу з користувачем — не спеціалістом в галузі обчислювальної техніки і програмування (лікар, фармацевт);
- можливість послідовного одержання всієї введеної інформації по даному препарату та селективного доступу до інформації в розрізі окремих його характеристик;
- можливість постійного поповнення та коректування інформаційної бази системи.

При підготовці інформації здійснювався відбір лише тих даних, які містяться у відповідній довідковій, інформаційній літературі, підручниках, публікаціях, з наведенням їх бібліографічного опису.

Зібрана з різних джерел інформація по кожному лікарському засобу розподілялась по таких розділах: 1) назва препарату і номенклатурний номер; 2) синоніми; 3) порядок відпуску з аптеки; 4) захворювання, показання; 5) протипоказання; 6) економічна інформація (форма випуску, завод-постачальник, ціна); 7) дози; 8) схема лікування; 9) побічна дія; 10) застосування; 11) зберігання; 12) строк придатності; 13) взаємодія з іншими лікарськими засобами; 14) технологія екстемпоральних ліків (порядок виготовлення лікарських форм з даними препаратами); 15) аналіз (методи, методики аналізу препарату, чистому вигляді і в сумішах); 16) порівняльні дані з іншими препаратами; 17) потреба в даному лікарському засобі (порядок визначення). Зокрема, в перший розділ включали назву лікарського засобу російською та латинською мовами з зазначенням номенклатурного но-

мера, у третій розділ — дані, що за діючим наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР регламентують порядок відпуску відповідного лікарського засобу (за рецептот, без рецепта, за спеціальним рецептот) з зазначенням максимальної дози одноразового відпуску, у четвертий розділ — перелік захворювань та синдромів, для лікування яких застосовується препарат. У шостий розділ включали перелік усіх готових лікарських засобів, у тому числі складних, з даним препаратот, зазначаючи ціну кожного з них і завод-постачальник. Терапевтичні дози препаратів окремо для дорослих і дітей, а також їх вищу разову та добову дози, диференційовані за віком хворого, вводили в сьомий розділ. До восьмого розділу вносили дані про тривалість курсу лікування, кількість курсів, добову дозу тощо. У дев'ятому розділі наведено факти можливої побічної дії при застосуванні даного препарату в терапевтичних дозах, в десятому розділі «Застосування» — дані про порядок і час вживання ліків відносно часу приймання їжі, спеціальні застеження.

Умови зберігання лікарських препаратів і строк їх придатності до і після переконтролю з наведенням номера і дати відповідного наказу вводили в одинадцятий і дванадцятий розділи. В тринадцятому розділі наводили перелік лікарських препаратів, які за даними літератури сумісні або несумісні з кожним обраним препаратом. При цьому вказували факт несумісності (сумісності) і відповідне літературне джерело. Беручи до уваги багатоаспектність процесу виготовлення ліків, 14 розділ структурно розподілено на три підрозділи: 1. «Нормативні вимоги до лікарської форми», 2) «Характеристика інгредієнтів лікарських форм», 3. «Технологічна схема виробництва».

Пошук даних, що характеризують обрані лікарські засоби за наведеними розділами, здійснювали за даними літератури. Для кожного препарату за розділами складалися інформаційні тексти. Фактично їх можна розглядати як підготовку даних до введення в систему пам'яті ЕОМ.

Програмне та інформаційне забезпечення системи

При проектуванні програмного та інформаційного забезпечення системи найважливішим було розв'язати такі питання:

1. Вибір способу введення інформації в ЕОМ, її поповнення та коректування.
2. Розробка фізичної структури даних (способу зберігання інформації на зовнішніх носіях), яка б забезпечила функціонування інформаційно-пошукової системи в реальному масштабі часу (з часом реакції до 5 с).
3. Розробка мови запитів та діалогової системи взаємодії людини з ЕОМ, за допомогою яких здійснювалось би зворотня до інформаційного фонду, пошук інформації та видача її на екран дисплея або до друку.

Відомо ряд технологічних схем введення інформації в ЕОМ, які вимагають більшою, або меншою мірою формалізації даних. Нами обрано схему введення інформації безпосередньо з екрана дисплея з мінімальним обмеженням по формалізації даних.

При введенні інформації передбачено автоматизований контроль помилок. Користувач безпосередньо контролює правильність даних, граматичні помилки на екрані дисплея, при необхідності вносить корективи, після чого інформація повторно вводиться в ЕОМ.

Здатність системи працювати в режимі діалога з користувачем в реальному масштабі часу зумовила фізичну організацію даних у вигляді інформаційного та індексних файлів. Інформаційний файл служить для зберігання всієї інформації про препарати. В індексних файлах зібрани пошукові образи й адресні координати, з допомогою яких здійснюється селективний пошук в інформаційному файлі. Одним з таких індексних файлів є файл назив препаратів та їх синонімів, з допомогою якого здійснюється швидкий пошук інформації про препарат за його назвою або синонімом.

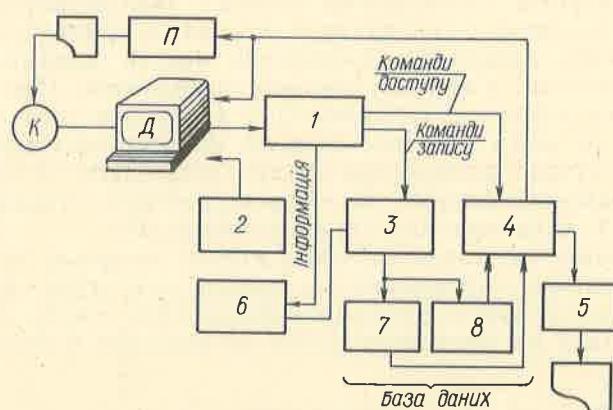
Третію важливою складовою частиною системи є мова запитів. Найбільш ефективна робота з інформаційно-пошуковою системою — це режим діалога з допомогою дисплейної станції. За допомогою екранного терміналу дисплейного ком-

плексу ЕС-7920 користувачу забезпечується діалоговий зв'язок з інформаційно-довідковою системою. Вся інформація, що надходить, обробляється програмою «Аналізатор», яка з загального потоку виділяє службові команди і направляє їх на виконання іншим модулям, та інформацію, призначену для поповнення баз даних. При наявності помилки, допущеної користувачем в роботі з системою, включається програма «Діалог», яка видає на екран дисплея відповідні пояснення. Користувач може одержати пояснення за спеціальним звертанням, якщо йому незрозумілий порядок дій у тій або іншій ситуації.

При обробці команди поповнення попередньо набрана інформація про препарат записується в інформаційний файл, а в індексному файлі формуються дані про її місцезнаходження.

Команди доступу обробляються програмою «Вибірка», яка здійснює видачу на екран необхідної користувачу інформації. При необхідності за допомогою принтера інформація може бути видана на паперовий носій.

Дані про частоту звертання до інформаційно-довідкової системи та потребу користувачів у даних формує спеціальний програмний модуль «Статистика» (див. функціональну схему системи).



Функціональна схема системи

Позначення: К — користувач, Д — дисплей, П — принтер, 1 — програма «Аналізатор», 2 — програма «Діалог», 3 — програма «Поповнення», 4 — програма «Вибірка», 5 — програма «Статистика», 6 — буфер «Інформація», 7 — індексний файл, 8 — інформаційний файл.

Обраний режим діалога користувача з ЕОМ дозволяє використовувати інформаційно-пошукову систему і для спеціалістів, які мало обізнані з ЕОМ.

Описана реалізація інформаційно-пошукової системи дає можливість:

1. Переглядати індексні файли (наприклад, назви та синоніми лікарських засобів, інформація про які зберігається в ЕОМ).

2. Здійснювати пошук інформації про препарати за їх назвами та синонімами.
3. Переглядати інформацію про препарати на екрані дисплея в таких режимах:

— послідовний перегляд усієї інформації про препарати, записані в інформаційний файл;

— селективний пошук препарату за його назвою та іншими ознаками і видача на екран дисплея розділів, що відносяться до поставленого запитання.

4. Роздруковувати необхідні дані на пристрої друку, щоб одержати тверду копію даних про препарат.

Система спроектована таким чином, що легко дозволяє розширити її як в плані обсягу інформації про лікарські препарати, так і в плані реалізації додаткових можливостей селективного вибору необхідної інформації.

Експериментальне моделювання системи проведено на прикладі окремих лікарських засобів обраних груп (еуфілін, ампіокс, рифампіцин, лінкоміцину гідрохлорид). Загальний обсяг інформації по всіх розділах для еуфіліну становить 31 680 знаків. На її введення в базу даних та відладку системи витрачено вісім годин машинного часу.

Одержані при підготовці даних матеріали одночасно використовувались в розробці інформаційного огляду для лікарів та провізорів «Противірусні засоби».

Висновки

1. Розроблена концепція побудови автоматизованої інформаційної системи про лікарські засоби в діалоговому режимі.
 2. Експериментально промодельовано інформаційне, програмне і технічне забезпечення системи на прикладі окремих лікарських засобів обраних груп (еуфілін, ампіокс, рифампіцин, лінкоміцину гідрохлорид).
 3. Для введення в базу даних інформації про еуфілін, що становить 31 680 знаків, та відладки системи витрачено вісім годин машинного часу.

1. Кроув Т., Эйвисон Д. Базы данных в административно-информационных системах.— М. : Финансы и статистика, 1983, с. 167;

2. Horowitz G. L., Jackson J. D., Bleich H. L. Paper ChaseB Computerized bibliographic retrieval to answer clinical questions.—*Meth. Inform. Med.*, 1983, v. 22, N 4, S. 183–188.

Надійшла в редакцію 17.12.84.

EXPERIMENTAL MODELLING OF AN AUTOMATIC INFORMATION SYSTEM ON DRUGS IN THE DIALOGUE REGIME

*L. F. SMIRNOVA, L. S. SHELEPETEN', V. I. CHABAN, V. F. DADACHKO,
V. P. ILCHENKO, B. L. PARNOVSKY
Lvov Medical Institute, Computer Center of Lvov Statistical Department*

SUMMARY

The authors developed a concept of designing of an automatic information system on drugs in the dialogue regime.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 542.91+577.15/17:547.835

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АЗОМЕТИНОВИХ ПОХІДНИХ 2-ЕТОКСІ-6, 9-ДІАМИНОАКРИДИНУ

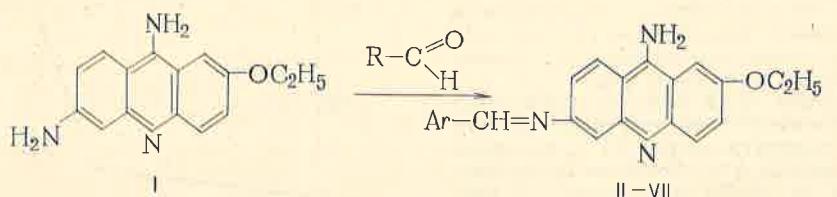
**О. К. СУХОМЛИНОВ, ДІЛІП КУМАР ШАХА, Т. П. БОРОНЕНКО,
І. О. СУХОМЛИНОВА, Т. І. ЗАХАРОВА**
Харк. держ. фармац. ін-т

Багато сполук, які вміщують азометинову структуру, проявляють цінні фізіологічні властивості. Група $\text{C}=\text{N}$ дозволяє об'єднати в одній молекулі різні фарма-кофори (3). Конденсацією 4,4'-дiamіноди-фенілсульфону з п-диметиламінобензальде-гідом (1) одержано протитуберкульозний препарат «Сульфонін» (2).

З метою пошуку біологічно активних спо-

лук в ряду акридину і вивчення взаємозв'язку структура — дія нами одержано нові похідні 2-етокси-6,9-діаміноакридину, які вміщують в положенні 6 азометинову групу з різними арильними замісниками.

Азометинові похідні було синтезовано конденсацією 2-етокси-6,9-діаміноакридину з різними альдегідами в середовищі етанолу за схемою



де $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$ (II), $\pi\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (III), $\sigma\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (IV), $m\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (V), I-OH, 3,5-дигром C_6H_4 (VI), $\pi\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (VII)

Достовірність нових сполук (табл.) підтверджено даними елементного, хроматографічного та спектрального аналізів. В ІЧ

спектрах синтезованих сполук спостерігаються характерні смуги вбираання (cm^{-1}):

Азометинові похідні 2-етокси-6,9-діаміноакридину

Сполучка	Т. топл., °C*	Емпірична формула	Вирахувано N, %	Знайдено N, %	Ви-хід, %	Rf**
II	244—245	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O	12,31	12,60	26	0,33
III	257—258	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₃	14,50	14,25	58	0,34
IV	264—265	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₃	14,50	14,62	37	0,34
V	265—266	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₃	14,50	14,76	31	0,34
VI	201—202	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₂ Br ₂	8,16	8,43	37	0,32
VII	275—276	C ₂₂ H ₁₈ N ₃ OCl	11,18	11,43	34	0,34

* Кристалізують сполучки II, VI, VII з суміші бензол — етанол (1:1), III, IV, V — з суміші бензол — етанол — ДМФА (1:1:1).

** Однорідність сполучок визначали на пластинах силуфол UV-254 в системі ДМФА — 1% огтова кислота/хлороформ. Одержано кристалічні речовини від жовтого до темно-червоного кольору, нерозчинні в етанолі, хлороформі, бензолі.

1450, (C—N); 1600 (CH=N); 1240 (C—O—C) та 1550 (NH₂).

Первинний фармакологічний скринінг показав, що сполучки II, III, V, VI виявляють антибактеріальну активність відносно E. Coli, Ps. Руосупешт; Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis в концентрації 31,2—125 мкг/мл. Крім того, вони виявляють фунгіцидну дію на патогенні гриби Mіcrogromum conis в концентрації 500 мкг/мл.

Експериментальна частина

2-Етокси-6-N-(бензиліден)аміно-9-аміноакридин. 0,25 г (0,001 моль) 2-етокси-6,9-ді-

аміноакридину розчиняють в 15 мл етанолу, додають 0,11 г (0,001 моль) бензальдегіду і нагрівають із зворотним холодильником протягом двох годин. Після охолодження додають воду і фільтрують. Виділені осад промивають водою, сушать і кристалізують. Аналогічно одержують сполучки III—VII.

Висновок

Здійснено синтез азометинових похідних 2-етокси-6,9-діаміноакридину, вивчено біологічну активність одержаних сполучок.

1. Кульберг Л. М., Рыкли С. Г., Юфа П. А. и др. Синтез и свойства сульфаметина, нового противотуберкулезного препарата. — Журн. общей химии, 1956, т. 26, с. 168; 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.; Л.: Медицина, 1977.—Т. 2, с. 276;

3. Runti C. The principal of genylogy: Combination of genylogy and isostearyl. Schiss basgs and nitrogen derivatives of compound of pharmaceutical interest.—J. Pharmac. Ed. Sci., 1955, v. 10, p. 579; Ch. A., 1956, p. 8638.

Надійшла в редакцію 28.10.84.

УДК 541.12.03:541.3

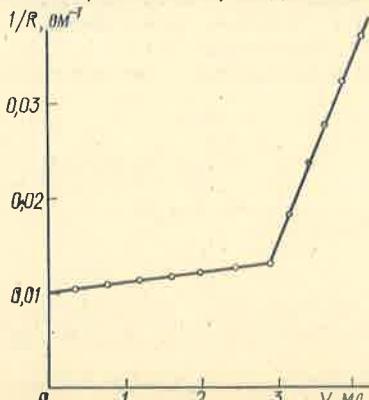
КОНДУКТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУКЦИНАТУ НАТРІЮ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

О. Р. ПРЯХІН, О. А. ВДОВИКО, С. А. ПОХМЬОЛКІНА
Запоріз. мед. ін-т

Завдяки широкому спектру біологічної активності янтарна кислота та її солі, наприклад сукцинат натрію, знаходять значне використання в біологічній практиці (2—4). Відомий метод кількісного визначення сукцинату натрію в лікарських формах за допомогою іонного обміну має недостатню точність, тому метою досліджень було розробити більш точний та раціональний метод кількісного визначення сукцинату натрію в лікарських формах.

Опрацьована нами методика ґрунтуеться на кондуктометричному титруванні водного розчину сукцинату натрію 0,1 н. розчином соляної кислоти з визначенням еквівалентної точки по кривій титрування. Хід кри-

вої титрування пояснюється тим, що при дії розчину соляної кислоти виділяється слабка янтарна кислота, завдяки чому змі-



Крива кондуктометричного титрування:

R — опір розчину, ом, V — об'єм розчину соляної кислоти, мл.

Результати кількісного визначення сукцинату натрію

Об'єкт аналізу	Взято для аналізу	Знайдено, г/середня вага таблетки	Метрологічні характеристики
Таблетки сукцинату натрію по 0,7, серія 161181	0,2483 г 0,2498 г 0,2493 г 0,2500 г 0,2490 г 0,2501 г	0,6695 0,6823 0,6719 0,6735 0,6733 0,7067	$\bar{X} = 0,6795$ $\sigma = 0,0172$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,0070$ $I_{0,95} = 0,0172$ $A = \pm 2,53\%$
Розчин сукцинату натрію для ін'екцій 5%, серія 30881	1 мл 1 мл 1 мл 1 мл 1 мл 1 мл	0,0523/1 мл 0,0518/1 мл 0,0493/1 мл 0,0511/1 мл 0,0490/1 мл 0,0517/1 мл	$\bar{X} = 0,0508$ $\sigma = 17,355 \cdot 10^{-4}$ $\sigma_{\bar{X}} = 7,086 \cdot 10^{-4}$ $I_{0,95} = 17,36 \cdot 10^{-4}$ $A = \pm 3,14\%$

нюються рухливість іонів, що викликає зміну електропровідності розчину.

Дослідження проводять за допомогою кондуктометричної установки з використанням кварцевої комірки з вмонтованими платиновими електродами.

Методика кількісного визначення сукцинату натрію в таблетках по 0,7 г. 0,25 г порошку розтертої таблеткової маси обробляють 5—6 мл дистильованої води, фільтрують і доводять до об'єму 10 мл в мірній колбі. Одержаній розчин переносять в електролітичну комірку і визначають зміну опору розчину при титуванні 0,1 н. розчином соляної кислоти. За одержаними даними будують кондуктометричну криву, за допомогою якої визначають еквівалентну точку та кількість сукцинату натрію в таблетці (рис.).

1. Временная фармакопейная статья (ВФС-42-231-82); 2. Левин Г. С., Халматова Н. М. Применение полиглюкина с сукцинатом натрия в терминальной фазе шока.—Пробл. гематологии и переливания крови, 1974, т. 19, № 7, с. 40—45; 3. Петрунь Н. М., Никулина П. П. Нарушение энергетического обмена в почках при некоторых урологических заболеваниях и пути его коррекции.—Врачеб. дело, 1979, № 1, с. 66—70; 4. Черних В. П., Кабачний В. І., Безуглий П. О. Аспекты практического применения походных янтарной кислоты.—Фармац. журн., 1981, № 6, с. 29—32.

Надійшла в редакцію 19.06.84.

УДК 615.22.074:543.544

ІДЕНТИФІКАЦІЯ АЗАФЕНУ І ХЛОРАЦІЗИНУ МЕТОДОМ УФ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ

О. М. ЩЕРБИНА, Г. В. КРАМАРЕНКО, М. К. СТАРЧЕВСЬКИЙ, Г. Я. ЛЕБІЩАК
Львів. держ. мед. ін-т

Азафен і хлорацизин широко використовуються в медицині для лікування хворих, які знаходяться в стані депресії (1, 4).

В літературі описані методики спектрофотометричного визначення азафену і хлорацизину в обмежений кількості розчинників (3). У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити можливість спектрофотометричного визначення досліджуваних препаратів, розчинених у воді, хлороформі, метиловому спирті, 0,02 н. розчині сульфатної кислоти (рН 1,9), 0,1 н. розчині гідроокису натрію (рН 12,7), фосфатному (рН 7,6) й ацетатному буферних розчинах (рН 4,6).

Визначення оптичної густини розчинів азафену і хлорацизину проводили за допо-

могою спектрофотометра СФ-26 (кювета 10 мм). Досліджувані препарати перекристалізовували з відповідних розчинників і готовували розчини, які вміщували 10 мкг азафену або 20 мкг хлорацизину в 1 мл. Оптичну густину вимірювали в діапазоні довжин хвиль від 225 до 350 нм.

На основі експериментальних даних будували спектри світловбирання. Є кілька способів зображення спектрів світловбирання (6). В одних випадках на осі абсцис відкладають хвильове число (v), а на осі ординат — молярний коефіцієнт світловбирання (ϵ). В інших випадках, коли на одній спектральній кривій необхідно показати інтенсивності вбирання світла, які значно відрізняються одна від одної, ко-

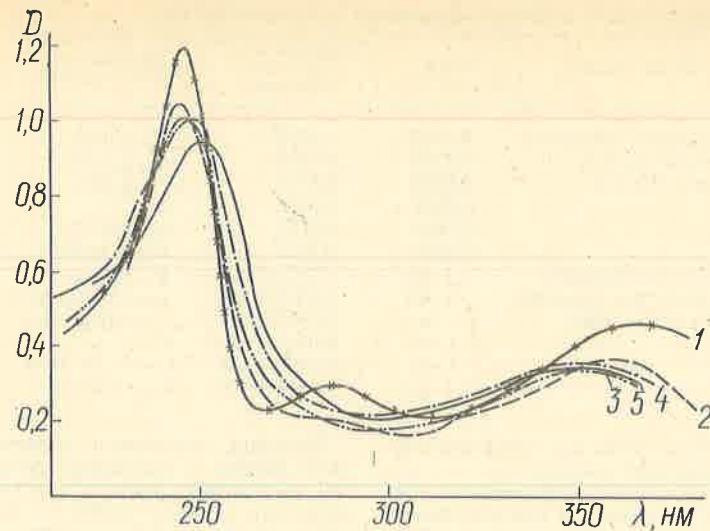


Рис. 1. Спектри вбірання азафену:
 1 — в 0,02 н. розчині сульфатної кислоти,
 2 — в ацетатному буферному розчині,
 3 — у воді, 4 — у фосфатному буферному
 розчині, 5 — 0,1 н. розчині гідроокису
 натрію.

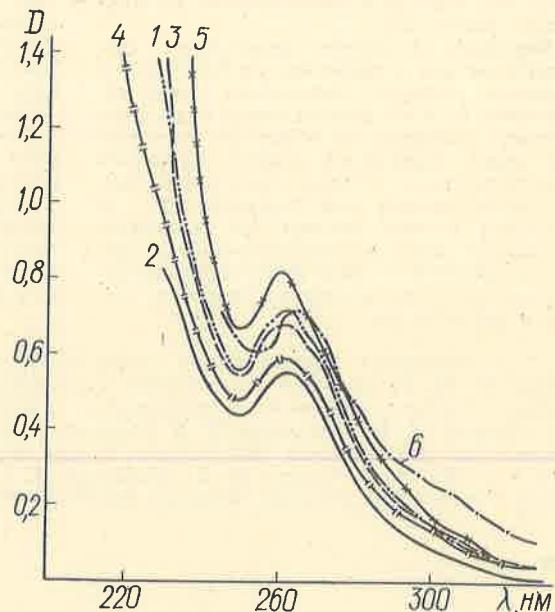


Рис. 2. Спектри вбірання хлорацизину:
 1 — в 0,02 н. розчині сульфатної
 кислоти, 2 — в ацетатному буферному
 розчині, 3 — у воді, 4 — у фосфатному
 буферному розчині, 5 — метиловому спирті,
 6 — хлороформі.

Залежність світловбірання розчинів азафену і хлорацизину від природи розчинників

Розчинник	Азафен макс., нм	Хлорацизин макс., нм
Вода	245 352*	261
0,02 н. розчин сульфатної кислоти	245 286 366*	262
0,1 н. розчин гідроокису натрію	250 349*	осад
Фосфатний буферний розчин	246 349*	262
Ацетатний буферний розчин	245 360*	262
Метиловий спирт не розчинний		260
Хлороформ	»	265

* Середнє значення на згині.

ристуються логарифмічною шкалою ($\lg e$). Логарифмічний графік чітко показує різницю в інтенсивностях смуг вбірання, але при такому зображенні спектрів втрачається ряд їх деталей.

У нашій роботі спектри вбірання світла наведені в координатах: довжина хвилі (λ) — оптична густина (D).

УФ спектри азафену і хлорацизину наведені на рис. 1 і 2, а їх максимуми — в таблиці.

Результати, наведені в таблиці і на рис. 1 і 2, дозволяють зробити висновок, що азафен має дві смуги світловбірання в нейтральному, лужному і слабокислому середовищі (рН 4,6). В кислому середовищі (рН 1,9) азафен має три смуги світловбірання з максимумами при 245, 286 і 366 нм. Хлорацизин має одну смугу світловбірання в усіх використаних нами розчинниках.

Для характеристики смуг вбірання хлорацизину ми розрахували основні оптичні характеристики в одному з розчинників (метиловому спирті). Розрахунки прово-

дили згідно з формулами, наведеними в літературі (2, 5). Нами одержано такі числові значення характеристик для хлоразину: $\lambda=260$ нм, $\epsilon_{\text{макс.}} 38462 \text{ см}^{-1}$. Найпівширшина смуги вібрації ($\Delta\nu/\nu$) 5906 см^{-1} , інтегральна інтенсивність смуги вібрації (A) $9,52 \cdot 10^7$, сила осцилятора електронного переходу (f) $1,0455$, матричний елемент переходу (M_{ik}) $4,35 \cdot 10^{-18}$. Одержані величини матричного елемента переходу є важливими константами, які можуть бути

використані для встановлення зв'язку між структурою і дією препаратів.

Висновок

Вивчені спектральні характеристики в УФ ділянці розчинів азафену і хлоразину в ряді розчинників можуть бути використані для ідентифікації цих препаратів у витяжках з об'єктів біологічного походження.

1. Бажин А. А., Нуллер Ю. Применение хлоразина для лечения депрессивных состояний.—Журн. невропатологии и психиатрии, 1963, № 10, с. 1546—1548;
2. Буряк В. П., Туркович Н. М. Электронные спектры поглощения и количественное определение сиднофена.—Фармация, 1976, № 3, с. 41—43; 3. Ковальчук Т. В., Шах Ц. І. Ідентифікація та спектрофотометричне визначення похідних фенотазину.—Фармац. журн., 1971, № 2, с. 28—35; 4. Полежаєва А. І., Верхоградова О. П., Багреєва М. Р. Новый антидепрессивный препарат азафен.—Химико-фармац. журн., 1970, № 2, с. 59—61; 5. Сайдов Г. В., Свердлова О. В. Практическое руководство по абсорбционной молекулярной спектроскопии.—Л.: Изд-во Лен. гос. ун-та, 1973.—88 с.; 6. Штерн Э., Тіммонс К. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии.—М.: Мир, 1974.—296 с.

Надійшла в редакцію 17.05.84.

УДК 615.322:582.975./074

ВАЛЕПОТРІАТИ ТРЬОХ ДАЛЕКОСХІДНИХ ВІДІВ ВАЛЕРІАНІ

М. С. ФУРСА, С. Д. ТРЖЕЦІНСЬКИЙ, М. Ф. КОМІССАРЕНКО,

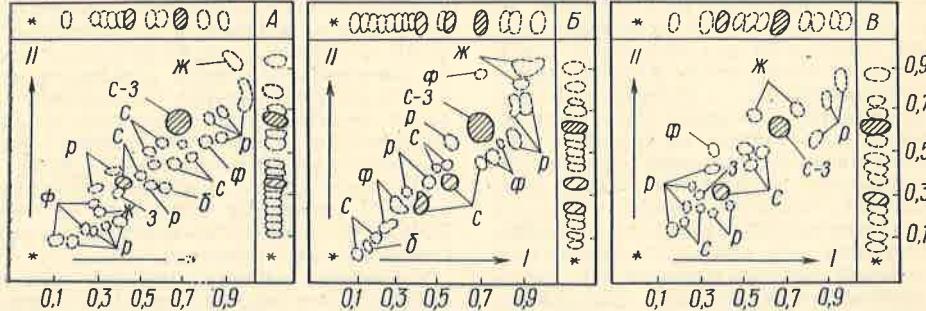
Ю. М. ГОРБУНОВ, Л. Ю. БЕЛЯЄВА, А. П. ЄФРЕМОВ

Запоріз. мед. ін-т

Дослідження хімічного складу видів роду валеріана Далекого Сходу лише починається. Раніше наводилися дані про склад флавоноїдів надземної частини валеріані амурської (*Valeriana amurensis* Smirn.) (1), в. черговолистої (*V. alternifolia* ledeb.) (2) та в. корейської (*V. coreana* Brig.) (3). Узагальнюючи відомі дані, слід відмітити, що набір флавоноїдів вегетативних і репродуктивних органів вищезазначених валеріан близький. Так, флавоноїди вегетативних органів переважно представлені похідними кверцетину, діосметину, лютеоліну, а флавоноїди репродуктивних органів, крім них, ще похідними ашігеніну, акацетину та кемпіферолу. Для кожного виду специфічні індивідуальні особливості в нагромадженні окремих флавоноїдних сполук.

Мета цього дослідження — дати порів-

няльну характеристику якісного складу та кількісного вмісту валепотріатів у підземних органах трьох далекосхідних видів валеріані. Зразки валеріані черговолистої та в. амурської зібрано в Хабаровському краї у В'яземському районі відповідно в 3 км на південі від с. м. т. Дорміонтівки на сухому лузі 06.08.82 та в 5 км на північ від с. м. т. Дорміонтівки 06.08.82, в. корейської — у Приморському краї в Даляньореченському районі близько с. Арнадного в лісі біля струмка 09.08.82. Витяжки валепотріатів одержували й аналізували так, як описано в літературі (4). Після проявлення реактивом, який складається з суміші 25% розчину хлористо-водневої та льодянної оцтової кислот (1:1), на пластинках силуфол спостерігали плями синьо-зеленої (валтрат), синього, рожево-



Схеми одно- та двовимірних хроматограм хлористоміленових екстрактів підземних органів:

A — валеріані черговолистої, *B* — в. корейської та *C* — в. амурської. Системи розчинників: I. Толуол — етилацетат — метилкетон (80:15:5), II. Гексан — метилкетон (7:3). Умовні позначення на хроматограмах: *б* — буре, *ж* — жовте, *р* — рожеве, *с* — сине, *с-з* — синьо-зелене, *ф* — фіолетове забарвлення плям.

го, жовтого, бурого та фіолетового кольору. (рис.). Так, у підземних органах валеріані черговолистої виявили 11 сполук рожевого, 8 сполук синього, 3 сполуки фіолетового, 2 сполуки жовтого та 1 сполуку бурого кольорів. При цьому також виявляється досить різноманітний набір слабополярних компонентів ефірної олії. Беручи до уваги, що основним компонентом у ряду валепотріатів є валтрат, за допомогою адсорбційно-розподільної хроматографії на окису алюмінію та силікателі

виділили цю сполуку в індивідуальному стані. На її основі побудували калібрувальний графік і провели кількісне визначення валепотріатів спектрофотометричним методом після попереднього їх розділення тонкошаровою хроматографією на силікателі. Вміст валепотріатів у досліджуваних зразках знаходився в межах 0,6—1,2%.

Отже, для підземних органів валеріані черговолистої, в. корейської та в. амурської властивий близький як набір, так і вміст валепотріатів.

1. *Фурса Н. С.* Фенольные соединения надземной части валерiana. II. Состав фенольных соединений *Valeriana amurensis*. — Химия природ. соединений, 1979, № 3, с. 407; 2. *Фурса М. С.* Дослідження складу флавоноїдів валеріані лікарської азіатської частини СРСР. — Фармац. журн., 1980, № 3, с. 72—73; 3. *Фурса М. С., Литвиненко В. І.* Склад флавоноїдів валеріані корейської. — Там же, 1981, № 3, с. 74; 4. *Фурса М. С., Литвиненко В. І., Пакалн Д. А. та ін.* Валепотріати — перспективна група природних біологічно активних сполук видів родини валеріанових. Пов. I. Виділення. Класифікація. Якісне та кількісне визначення. — Там же, 1982, № 6, с. 38—43.

Надійшла в редакцію 05.08.84.

УДК 615.4.001:614.2

СИСТЕМНИЙ ПІДХІД В МОДЕЛЮВАННІ РОЗВИТКУ ФАРМАЦІЇ

А. С. НЄМЧЕНКО

Харк. держ. фармац. ін-т

Переведення економіки нашої країни на інтенсивний шлях розвитку зумовлює необхідність удосконалення управління народним господарством, однією з галузей якого є фармація. За сучасних умов розвитку фармації удосконалення управління можливе лише на основі широкого застосування економіко-математичних методів (ЕММ), використання електронно-обчислювальних машин (ЕОМ), створення автоматизованих систем управління (АСУ). Впровадження АСУ в практику фармації дасть можливість максимально підвищити ефективність існуючої системи планування управління, про що свідчать успіхи АСУ фармації на різних рівнях (2).

Системний підхід вимагає розглядання фармації як складної, відкртої системи, що розвивається (1). Умови розвитку цієї системи визначаються внутрішніми законами, напрямами розвитку галузей медико-біологічного профілю, а також законами всієї соціалістичної економіки (принцип суперсистеми). Управління цією системою повинно орієнтувати її на досягнення найкращих результатів при повному і всебічному обліку різноманітних факторів (принцип оптимальності). Процес складання планів розвитку фармації різної терміновості має ґрунтуватися на розробці системи цілей (принцип цільового планування), багаторівантності (вивчення великої кількості різних варіантів плану), ковзної системи планування: прогнозів, програм, перспективних, п'ятирічних і поточних планів, сучасні науково-технічні базі (методах економіко-математичного моделювання і ЕОМ).

У цей час у фармації метод програмно-цільового управління знаходить обмежене застосування і являє собою самостійний елемент системи управління. Однак цільові комплексні програми є ефективним ін-

струментом удосконалення планування управління. Тому ми вважаємо, що процес складання планів розвитку фармації має бути орієнтованим на схему «прогноз—програма — план». Процес планування логічно завершується прийняттям відповідного рішення.

Ефективність прийняття управлінських рішень залежить від того, наскільки науково обґрунтованими і достовірними будуть прогнозно-планові розрахунки розвитку фармації, що досягається при системному використанні ЕММ і моделей. При цьому моделювання виступає як потужний інструмент наукового обґрунтування у прийнятті оптимальних рішень (5).

У фармації нагромаджений значний досвід застосування ЕММ, насамперед, в галузі прогнозування потреби в лікарських засобах (3), а також в управлінні фармацевтичними кадрами (6), оптимального розміщення аптечної мережі (4), управління товарними запасами (4) та інших. Однак в цей час стала очевидною недостатність ізольованого, локального використання моделей і з'явилась необхідність реалізації їх комплексів. Це дасть можливість створити для всіх моделей інтегральну базу даних фармацевтичної інформації і скоординувати в єдину технологічну схему прогнозно-планові розрахунки на ЕОМ.

На нашу думку, удосконалення планування управління фармацією на основі ЕОМ і ВТ повинно проводитися по трьох взаємозв'язаних напрямах:

1. Розробка системи моделей розвитку фармації, яка реалізує послідовно методи економічного прогнозування, оптимального планування і програмно-цільового управління;

2. Створення інтегральної бази даних фармацевтичної інформації;

3. Автоматизація прогнозно-планових

розрахунків розвитку фармації на базі сучасних ЕОМ.

Визначальним у пропонованому нами підході є перший напрямок.

До проблеми формалізації розвитку фармацевтичної науки і практики ми підходимо з позицій розробки трирівневої системи моделей. Така система складається з комплексу моделей економічного прогнозування; комплексу моделей оптимального планування розвитку і розміщення фармацевтичних закладів; комплексу моделей цільового управління фармацією.

Моделі першого рівня найбільш розроблені як в теоретичному (існує понад 100 методів науково-технічного прогнозування), так і в прикладному по відношенню до фармації планах. Систематизація даних науки і практики в галузі економічного прогнозування розвитку фармації дала нам можливість визначити структуру комплексу моделей першого рівня.

1. Кант В. И. Методология системного подхода и ее применение в практике здравоохранения.—М. : 1978;
2. Кобзарь Л. В., Борисенко Л. В. Основные результаты разработки и внедрения автоматизированной подсистемы планирования медикаментозного обеспечения и управления аптечным хозяйством страны и перспективы ее развития.—Фармація, 1978, № 4, с. 1—4;
3. Кобзарь Л. В., Софонова Т. А. Современные направления прогнозирования потребности в лекарственных средствах.—Фармац. журн., 1982, № 4, с. 10—14;
4. Мартыненко В. Ф., Попов Ю. В., Девишиев Р. И. Модели функционирования и управления в аптечной сети.—М. : Медицина, 1977;
5. Немченко А. С. Комплексный подход в моделировании непрерывного процесса прогнозно-плановых расчетов.—В кн. Пробл. применения экономико-математ. методов и ЭВМ в управлении народ. хоз.-вом. Науч. тр. МИУ, вып. 152, М., 1980, с. 42—47;
6. Основы и методы управления в фармации, Кишинев, 1978.

Надійшла в редакцію 22.02.84.

УДК 614.27.003.1.001.5:616.379-008.64

ВІВЧЕННЯ ЕКОНОМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ, ЩО ОБСЛУГОВОЮТЬ ХВОРІХ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

З. М. МНУШКО, В. І. МНУШКО, С. В. НОВІКОВА
Харк. держ. фармац. ін-т

В системі заходів по поліпшенню лікарського обслуговування населення важливе місце займає спеціалізація аптечних установ. У багатьох містах функціонують різного типу спеціалізовані аптеки: готових ліків, лікарських трав, по відпуску дитячих ліків, гомеопатичні та ін. Для лікарського забезпечення хворих цукровим діабетом виділяються аптеки, в районі обслуговування яких знаходяться ендокринологічні лікувальні заклади і кабінети. Такі аптеки у значному обсязі відпускають антидіабетичні засоби, зокрема, лікарські форми інсуліну, похідних сульфонілсечовини, бігуманідів.

Метою цієї роботи є дослідження господарсько-фінансової діяльності аптек, що обслуговують хворих цукровим діабетом. Використано метод анкетування і безпосереднього вивчення документальних даних за 1980—1982 роки шести аптек міст Харкова та Києва. Всі аптеки є установами I-II категорії, функціонують як спеціалізовані тривалий час, не менше п'яти років. На обслуговування до них прикреплені міські поліклініки або поліклінічні відділення лікарень, що мають ендокринологічні кабінети.

Розробка комплексів моделей другого і третього рівнів вимагає дальшої глибокої зміни і впровадження в практику управління розвитком фармацевтичних закладів. Слід відмітити особливу актуальність і високу ефективність впровадження методів оптимального планування сільового планування й управління, програмно-цільового управління у практику фармації, які тут знайшли обмежене застосування.

Висновки

1. Сформульовано три напрями удосконалення планування й управління фармацією на основі ЕММ і ВТ.

2. Для оптимізації управління розвитком фармації необхідний перехід від локального до системного моделювання.

3. Запропоновано структуру системи моделей розвитку фармації, яка включає три рівні.

1. Кант В. И. Методология системного подхода и ее применение в практике здравоохранения.—М. : 1978; 2. Кобзарь Л. В., Борисенко Л. В. Основные результаты разработки и внедрения автоматизированной подсистемы планирования медикаментозного обеспечения и управления аптечным хозяйством страны и перспективы ее развития.—Фармація, 1978, № 4, с. 1—4; 3. Кобзарь Л. В., Софонова Т. А. Современные направления прогнозирования потребности в лекарственных средствах.—Фармац. журн., 1982, № 4, с. 10—14; 4. Мартыненко В. Ф., Попов Ю. В., Девишиев Р. И. Модели функционирования и управления в аптечной сети.—М. : Медицина, 1977; 5. Немченко А. С. Комплексный подход в моделировании непрерывного процесса прогнозно-плановых расчетов.—В кн. Пробл. применения экономико-математ. методов и ЭВМ в управлении народ. хоз.-вом. Науч. тр. МИУ, вып. 152, М., 1980, с. 42—47; 6. Основы и методы управления в фармации, Кишинев, 1978.

Загальні умови роботи аптек, в яких проведено дослідження, переважно є оптимальними. Площі приміщень їх дають можливість зберігати значні запаси медикаментів з додержанням необхідних вимог, аптеки мають від 2—3 до 10 холодильників. Постачання цих установ антидіабетичними засобами здійснюється за плановими замовленнями, рознарядками аптечних управлінь, іноді використовуються «цитові замовлення». Приблизний ступінь забезпеченості аптек антидіабетичними засобами становив 98—99%. В недостатніх кількостях надходять інсулін В, ораніл, бувають перебої у постачанні препаратами діабінезе, манініл.

Працівники аптек постійно інформують лікарів про тимчасово відсутні медикаменти, можливі аналоги, нові препарати, що застосовуються для лікування цукрового діабету.

Аналіз економічних показників діяльності обраних аптек показав, що, незважаючи на виконання плану товарообороту, спостерігається відхилення від запланованих величин торгових накладень, рентабельності, нормативу товарних запасів. Так, наприклад, з шести аптек план по торгових на-

кладеннях в 1982 р. виконали тільки дві. При порівнянні торгових накладень за три роки відмічається зменшення їх рівня, причому здебільшого аптеки не виконують планових показників. Слід відмітити, що планувалися торгові накладення для всіх аптек щороку нижче. Беручи до уваги фактори, що впливають на величину і рівень цього показника, можна зробити висновок, що в цьому випадку має значення, крім змін цін, внутрішньогруповий асортимент товару. В досліджуваних аптеках щороку зростає питома вага цукрознижувальних препаратів у загальній сумі товару. Він змінювався по окремих установах в таких межах: від 2 до 9,5%, від 14 до 29%, від 7 до 31%, від 4,3 до 12,1%, від 3,1 до 3,5%, від 3,4 до 5,4%. При цьому антидіабетичні засоби мають низький рівень торгових накладень, наприклад, інсулін — 5%, інсулін-цинк-супензія — 10%, суїнсулін не має її взагалі.

Порівняння рівня торгових накладень у цілому на залишок товару і за групою антидіабетичних засобів виявляє помітну різницю. В окремих аптеках співвідношення цих показників становило 25,7% і 18,9%; 27,2% і 17,2%; 26,4% і 18,1%. Різниця між ними коливалася від 5,1 до 11%. Ці дані свідчать про істотний вплив наявності антидіабетичних препаратів в асортименті товару на розмір торгових накладень. Природно, останні відбиваються на рентабельності аптечних установ. Незважаючи на те, що цим аптекам рентабельність планувалася невелика, від 1,5 до 7,5% (показники 1982 р.), чотири з них були нерентабельні. Рівень витрат обігу в усіх аптеках не перевищував запланований. Можна припустити вплив й інших факторів на результати роботи аптечних установ, однак спеціалізація по відпуску антидіабетичних засобів чинить безумовний вплив. У той же час за нових умов планування й економічного стимулювання значно підвищилася роль прибутку. За рахунок прибутку створюються фонди економічного стимулювання працівників аптечної мережі, від розміру прибутку залежить можливість розширення і поліпшення матеріальної бази аптечних установ і т. д.

Важливим показником торговельно-фінансової діяльності аптечних установ є норматив товарних запасів. В усіх досліджуваних аптеках фактична кількість днів запасу вище запланованих від 2 до 28 і навіть 56 днів. Ці показники корелюють з даними питомої ваги антидіабетичних засобів у загальній сумі товару. Там, де частка специфічних препаратів 3,5%, дні запасу перевищують норму на 2, де 31% — на 56 днів. Серед інших факторів на норматив товарних запасів виявляє вплив товарооборот, групова і внутрішньогрупова структура товару, питома вага групи медикаментів, розширення їх асортименту. Оборотність медикаментів специфічної дії, в даному випадку антидіабетичних, значно нижче, ніж медикаментів широкого спектра дії, причому асортимент цих препаратів постійно зростає, збільшується також їх питома вага в загальній масі товару. Порівняння нормативу товарних запасів аптек, спеціалізованих по відпуску цукрознижувальних препаратів, і звичайних аптечних установ з аналогічним обсягом товарообороту показує, що в перших цей показник більше приблизно в 1,5 раза.

Таким чином, проведений аналіз свідчить про те, що аптеки, які обслуговують хворих цукровим діабетом, навіть при виконанні плану товарообороту здебільшого не виконують план торгових накладень, мають незначний рівень рентабельності, завищений норматив товарних запасів. При плануванні цих показників даним аптечним установам слід брати до уваги специфіку останніх і відповідно коректувати план торгових накладень, норматив товарних запасів, рентабельність з урахуванням питомої ваги специфічних препаратів у групі медикаментів. Оскільки ж аптечні установи є гоопрорахунковими, існуюче становище вимагає пошуку раціональних форм роботи, застосування можливих способів зниження витрат обігу, підвищення якості усієї господарської діяльності установ, ефективності використання основних і оборотних засобів, удосконалення організації праці та інших заходів по збільшенню рентабельності установ.

КОНСУЛЬТАЦІЇ

УДК 615.217.22.074:546
ДО АНАЛІЗУ
ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ СУМІШЕЙ

Запитання. Як проаналізувати кількісно краплі нижечисленого складу?

Рибофлавіну 0,002
Кислоти аскорбінової
Кислоти нікотинової по 0,02
Розчину борної кислоти 2% — 10,0

Відповідь. Труднощі аналізу даної лікарської форми полягають у визначенні нікотинової кислоти.

В 1 мл розчину титрують сумарно ас-

корбінову, нікотинову і борну кислоти 0,1 н. розчином гідроокису натрію в присутності гліцерину і фенолфталеїну (Y мл). Далі додають 1—2 мл розчину крохмалю і титують аскорбінову кислоту 0,02 н. розчином йоду до зеленувато-синього кольору (Y₁ мл). Різниця між кількістю гідроокису натрію та йоду — це кількість титрованого розчину, яка зв'язалася з нікотиновою та борною кислотами. В деяких випадках до уваги беруть сумарний вміст цих кислот. Але в даному разі таке визначення буде неправильним, тому що вміст нікотинової та борної кислот в наведеному прописі значно відрізняється, у зв'язку з чим на титрування нікотинової кислоти витрачається приблизно в 20 разів менше титрованого розчину, ніж на титрування борної кислоти. Так, при титруванні 1 мл досліджуваного розчину на нікотинову кислоту витрачається 0,16 мл 0,1 н. розчи-

ну гідроокису натрію, а на борну кислоту — 3,3 мл цього ж розчину. Тому необхідно окремо визначити нікотинову кислоту.

Для цього ми пропонуємо фотоколориметричний метод на основі роданбромідної реакції.

Для визначення готовуть:

1. Стандартний 0,02% розчин нікотинової кислоти.

2. Роданбромідний реагент: до 20 мл бромної води додають краплями спочатку 10%, а під кінець — 0,1 н. розчин роданіду амонію до повного знебарвлення. Реактив повинен бути свіжовиготовленим.

Далі у три колби місткістю 25 мл з пробками вміщують в першу 5 мл стандартного розчину нікотинової кислоти, у другу — 0,5 мл досліджуваного розчину і 4,5 мл води, у третю — 0,5 мл 0,02% розчину рибофлавіну і 4,5 мл води. Всі колби нагрівають 5 хв. на водяному огрівнику при температурі 50 °C, після чого в кожну колбу додають точно по 2 мл роданбромідного реагтиву і 20% розчину сульфацил-натрію, перемішують і через 3—5 хв. визначають оптичну густину стандартного (D_0) і досліджуваного (D) розчинів у кюветі з товщиною шару рідини 5 мм, світлофільтр синій (440 нм); контролльним розчином є розчин рибофлавіну у третьій колбі.

Вміст нікотинової кислоти, г, в лікарській формі (X) розраховують за формулою

$$X = \frac{D \cdot 0,001 \cdot 10}{D_0 \cdot 0,5},$$

вміст борної кислоти, в % (X_1) — за формулою

$$X_1 = \frac{\left(Y - \frac{Y_1}{10} - \frac{X}{0,0123 \cdot 10} \right) 0,006183 \cdot 100}{1}, \text{де}$$

a — знайдена кількість нікотинової кислоти в лікарській формі, визначена методом фотоколориметрії.

Запитання. Як зробити якісний аналіз крапель нижченнаведеного складу з найменшою витратою лікарської форми?

Кислоти борної 0,2
Антіпірину 0,1
Рибофлавіну 0,002
Левоміцетину 0,003
Води 10,0

Відповідь. Три компоненти даної лікарської форми можна ідентифікувати в 0,5 — 1 мл розчину проведеним такої реакції: до 0,5 — 1 мл розчину додають 1 мл розведеній соляної кислоти і невеликими порціями 0,1 г цинкового пилу; при цьому спостерігається зникнення жовтого забарвлення розчину (рибофлавін, який відновлюється до лейкофлавіну). Розчин відфильтровують через невеликий фільтр і додають 2—3 краплі розчину нітрату натрію, з'являється зелене забарвлення (антіпірин). Одержаній розчин приливають до 2 мл лужного розчину бетанафтолу, з'являється оранжево-червоне забарвлення (левоміцетин).

Запитання. Якою реакцією можна ідентифікувати нікотинову кислоту у краплях нижченнаведеного складу?

Рибофлавіну 0,002

Кислоти нікотинової

Кислоти аскорбінової по 0,05

Калію йодиду 0,3

Розчину глюкози 2% — 10,0

Відповідь. Проведенню ідентифікації нікотинової кислоти відомими реакціями заважають супутні інгредієнти — рибофлавін, кислота аскорбінова та калію йодид.

Ідентифікувати нікотинову кислоту у присутності зазначених компонентів можна за такою реакцією: до 0,5 мл досліджуваного розчину додають еквівалентну кількість 0,1 н. розчину нітрату срібла (в данном разі 0,9 мл 0,1 н. розчину) для осадження йодид-іонів і фільтрують через невеликий фільтр. До майже безбарвного фільтрату додають краплю пергідролу (для окислення аскорбінової кислоти), через 1 хв. по 0,5 мл роданбромідного реагтиву і 20% розчину сульфацилу натрію, з'являється інтенсивно-жовте забарвлення.

Запитання. Якою реакцією можна ідентифікувати ефедрину гідрохлорид в лікарській суміші нижченнаведеного складу?

Димедролу

Ефедрину гідрохлориду по 0,005

Кислоти аскорбінової 0,1

Кальцію глюконату 0,25

Відповідь. Відома реакція на ефедрин з фериціанідом калію в лужному середовищі ґрунтуеться на утворенні бензойного альдегіду. Ця реакція дає позитивні результати в наведеному прописі, якщо додавати надлишок фериціаніду калію для окислення аскорбінової кислоти. До 0,1 г лікарської суміші додають 1 мл води, краплями свіжовиготовлений 5% розчин фериціаніду калію до жовтого забарвлення суміші, 1 мл 10% розчину ідкого натру і нагрівають. З'являється запах гіркого мигдалю.

Запитання. Чи є експресний метод ідентифікації дикаїну в лікарських формах?

Відповідь. Дійсно, більшість описаних в літературі методів ідентифікації дикаїну трудомісткі і незручні для їх виконання в умовах аптеки; мікрокристалоскопічні реакції мало специфічні або вимагають наявності поляризаційного мікроскопа. Ми запропонували нижченнаведену експресну специфічну методику ідентифікації дикаїну в лікарських формах.

До розчину, який містить 0,002 — 0,005 г дикаїну, додають 2 мл 1% розчину йодату калію і 0,5 мл розведенот (12,5%) фосfatної кислоти. Пробірку вміщують на 1 хв. на гарячий (80 °C) водяний огрівник; розчин забарвлюється у фіолетовий колір.

Проведені дослідження показали, що левоміцетин, натрію хлорид, борна кислота, димедрол, цинку сульфат, хініну гідрохлорид, тримекайн, промекайн, ефедрину гідрохлорид не дають забарвлених продуктів із зазначеними реактивами і не заважають ідентифікації дикаїну.

Т. В. КОВАЛЬЧУК, Ф. Є. КАГАН,
Т. О. КОГЕТ,

Аптеч. від. Київ. НДІ фармакології і
токсикології

Надійшла в редакцію 25.03.85.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 614.27

Пропаганда санитарно-гигиенических знаний в аптечных учреждениях в условиях всеобщей диспансеризации населения. М о в ч а н ю к В. Е., М е л а м е н т Л. Е., В е р х о г л я д о в В. А.—Фармац. журн., 1985, № 3, с. 3—8.—На укр. яз.

Показано, что в связи с переходом ко всеобщей диспансеризации населения возрастает роль санитарного просвещения на всех ее этапах. Это обусловлено взаимосвязью здоровья населения с оптимальным режимом труда, быта и отдыха, наличием вредных привычек и традиций.

Санитарное просвещение, проводимое фармацевтами, включает не только пропаганду мер правильного научно обоснованного фармакологического воздействия на организм человека в различных условиях, но и формирование его поведения в отношении здоровья и болезни, т. е. пропаганду здорового образа жизни.

Освещаются вопросы борьбы с самолечением и знахарством. Показана роль «субъективного фактора» в вопросах профилактики и лечения ряда заболеваний и состояний организма. Рекомендован широкий арсенал методов и средств пропаганды, применяемых для санитарно-гигиенического воспитания населения.

УДК 547.582.972

Синтез и биологическая активность пента-ацетилсалицилата кверцетина. Л е в а ш о в а И. Г., Л ю б е ц к а я Ж. А., М а с л о в а Н. Ф., П о т а п о в а Н. В.—Фармац. журн., 1985, № 3, с. 34—37.—На укр. яз.

Синтезирован кверцетин — 3, 5, 7, 3', 4'-пента-ацетилсалицилат (т. пл. 121—125° С) из хлороформа ($C_{60}H_{40}O_{22}$) и изучена его противовоспалительная, анальгетическая, желчегонная активность, а также установлена степень токсичности в сравнении с исходными веществами.

Результаты фармакологического изучения пента-ацетилсалицилата кверцетина свидетельствуют о его выраженной биологической активности, что проявляется в способности тормозить развитие экссудативных явлений, обусловленных различными флогогенными агентами, болевого синдрома, вызванного уксусной кислотой, и фармакологической активности, характерной как для ацетилсалициловой кислоты, так и для кверцетина.

Табл. 4. Библиогр.: 11 назв.

УДК 615.281.071:615.41

Оксидиметрическое определение изониазида в лекарственных формах. Г а й д у к е в и ч А. Н., Е р е м и н а З. И., Б р а н и ц к а я А. С., Леонова С. Г., Ш т у ч н а я В. П., Р а з и н к а Л. В.—Фармац. журн., 1985, № 3, с. 37—40.—На укр. яз.

Разработана методика оксидиметрического определения изониазида в лекарственных формах прямым титрованием раствором гексацианоферрата (III) калия. В качестве индикатора используется 5-бутилсульфамонил-2'-метокси-N-фенилантралиновая кислота, которая в щелочной среде с калием образует темно-красное окрашивание.

Методика значительно проще описанных в литературе и обеспечивает получение вполне надежных результатов.

Относительная ошибка определения изониазида в таблетках и инъекционных растворах не превышает ±1,5%, в свечах — ±4,0%.

Табл. 4. Библиогр.: 14 назв.

УДК 543.42.063

Метод качественного и количественного определения некоторых холинолитических и антихолинэстеразных лекарственных препаратов по реакции с динитробинодоном. З о р я Б. П., П е т р е н к о В. В., С о л о м о н о в а С. Г., Ф е д и н а Н. Г.—Фармац. журн., 1985, № 3, с. 40—42.—На укр. яз.

Разработаны методики качественного и количественного определения атропина сульфата, пластилината гидротартрата и физостигмина салицилата в субстанции и растворах для инъекций, основанные на получении окрашенного соединения с динитробинодоном.

Методики характеризуются простотой выполнения, высокой чувствительностью (открываемый минимум составляет 3,6—4,03 мкг/мл) и достаточной точностью (ошибка определения для субстанций исследуемых препаратов не превышает ±0,54%).

Табл.: 1. Библиогр.: 7 назв.

УДК 615.31.1:546.13

Спектрофотометрический анализ унитиола. Ч а к ч и р Б. А., Т р о х и м ч у к В. В.—Фармац. журн., 1985, № 3, с. 42—45.—На укр. яз.

Изучен спектр поглощения продукта реакции унитиола с 5,5'-дитио-бис-(2-нитробензоатом натрия) — реагентом Эллмана в водном растворе. С помощью планирования эксперимента типа 2⁴—1 определены оптимальное количество добавляемого реагента и время, необходимое для его взаимодействия с унитиолом.

Разработана методика спектрофотометрического определения унитиола в порошке и растворе для инъекций. Точность определения находится в пределах ±1,20—2,03%.

Табл. 3. Библиогр.: 9 назв.

УДК 615.455.6

Расчеты геометрических параметров и кинетики процесса растворения нестандартных таблеток. Сообщение 2. Закономерности процесса растворения таблеток нестандартных геометрических форм. Ш у х и н Л. Н., Б о р з у н о в Е. Е., Г о р о х о в К. Н., Э с м а т Э л ь С а й е д З е и н Э л ь Д и н.—Фармац. журн., 1985, № 3, с. 45—48.—На укр. яз.

Теоретически рассчитан кинетический процесс растворения таблеток нестандартных геометрических форм: кольцевых, ступенчато-кольцевых, трехдырчатых в сравнении с плоскоцилиндрическими.

Рис. 2. Табл. 1. Библиогр.: 1 назв.

УДК 615.324.014:614.27

Биофармацевтическое изучение глазной мази с апилаком. Сообщение 1. Выбор состава мази и установление интенсивности высвобождения апилака. Г о л о в к и н В. А., Н е д и л ь к а А. Ф., П е т р е н к о В. В., В о в к о д а в С. С.—Фармац. журн., 1985, № 3, с. 48—50.—На укр. яз.

Изучено влияние вида основы на высвобождаемость апилака из глазных мазей. В опытах *in vitro* и *in vivo* установлено, что глицерогели метилцеллюлозы способствуют интенсивному и prolongedированному высвобождению апилака и по-