

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5

Двомісячний  
науково-практичний журнал  
Міністерства охорони здоров'я /  
УРСР  
ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.  
ВЕРЕСЕНЬ — ЖОВТЕНЬ  
КІЇВ  
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»  
1985

## З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

- Полякова І. Ф., Старостенко В. М., Шанін Ю. В. Стан вивчення і вживання сучасної греко-латинської фармацевтичної термінології . . . . . 30

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

- Єгоров І. А., Чернов М. Ю., Міщенко І. В., Башура О. Г. Піnnі аерозольні препарати у проктології . . . . . 32  
Кузьменко І. Й., Проценко Л. Д. Фосфорильовані хлоретиламіни . . . . . 34

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

- Прийменко Б. О., Самура Б. А., Романенко М. І., Федулова І. В., Гнатов М. І. Синтез та біологічна активність похідних 3-метил-7-(β-окси-γ-фенокси-пропіл) ксантину . . . . . 40  
Черних В. П., Банній І. П., Зубкова І. В., Березнякова А. І., Вороніна Л. М., Кузнецова В. М. Синтез і біологічна активність похідних бензотіазолін-2-оксамінових кислот . . . . . 43  
Ярощук С. М., Владзімірська О. В. Про 3-ацил-1, 3-тіазандіон-2,4-іліденгідрозони-2 . . . . . 46  
Конев В. Ф., Єрьоміна З. Г., Масленников О. І., Каліман В. О., Вердян А. І. Зміна біологічної активності аренсульфонілсукинамінових кислот реакціями со-леутворення та дегідратації . . . . . 49  
Гризодуб А. І., Левін М. Г., Георгієвський В. П. Контроль вмісту води в деяких спиртових лікарських засобах . . . . . 52  
Макуріна В. І. Дослідження ліпофільних властивостей і констант іонізації біологічно активних сульфогідразидів лікарбонових кислот та їх похідних . . . . . 55  
Слуха О. Т., Кужелюк Т. В., Стадницька М. О. Мікроскопічна діагностика перстача білого . . . . . 60  
Головкін В. О., Пучкан Л. О., Логвин П. А., Синяк Р. С. Оптимізація технології та дослідження ректальних лікарських форм . . . . . 62  
Гром О. Л., Ярко Н. Б. До питання структури фармацевтичних кадрів аптечної системи УРСР . . . . . 65  
Волох Д. С., Толочко В. М. Ефективність управління науково-технічним прогресом в умовах роботи об'єднання «Фармація» . . . . . 68

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Каткевич Р. І., Бородін Л. І., Лущинська О. М. Синтез та біологічні властивості деяких функціонально заміщених 4-амінохінолінів . . . . . 71  
Щербина О. М., Старчевський М. К., Крамаренко В. П. Аналіз антидепресантів методом газорідинної хроматографії . . . . . 72  
Сухінін В. М., Шило Т. М., Скубко Т. П. Поляризація інертних фільтрувальних матеріалів та їх ефективність при виведенні мікроорганізмів з води . . . . . 73  
Самофал О. Я., Ладна Л. Я., Бензель Л. В. Визначення сумарного вмісту аміноциклот у кульбабі лікарській . . . . . 75

## РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ ТА МАЛА МЕХАНІЗАЦІЯ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ

- Харченко Г. О., Криков В. І. Використання пристрою з притискачами для нормування приймання рецептів . . . . . 76

## КОНСУЛЬТАЦІЇ

- Ковалчук Т. В., Медведовський А. О., Ринкер К. М., Арзяєва О. А. До аналізу деяких лікарських форм . . . . . 77  
Баланда П. П. Утруднені випадки приготування комбінованих мазей . . . . . 78

## СОДЕРЖАНИЕ

ВО ИСПОЛНЕНИЕ РЕШЕНИЙ АПРЕЛЬСКОГО (1985 г.) ПЛЕНУМА ЦК КПСС. НАВСТРЕЧУ ХХVII СЪЕЗДУ КПСС. Козаков Е. А. Укрепление здоровья населения — государственная задача. 3. Всесоюзное совещание аптечных работников и пленум Всесоюзного научного общества фармацевтов «О дальнейшем улучшении лекарственного обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений в свете решений апрельского (1985 г.) Пленума ЦК КПСС». 8. Довгаль В. А. Роль местных Советов в развитии и укреплении материально-технической базы аптечной сети, улучшении медикаментозного обеспечения сельского населения. 20. Ткаченко В. К. Участие сельскохозяйственных предприятий в дальнейшем улучшении медикаментозного обеспечения населения. 22. Янковский М. А. Об участии промышленных предприятий в выполнении постановления ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения». 23. ФИЛОСОФИЯ И ТЕОРИЯ МЕДИЦИНЫ. Петренко В. П. Некоторые аспекты философии и теории медицины. 24. ЗА ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. Бованенко В. В., Высоцанская Г. П. Физическая культура — здоровье. 27. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Полякова И. Ф., Старостенко В. Н., Шанин Ю. В. Состояние изучения и употребления современной греко-латинской фармацевтической терминологии. 30. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Егоров И. А., Чернов Н. Е., Мищенко И. В., Башура А. Г. Пенные аэрозольные препараты в проктологии. 32. Кузьменко И. И., Проценко Л. Д. Фосфорилированные хлорэтиламины. 34. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Прийменко Б. А., Самура Б. А., Романенко Н. И., Федулова И. В., Гнатов Н. И. Синтез и биологическая активность производных 3-метил-7-( $\beta$ -окси- $\gamma$ -феноксипропил) ксантина. 40. Черных В. П., Банный И. П., Зубкова И. В., Березнякова А. И., Воронина Л. Н., Кузнецова В. М. Синтез и биологическая активность производных бензоизолип-2-оксаминовых кислот. 43. Ярощук С. Н., Владими尔斯кая Е. В. О 3-ацил-1,3-тиазандион-2,4-илиденгидразонах-2. 46. Конев В. Ф., Еремина З. Г., Масленников А. И., Калиман В. А., Вердин А. И. Изменение биологической активности аренсульфонилсукциниминовых кислот под воздействием солеобразования и дегидратации. 49. Гризодуб А. И., Левин М. Г., Георгиевский В. П. Контроль содержания воды в некоторых спиртовых лекарственных средствах. 52. Макурина В. И. Исследование липофильных свойств и констант ионизации биологически активных сульфогидразидов дикарбоновых кислот и их производных. 55. Слука Е. Т., Кужелюк Т. В., Стадницкая М. А. Микроскопическая диагностика лапчатки белой. 60. Головкин В. А., Пучкан Л. А., Логгин П. А., Синяк Р. С. Оптимизация технологии и исследование ректильных лекарственных форм. 62. Гром О. Л., Ярко Н. Б. К вопросу структуры фармацевтических кадров аптечной системы УССР. 65. Волох Д. С., Толочки В. М. Эффективность управления научно-техническим прогрессом в условиях работы объединения «Фармация». 68. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Каткевич Р. И., Бородин Л. И., Лущинская О. Н. Синтез и биологические свойства некоторых функционально замещенных 4-аминохионолов. 71. Щербина О. Н., Старчевский М. К., Крамаренко В. Ф. Анализ антидепрессантов методом газожидкостной хроматографии. 72. Сухинин В. Н., Шило Т. Н., Скубко Т. П. Поларизация инертных фильтрующих материалов и их эффективность при выведении микроорганизмов из воды. 73. Самофал О. Я., Ладная Л. Я., Бензель Л. В. Определение суммарного содержания аминокислот в одуванчике лекарственном. 75. РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ И МАЛАЯ МЕХАНИЗАЦИЯ В АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ. Харченко Г. А., Криков В. И. Использование прибора с прижимами для нормированного приема рецептов. 76. КОНСУЛЬТАЦИИ. Ковалчук Т. В., Медведовский А. А., Ришер К. М., Арзяева О. А. К анализу некоторых лекарственных форм. 77. Баланда П. П. Затруднительные случаи приготовления комбинированных мазей. 78.

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

Здано до набору 16.08.85. Підписано до друку 14.10.85. БФ 03869. Формат 70×108<sup>1/8</sup>. Вис. друк. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,25. Тираж 11312 пр. Зам. 0-100. Журналне виробництво РВО «Поліграфкнига», 252030 Київ-30 Леніна, 19.

**НА ВИКОНАННЯ РІШЕНЬ КВІТНЕВОГО (1985 р.) ПЛЕНУМУ ЦК КПРС.  
НА ЗУСТРІЧ ХХVII З'ЇЗДУ КПРС**

УДК 614.27

**ЗМІЦНЕННЯ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ – ДЕРЖАВНЕ ЗАВДАННЯ**

*Є. О. КОЗАКОВ*

*Зав. від. науки і учеб. закладів Дніпропетров. обкому Компартії України*

З великим ентузіазмом комуністи, всі радянські люди почали реалізовувати завдання, поставлені квітневим (1985 р.) Пленумом ЦК КПРС, травневим (1985 р.) Пленумом ЦК Компартії України. Трудящі Дніпропетровщини, натхнені історичними рішеннями Пленумів, активно готуються до звітно-виборної кампанії і докладають зусилля, щоб гідно зустріти ХХVII з'їзд КПРС, який прийме нову Програму партії і накреслить шляхи дальнього економічного і соціального розвитку країни.

Поряд із значним розвитком різних галузей народного господарства, культури, науки, освіти істотну увагу в області приділяють охороні здоров'я населення, підвищенню якості й ефективності медичної допомоги, зміцненню мережі лікувально-профілактичних закладів, підготовці медичних кадрів.

В закладах охорони здоров'я Дніпропетровщини працюють майже 13 тис. лікарів і 36 тис. медичних сестер та фельдшерів. В області створено розгалужену мережу лікувально-профілактичних і санітарно-епідеміологічних закладів. Зокрема, трудящих Дніпропетровщини обслуговують близько 300 медичних закладів з ліжковою мережею понад 48 тисяч і 378 лікарських амбулаторій та поліклінік на 67 тис. відвідувань у зміну. Витрати на медичну допомогу постійно зростають, і нині бюджет охорони здоров'я перевищує 200 млн. карбованців.

Забезпеченість населення лікарняними ліжками та лікарськими кадрами близька до нормативних показників. Лікувальні заклади постійно поповнюються найновішою медичною апаратурою. У практику роботи закладів охорони здоров'я широку впроваджується більш як 100 нових методів профілактики, діагностики та лікування. Проте

сьогодні належна робота лікувально-профілактичних закладів неможлива без добре поставленого, безперебійного медикаментозного забезпечення. Тому в області велике значення приділяється розвитку й організації роботи аптечної служби. Питання ставиться так, що тільки в тісному взаємозв'язку, взаєморозумінні, єдності медичних та фармацевтичних працівників можна успішно розв'язувати державне завдання — зміцнення здоров'я населення.

Виступаючи на квітневому (1985 р.) Пленумі ЦК КПРС, М. С. Горбачов звернув увагу на те, що істотного поліпшення з точки зору сучасних умов потребує матеріально-технічна база охорони здоров'я, якість медичного обслуговування, забезпечення населення ліками.

Обласна партійна організація приділяє велику увагу дальншому підвищенню якості лікарського забезпечення населення, розвитку і зміцненню мережі аптечних установ, підготовці і закріплению фармацевтичних кадрів. Нині в області працює 3 тисячі спеціалістів фармацевтичного профілю з вищою і середньою освітою. Медикаментозна допомога населенню подається з широкої мережі аптечних установ; в області працюють два аптечних склади, дві фармацевтичні фабрики, дві контрольно-аналітичні лабораторії, 395 аптек.

За час, що минув після прийняття постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я», партійними та радянськими органами проведено значну роботу по зміцненню матеріально-технічної бази і розширенню мережі аптек. Лише за роки одинадцятої п'ятирічки в області збудовано 27 нових аптек, витрати на їх будівництво становили близь-

ко 7 млн. крб. На обладнання й оснащення аптек витрачено 2,5 млн. карбованців.

За останні роки поліпшено матеріальну базу 50 аптек за рахунок розширення їх виробничих площ або переведення в кращі приміщення. Усього на зміцнення матеріально-технічої бази за рахунок різних джерел фінансування витрачено 11 млн. крб., в тому числі тільки на нове будівництво — близько 6 млн. крб. Нещодавно розпочалося розширення обласного аптечного складу в м. Дніпропетровську за рахунок нового будівництва.

Аптеки оснащуються більш сучасним технологічним обладнанням; це дає можливість поліпшити якість ліків, що виготовляються, підвищити культуру виробництва.

На протязі останніх років стабільно виконуються основні планові завдання: відпуск населенню ліків, відкриття нових і розширення існуючих аптек, заготівля лікарських рослин. Динамічно знижується навантаження населення на міські та сільські аптеки, лікарська допомога наближається до трудівників промислових і сільськогосподарських підприємств.

На Дніпропетровщині широко застосовуються передові форми роботи. Насамперед це спеціалізація аптечних установ по обслуговуванню амбулаторних і стаціонарних хворих.

76% населення області лікується амбулаторно, лікарську допомогу цій категорії населення подають 30% спеціалізованих роздрібних аптек, що позитивно відбивається на якості медичної допомоги. Широко впроваджується така прогресивна форма медикаментозного забезпечення амбулаторних хворих, як кабінетний метод обслуговування.

76% ліжкового фонду області обслуговується через спеціалізовані міжлікарняні та лікарняні госпрозрахункові аптеки. Така форма обслуговування впроваджена у великих містах області.

За успіхи, досягнуті в медикаментозному забезпеченні населення та лікувально-профілактичних за кладів, аптечна служба області, починаючи з 1974 р., неодноразово визнавалась переможцем у Всесоюзному і Республіканському соціа-

лістичному змаганні. Тепер це вже стало доброю традицією.

Коли йдеться про аптечну службу Дніпропетровщини, її структуру, матеріально-технічну базу, основні показники її діяльності, то насамперед до уваги береться той величезний промислово-економічний потенціал, який має ця двічі орденоносна область.

Населення Дніпропетровщини — 3 млн. 800 тис. чол., які є представниками 113 націй і народностей. 80% населення проживає у містах. Значна частина його зайнята у сфері виробництва, що, у свою чергу, ставить перед органами та закладами охорони здоров'я, а отже і перед аптечною службою, серйозні завдання по проведенню профілактичних і лікувально-оздоровчих заходів серед трудівників області.

На Дніпропетровщині є 350 підприємств, 29 рудних і вугільних шахт, великі гірниче-збагачувальні та металургійні комбінати. В єдиному народногосподарському комплексі країни основні виробничі фонди області оцінюються майже в 17 млрд. крб., в тому числі агропромислового комплексу в 4,3 млрд. крб. За одну добу промисловість Дніпропетровщини виробляє продукції на 43 млн. карбованців.

За рівнем економіки Дніпропетровська область входить у першу десятку областей країни і займає друге місце в республіці. Тільки Криворізький залізорудний басейн видобуває руди майже в два рази більше, ніж США, у п'ять раз більше, ніж Франція, в десять раз більше, ніж Федеративна Республіка Німеччини.

80 підприємств та організацій Дніпропетровщини експортують свою продукцію у 70 країн світу.

Провідну роль в народному господарстві області відіграє чорна металургія. На підприємствах цієї галузі випускається майже 20 млн. тонн чавуну, 20,6 млн. тонн сталі, близько 18 млн. тонн прокату, 4,5 млн. тонн труб тощо.

На Дніпропетровщині працює 7 гірниче-збагачувальних комбінатів, 10 рудоуправлінь і 11 вугільних шахт, де щороку видобувається майже 102 млн. тонн залізної і 7 млн. тонн марганцевої руди, 12 млн. тонн вугілля. На підприємствах машинобудування виробляється мета-

лургійне, гірничо-шахтне, збагачувальне та хімічне обладнання, електровози й електричні машини, ковансько-пресове обладнання, трактори, комбайни та ін. Підприємства хімії дають країні мінеральні добри, синтетичні смоли і пластмаси, різноманітну лакофарбову продукцію. З продукції, що виробляє найбільше у країні виробниче об'єднання «Дніпрошина», 86% з державним Знаком якості. Вона експортується у 36 країн світу.

В області створено потужну будівництво. Щороку будівельні організації освоюють близько 2 млрд. крб. капіталовкладень, третина з яких йде на будівництво житла й об'єктів культурно- побутового призначення. Щороку для трудящих області будується близько 1,5 млн. м<sup>2</sup> житла.

Нині в Дніпропетровську ведеться будівництво метрополітену, пускову дільницю першої черги протяжністю 7,8 км планується здати в експлуатацію в 1989 р., споруджується лінія швидкісного трамваю у Кривому Розі, будується автовокзал, річковий вокзал, палац пionерів у м. Дніпропетровську та промислові підприємства. Значне місце в господарстві займає легка і харчова промисловість, на частку якої припадає 15% валової продукції, що випускається промисловістю області.

Для дальнього підвищення ефективності виробництва особлива увага приділяється атестації та раціоналізації робочих місць. Тепер цю роботу провадять більш як 900 підприємств і організацій практично всіх галузей народного господарства. Вже атестовано понад 60% загальної кількості робочих місць, що дало можливість вивільнити близько 4,5 тис. робітників. Економічний ефект від атестації вже сьогодні перевищив 20 млн. крб. Про державну важливість цієї роботи свідчить хоча б той факт, що в листопаді 1984 р. було прийнято спеціальну постанову ЦК КПСР «Про досвід роботи колективу дніпропетровського комбайнового заводу ім. К. Є. Ворошилова по підвищенню ефективності використання виробничих потужностей на основі атестації робочих місць та їх раціоналізації».

На Дніпропетровщині дедалі по-

ширюються бригадні форми організації праці. У бригади сьогодні об'єднано 73% робітників промислових підприємств. Постійно зростає кількість бригад, в яких кінцеві результати праці розподіляються з урахуванням коефіцієнта трудової участі.

Робота, що провадиться партійними організаціями, дала можливість у порівнянні з початком п'ятирічки скоротити кількість відстаючих підприємств втроє, а суму недоданої ними продукції — у вісім разів. У 1984 р. за рахунок підвищення продуктивності праці вперше одержано весь приріст виробництва.

Інтенсифікація народного господарства нерозривно зв'язана з науково-технічним прогресом. В області чимало робиться для здійснення установок партії з цього питання, зокрема успішно реалізують завдання науково-технічного прогресу 110 наукових закладів, два інститути АН УРСР, 14 вищих наукових закладів, 35 галузевих науково-дослідних і проектно-конструкторських інститутів. В них працює 16 тис. науковців, серед яких 420 докторів і понад 5 тис. кандидатів наук, 20 академіків і членів-кореспондентів АН СРСР та Української РСР.

Лише за роки одинадцятої п'ятирічки у виробництво впроваджено близько 5 тис. наукових розробок, одержано 7 тис. авторських свідоцтв на винаходи, що вдвое більше, ніж за всю десятку п'ятирічки.

Обласна партійна організація робить все для того, щоб забезпечити комплексний підхід до розв'язання назрілих народного господарських проблем, постійно веде пошук нових, ефективних напрямів інтенсифікації виробництва, рішення соціальних завдань.

При організації лікарської та медикаментозної допомоги населенню міст і сіл обов'язково беруться до уваги масштаби і складність соціально-економічних проблем, які підлягають розв'язанню. Значну допомогу в цій роботі партійним та радянським органам області надають Дніпропетровський медичний інститут, Криворізький інститут гігієни праці та профзахворювань, Дніпропетровський НДІ гастроenterології та інші наукові заклади.

Великі зміни проходять в селах

Дніпропетровщини. Іх соціальне перевлаштування — один з головних напрямів діяльності партійних, радянських, господарських органів області.

У склад обласного агропромислового об'єднання входить понад 400 колгоспів і радгоспів, які майже повністю забезпечують населення продуктами харчування. Дніпропетровщина дає близько 8% валового збору зерна в республіці і 14% соняшника. Область займає друге місце в УРСР по виробництву овочів. За останні роки якісно поновлено матеріально-технічну базу колгоспів і радгоспів області. Якщо ще 4—5 років тому у сільських районах щороку будувалось 220—230 тис. м<sup>2</sup> житла, то в 1984 р. його введення перевищило 550 тис. м<sup>2</sup>.

Поряд з поліпшенням житлових умов забудова села набуває все більш комплексного характеру. Зросла кількість об'єктів культурно- побутового призначення, що будується. Збільшився обсяг шляхово- го будівництва, газифікації. Тільки в 1985 р. буде збудовано 470 км доріг з твердим покриттям, інтенсивно здійснюється газифікація господарства.

У сільській місцевості вже не мало населених пунктів, які за культурою забудови, рівнем побутових і комунальних вигод, умовами праці і побуту не поступаються місту. І, як наслідок, змінилась демографічна ситуація. В області не тільки припинився відтік сільського населення, а навпаки, чисельність жителів у сільських районах збільшилась на 4 тис. чоловік.

Важливого значення у світлі аграрної політики партії набувають заходи по дальншому розвитку медичної допомоги, зниженню захворюваності, впровадженню більш ефективних методів профілактики, діагностики, лікування і реабілітації трудівників агропромислового комплексу, диспансеризації сільського населення. Аналіз трудових втрат у сільськогосподарському виробництві показує, що понад 50% їх зв'язані з хворобами і травмами. На протязі року близько 5 тис. чоловік через ці причини виключаються з трудових процесів, в результаті чого господарства недодержують валової продукції на 25 млн. крб. у рік.

На сьогодні доступність лікарської, амбулаторної та медикаментозної допомоги сільському населенню, їх рівень ще відстають від рівня допомоги міському населенню. Це можна пояснити рядом фактірів, до яких слід віднести слабку укомплектованість медичними та фармацевтичними кадрами, недоліки в медико-технічному оснащенні, значне розосередження сільського населення, ще недостатній розвиток транспортних зв'язків, віддаленість населених пунктів від районних і дільничних лікарень та ін.

Виходячи з цього, партійні та радянські органи області прийшли до висновку, що за теперішніх умов необхідно переглянути структуру мережі охорони здоров'я на селі, значно наблизити її на словах, а на ділі лікарську і медикаментозну допомогу до сільського трудівника. Для цього необхідно, щоб кожний колгосп і радгосп мали на своїй центральній садибі лікарську амбулаторію, укомплектовану лікарським, середнім медичним і обслуговуючим персоналом. Тут також повинна бути аптека, житло для медичних та фармацевтичних працівників і машина швидкої медичної допомоги. Створений таким чином медичний комплекс дасть можливість на території кожного колгоспу і радгоспу планово проводити лікувально-оздоровчі і профілактичні заходи. Ініціатива дніпропетровців з питань наближення медичної допомоги до сільського населення знайшла підтримку і схвалення в міністерствах охорони здоров'я СРСР та УРСР.

Нині вже розроблено конкретну програму по виконанню намічених заходів, яку й почали здійснювати. Згідно з цією програмою вже в 1985 р. у сільській місцевості буде відкрито 13 лікарських амбулаторій і стільки ж аптек. На протязі 1985 р. і за роки дванадцятої п'ятирічки буде збудовано і реконструйовано значну кількість сільських лікарських амбулаторій і аптек.

В області гостро відчувається нестача спеціалістів-провізорів, за безпеченість якими становить 60%, а в Дніпропетровську, Кривому Розі і Дніпродзержинську і того менше. Дефіцит цих працівників перевищує 1000 чоловік. Лише в обласному центрі не вистачає 500 провізорів.

Щоб виправити таке положення, було б доцільно відкрити при Дніпропетровському медичному інституті фармацевтичний факультет.

Обласний комітет партії проявляє постійну увагу і піклування про розвиток матеріально-технічної бази всіх структурних підрозділів і служб системи охорони здоров'я. Забудова нових житлових масивів провадиться комплексно й обов'язково з урахуванням потреби населення в медичній та лікарській допомозі. В ряді міст області дісталася поширення організація єдиних територіальних комплексів поліклініка — аптека. Це дуже зручно для хворих, оскільки відразу ж після прийому в лікаря вони мають можливість придбати на місці необхідні ліки.

Досвід створення таких комплексів в області вже є, наприклад комплекс поліклініка — аптека успішно функціонує в Нікополі. Значно полегшило б організацію таких комплексів створення типових проектів поліклінік в комплексі з аптеками різної потужності, залежно від кількості обслуговуваного населення.

Дніпропетровщина однією з перших підтримала ініціативу створення міжлікарняних аптек для забезпечення стаціонарних хворих лікарськими засобами і виробами медичного призначення. Ця форма обслуговування постійно розвивається й удосконалюється.

Сучасному лікарю недостатньо мати інформацію про наявність в аптечній мережі тих або інших препаратів. Йому необхідна серйозна, аргументована інформація про нові лікарські засоби, що ґрунтуються на найновіших досягненнях медичної науки. Цьому принципово важливому питанню працівники обласного аптечного управління, а також інших органів та закладів охорони здоров'я приділяють постійну увагу. Тепер в області склалася і діє струнка система інформаційної роботи.

Широкого розвитку дісталася мережа кабінетів фармацевтичної інформації при великих поліклінічних відділеннях і лікарняних комплексах.

Працівники служби фармацевтичної інформації беруть активну участь у роботі вченого ради медич-

ного інституту, що сприяє підвищенню їх професійного рівня.

Доброю традицією стало проведення на базі обласної медичної наукової бібліотеки семінарів для інформаторів. Такі семінари охоче відвідують як працівники аптечної служби, так і лікарі.

Виступаючи на нараді в ЦК КПРС з питань прискорення науково-технічного прогресу, М. С. Горбачов назвав обчислювальну техніку каталізатором прогресу. Такий каталізатор необхідний сьогодні і аптечній службі. Очевидно, настав час створення банкових даних, що містять інформацію про наявність і споживання ліків в аптечній мережі для забезпечення можливості оперативного маневрування лікарськими ресурсами.

Охорона здоров'я вже приступила до виконання важливого державного завдання — проведення щорічної диспансеризації усього населення. Успішне розв'язання цієї проблеми залежатиме від скоординованих дій усіх закладів системи охорони здоров'я: лікувально-профілактичних, санітарно-епідеміологічних і аптечних. Досвід Дніпропетровщини показує, що здійснення програми диспансеризації викличе збільшення потреби в медикаментах у зв'язку з активним виявленням значних контингентів людей, що потребують оздоровлення.

Фармацевтичні працівники активно включились у роботу по розв'язанню проблем, звязаних з проведенням диспансеризації. Вивчається додаткова потреба населення в окремих групах ліків, що застосовуються для профілактичного лікування взятих на диспансерний облік осіб. Провадиться роз'яснювальна робота серед населення про раціональне використання лікарських засобів.

Зручною формою медикаментозного обслуговування, на думку населення, є кабінетний метод. Його перевага полягає в тому, що пацієнт має можливість в індивідуальній бесіді з провізором одержати кваліфіковану консультацію щодо призначених йому ліків.

На протязі останніх п'яти років в області практичними аптечними працівниками разом з вченими медичного інституту ведеться активний пошук найбільш придатних й

ефективних форм організації загальної диспансеризації. Основним напрямом пошуків є створення нових прогресивних та управлінських технологій. З цього питання вже нагромаджено певний досвід, за кінчується розробка технології управління диспансеризацією, створюється програмне забезпечення автоматизованої системи «Диспансеризація», яка входить до регіональної комплексно-цільової програми «Здоров'я».

Програма «Здоров'я» передбачає також вивчення впливу факторів навколошнього середовища на здоров'я населення, діагностики і лікування різних захворювань, реалізацію комплексу заходів по підвищенню ефективності управління службою охорони здоров'я з застосуванням електронно-обчислюваль-

ної техніки. На дванадцяту п'ятирічку у програму включений і спеціальний розділ по розробці і впровадженню оптимальних методів забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів медикаментами та іншими виробами медичного призначення.

На Дніпропетровщині успішно виконуються й інші комплексно-цільові програми: «Якість», «Руда», «Будівництво», «Праця», «Врожай».

Ідучи назустріч ХХVII з'їзду КПРС, аптечні працівники, як і всі трудящі двічі орденоносної Дніпропетровщини, примножать свої зусилля, щоб з честю виконати поставлені перед ними завдання по дальшому поліпшенню медикаментозного забезпечення населення області.

Надійшла в редакцію 18.07.85.

УДК 614.27

## ВСЕСОЮЗНА НАРАДА АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ І ПЛЕНУМ ВСЕСОЮЗНОГО НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ «ПРО ДАЛЬШЕ ПОЛІПШЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ У СВІТЛІ РІШЕНЬ КВІТНЕВОГО (1985 р.) ПЛЕНУМУ ЦК КПРС»

У червні 1985 р. в м. Дніпропетровську відбулася Всесоюзна нарада аптечних працівників з питань дальнішого поліпшення лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів у світлі рішень червневого (1985 р.) Пленуму ЦК КПРС. В роботі наради взяли участь представники з усіх союзних республік та Радянської Федерації.

Було проведено чотири пленарних засідання, на яких з доповідями виступили керівники аптечної служби Союзу, начальники головних аптечних управлінь України, РРФСР, БРСР, начальники аптечних управлінь ряду областей країни, практичні аптечні працівники. Вони поділилися досвідом роботи і зупинилися на тих не розв'язаних до цього часу питаннях аптечної практики, що гальмують роботу.

Поряд з аптечними працівниками на нараді виступили представники промислових підприємств, колгоспів, районної Ради депутатів трудящих, які розповіли про те, яку участь беруть у будівництві об'єктів охорони здоров'я Дніпропетровщини.

Нарада намітила шляхи дальнішого поліпшення лікарського забезпечення населення і підвищення якості та культури роботи аптечної служби.

На другий день роботи наради було проведено пленум Всесоюзного наукового товариства фармацевтів з обговорюваннях питань, а учасникам наради було надано можливість познайомитися з роботою аптечних установ і промислових підприємств

Дніпропетровщини, де зразково організовано лікарське обслуговування населення, працівників промислових підприємств, лікувально-профілактичних закладів.

Відкрив нараду заступник міністра охорони здоров'я СРСР М. М. Шмаков. У своєму виступі він відмітив, що Всесоюзна нарада аптечних працівників країни проходить у знаменний час, коли радянський народ підбиває підсумки одинадцятої п'ятирічки, виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС і активної підготовки до ХХVII з'їзду партії, в ході якої будуть не тільки закріплені, але і примножені позитивні зрушения в усіх галузях народного господарства.

Квітневий (1985 р.) Пленум ЦК КПРС став величезною політичною подією в житті партії та народу. Його рішення знов підтвердили спадкоємність стратегічного курсу, розробленого ХХVI з'їздом КПРС, наступними Пленумами ЦК КПРС, — курсу миру і творчості; вони дістали однозначне схвалення і гарячу підтримку комуністів та всіх радянських людей і викликали великий міжнародний резонанс.

У доповіді Генерального секретаря ЦК КПРС М. С. Горбачова на Пленумі показані успіхи нашої країни, викрито недоліки й упущення, визначено шляхи і засоби їх подолання, поставлено завдання на найближчий час і перспективу.

Своїм першочерговим завданням партія вважає прискорення соціально-економічного прогресу, переведення народного госпо-

дарства на рейки інтенсивного розвитку, кординальне підвищення продуктивності праці, для чого необхідно забезпечити прискорення науково-технічного прогресу, перебудувати управління і планування, по-всюдю підвищити організованість і дисципліну, докорінно поліпшити стиль роботи. Саме на ці питання звертав увагу М. С. Горбачов і на нараді ЦК КПРС з питань прискорення науково-технічного прогресу.

Важливо також ефективно, по-господарськи використовувати все те, що має наша держава. Партия вимагає ще раз вивчити всі фактори, які забезпечують високопродуктивну працю, раціональне використання ресурсів, широке розповсюдження передового досвіду, більш активного впровадження досягнень науки в усіх галузях народного господарства.

Не менш важливо підвищувати відповідальність республіканських і місцевих органів в управлінні господарським і соціально-культурним будівництвом, задоволенні запитів трудящих і наданні їм лікарської та медикаментозної допомоги.

В доповіді на Пленумі М. С. Горбачов звернув увагу на необхідність дальшого розвитку охорони здоров'я. «Дедалі більшого значення в житті суспільства і кожної людини, а значить і в соціальній політиці партії набувають такі сфери, як охорона здоров'я і народна освіта. Ми багато чого досягли в їх розвитку, забезпечили рівний доступ усіх громадян до цих життєвенно-важливих благ. Але сьогодні й тут постають нові завдання.

Істотного поліпшення з точки зору сучасних вимог потребують матеріально-технічна база охорони здоров'я, якість медичного обслуговування, забезпечення населення ліками. Про необхідність серйозних заходів у цій галузі недавно мова йшла на Політбюро. Іх треба передбачити в планах на дванадцять п'ятирічку».

Працівники охорони здоров'я, як і всі радянські люди, повністю схвалюють і гаряче підтримують рішення Пленуму й організовують роботу по їх безумовному виконанню. В республіках, в краях та обlastях провадиться комплекс заходів, спрямованих на поліпшення охорони здоров'я населення відповідно до рішень ХХVI з'їзду КПРС, наступних Пленумів ЦК КПРС, постанов ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР з питань дальнішого поліпшення народної охорони здоров'я.

Підвищення рівня життя радянських людей, поліпшення умов їх праці та побуту, оздоровлення навколошнього середовища і систематичне проведення медичних заходів дали можливість за роки поточного п'ятирічки досягти позитивних результатів у стані охорони здоров'я населення. В країні підвищилась народжуваність, знизилася дитяча смертність. Знизилася захворюваність на кір, туберкульоз та ряд інших захворювань, зменшились втрати в народному господарстві у зв'язку з тимчасовою непрацездатністю.

План розвитку охорони здоров'я передбачає збільшення лікарняних ліжок у країні на кінець одинадцятої п'ятирічки до 3,6 млн., тобто з ростом за п'ятирічку на 288,5 тис. ліжок. Потужність амбулаторно-поліклінічних закладів в 1985 р. досягне майже 5 млн. відвідувань у зміну. Значно збільшено поставку охороні здоров'я виробів

медичної техніки, санітарного автотранспорту, медикаментів.

У поточній п'ятирічці міністерствами охорони здоров'я СРСР та союзних республік і місцевими органами охорони здоров'я проведено певну роботу по підвищенню рівня організаторської діяльності органів та закладів охорони здоров'я, якості та культури медичної та лікарської допомоги. Широких форм набула спеціалізована медична допомога населенню нашої країни. Створені і розвиваються кардіологічна, онкологічна, радіологічна, офтальмологічна, пульмонологічна та інші спеціалізовані служби.

Продовжувалась робота по дальнішому підвищенню рівня державного санітарного нагляду за додержанням санітарних правил та норм, проведеннюм оздоровчих заходів, спрямованих на дальнє поліпшення умов праці та відпочинку.

Поліпшено лікарську допомогу. Мережа аптек за роки одинадцятої п'ятирічки збільшилась на 3,5 тис. і досягне в 1985 р. 30,1 тис., обсяг товарообороту — до 3,95 млрд. крб. У 1985 р. забезпечені повне задоволення потреби в ряді препаратів для лікування серцево-судинних, онкологічних захворювань, у багатьох сульфаміламідних препаратах, вітамінах; збільшилися поставки антибіотиків.

Підготовка лікарів та провізорів по більшості союзних республік відповідає потребі в них. У поточній п'ятирічці якісно перебудовано систему атестації лікарів та провізорів: введено обов'язкову періодичну (один раз у п'ять років) атестацію і переатестацію цих працівників на одержання або підвищення кваліфікаційної категорії, а також по визначеню рівня знань та практичних навичок.

Доповідач відмітив, що Всесоюзна нарада аптечних працівників не випадково проводиться на Україні, де аптечна служба досягла значних успіхів як в розвитку і зміцненні матеріально-технічної бази аптечних установ, так і в удосконаленні організаційних форм лікарського забезпечення населення. Фармацевти України є ініціаторами багатьох цінних починань. Одними з перших у країні аптечні працівники республіки впровадили комплексну систему управління якістю лікарського забезпечення. Нині в УРСР практично завершено роботу по створенню одної системи забезпечення стаціонарних хворих через мережу госпрозрахункових аптек. Постійно удосконалюється й організація медикаментозної допомоги амбулаторним хворим. Другий рік діє республіканський виробничо-науковий комплекс «Фармація», створення якого дало можливість значно поліпшити планування науково-дослідних робіт, прискорити впровадження результатів досліджень у практику.

В організації обліку руху медичних товарів, в роботі по формуванню заявки і розподіленню фондів, що виділяються, використовується електронно-обчислювальна техніка.

Аптечні управління й установи республіки працюють в тісному контакті з місцевими партійними та радянськими органами.

Позитивний досвід роботи фармацевтів України неодноразово відмічався у пресі. Такі аптечні управління, як Дніпропетровське, Ворошиловградське, Донецьке, Ми-

колгівське та ін., неодноразово займали призові місця за підсумками Всесоюзного соціалістичного змагання.

Підсумки першого кварталу 1985 р. підтвердили високий рівень і стабільність роботи аптечних установ Дніпропетровської області. Рішенням колегії Міністерства охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників колективу Дніпропетровського аптечного управління, як і за підсумками четвертого кварталу 1984 р., знов було присуджено перше місце у Все-союзному соціалістичному змаганні аптечних управлінь з врученням перехідного Червоного прапора.

Поряд з успіхами, яких досягла аптечна служба країни, в організації і наданні лікарської допомоги населенню, у стані матеріально-технічної бази і використанні матеріалів, фінансових та кадрових ресурсів є істотні недоліки.

Потреба в ліках задоволяється лише на 57%, недостатня забезпеченість перев'язочними і дезінфекційними засобами.

Неповністю забезпечена належна спадкоємність у роботі лікарень, поліклінік і аптек, що часто приводить до затягування строків обстеження і лікування хворих. Не використовується в лікувальній практиці весь арсенал наявних в аптечній мережі лікарських засобів.

Міністерства охорони здоров'я СРСР і союзних республік та їх органи на місцях розробляють за участю інших міністерств та відомств конкретні заходи, спрямовані на підвищення якості медичної допомоги населенню, зміцнення стану матеріально-технічної бази установ охорони здоров'я, удосконалення оплати праці медичних та фармацевтичних кадрів, усунення наявних недоліків. Здійснення цих заходів дасть можливість піднести радянську охорону здоров'я на якісно новий рівень, що відповідає сучасним досягненням науково-технічного прогресу, шляхом докорінного технічного переозброєння охорони здоров'я медичною технікою нового покоління, будівництва і реконструкції лікувально-профілактических закладів і аптечних установ по нових проектах, проведення постійної роботи по підвищенню рівня кваліфікації медичних та фармацевтичних працівників, включаючи опанування ними методів застосування сучасної медичної техніки, інших високоефективних засобів обстеження і лікування, передового досвіду роботи.

Для виконання рішень квітневого 1985 р. Пленуму ЦК КПРС необхідно здійснити заходи по дальному зміцненню профілактичної спрямованості радянської охорони здоров'я, поліпшенню санітарної освіти населення, в тому числі пропаганді здорового способу життя, раціонального харчування, активних занятій масовими видами спорту і фізичної культури. Особливу увагу слід звернути на проведення конкретних заходів по боротьбі з пияцтвом та алкоголізмом, організацію ефективного лікування осіб, склонних до зловживання спиртними напоями або страждаючих на алкогольізм.

У світлі вказівок квітневого Пленуму ЦК КПРС про необхідність активізувати людський фактор, добитися того, щоб кожний на своєму місці працював сумлінно і з повною віддачею, необхідно істотно поліпшити роботу з кадрами на всіх рівнях охорони здоров'я, в кожному трудовому колективі,

ширше використовувати соціалістичне змагання, рух за комуністичне ставлення до праці, вести рішучу боротьбу з проявами недисциплінованості, фактами неуважного ставлення до хворих, зловживання службовим положенням.

Отже, зазначив М. М. Шмаков, перед працівниками аптечної служби країни стоїть великий і важливий завдання. На цій нараді і буде обговорено досягнуті підсумки і накреслено конкретні заходи по докорінному поліпшенню діяльності аптечної служби країни у світлі завдань, поставлених перед охороною здоров'я квітневим Пленумом ЦК КПРС.

З доповідю «Завдання аптечної служби по дальшому поліпшенню лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактических закладів у світлі рішень квітневого (1985 р.) Пленуму ЦК КПРС» виступив начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР М. О. Клюєв.

Доповідач відмітив, що Комуністична партія, весь радянський народ готується до ХХVII з'їзду КПРС. Під цим знаком будується робота трудових колективів підприємств, установ та організацій. На основі рішень квітневого Пленуму ЦК КПРС оцінюються підсумки того, що зроблено після ХХVI з'їзду партії, накреслюються перспективи дальнього розвитку країни. У загальній системі соціальних проблем партія виділяє і ставить як першорядну удосконалення народної охорони здоров'я. Саме під цим кутом зору аптечні працівники повинні розглядати результати роботи системи і визначати перспективи своєї діяльності на сучасному етапі.

В одинадцятій п'ятирічці на виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС в країні втілюється у життя соціальна політика, фундаментом якої є потужний економічний потенціал розвинутого соціалізму, спрямована на нехуильне зростання добробуту радянського народу, постійне поліпшення умов його праці і побуту. Все це сприяє зміцненню здоров'я і працездатності населення.

Останнім часом накреслились позитивні тенденції у стані здоров'я населення: підвищилася народжуваність, знижується дитяча і материнська смертність, захворюваність з тимчасовою втратою працездатності, зросла середня тривалість життя населення.

Постійно розвивається мережа лікарень, поліклінік та інших закладів охорони здоров'я, змінюється їх матеріально-технічна база. Кількість лікарських ліжок досягне до кінця 1985 р. 3,6 млн., потужність поліклінік буде доведена до 5 млн. відвідувань у зміні.

З введенням щорічної диспансеризації усього населення розпочнеться якісно новий етап розвитку охорони здоров'я країни, який дасть можливість посилити профілактику і раннє виявлення хвороб, а отже, забезпечити більш ефективне їх лікування, зміцнення здоров'я населення і зниження втрат за тимчасовою непрацездатністю. Периодичні профілактичні огляди вже проходять щороку більш як 119 млн. чоловік. Диспансерним спостереженням охоплено понад 65 млн. чоловік.

За роки одинадцятої п'ятирічки мережа аптек у країні збільшилась на 2547, в то-

му числі на селі на 615, і досягла на 1 січня 1985 р. більше 39 тис., з яких понад 13 тисяч сільських аптек. Це сприяло наближенню лікарської допомоги до населення і зменшенню кількості жителів, які обслуговуються однією аптекою.

При поліклініках та інших медичних закладах організовано понад 5 тис. аптечних пунктів І і близько 85 тис. аптечних пунктів ІІ категорії при фельдшерсько-акушерських пунктах, де хворі мають можливість відразу після відвідування лікаря або фельдшера одержати призначенні ліки. Для надання лікарської допомоги жителям віддалених селищ, а також тим, хто зайнятий у відгінному тваринництві, організовано близько 300 пересувних постійно діючих аптечних пунктів.

Щоб створити відповідні умови праці для аптечних працівників, в аптечні установи щороку направляється виробничого обладнання, засобів механізації та спеціальних меблів на 15–18 млн. карбованців.

За період десятої і чотирі роки одинадцятої п'ятирічки площа аптечних складів розширене майже на 600 тис. м<sup>2</sup>, або більш як на 60% у порівнянні з 1976 р.

У цей період велика увага приділялась питанню забезпечення аптечних установ фармацевтичними кадрами. Нині випуск провізорів збільшений у два рази. Було відкрито фармацевтичні факультети при медичних вузах у Киргизькій, Таджицькій, Туркменській союзних республіках, в ряді медичних інститутів Російської Федерації. Тепер підготовка спеціалістів з вищою освітою провадиться в усіх союзних республіках. Кількість фармацевтичних працівників на початок 1985 р. збільшилась майже вдвое.

В аптечній системі здійснено ряд організаційних заходів, спрямованих на удосконалення управління аптечною службою і поліпшення лікарського обслуговування населення та лікувальних закладів.

Проведення реорганізації аптечної системи і передача аптечних управлінь у відання виконкомом Рад народних депутатів дали свої позитивні результати. Повсюдно стали оперативніше розв'язуватися питання виділення і будівництва приміщень для аптек, їх ремонту, оснащення обладнанням і автотранспортом, планування і фінансування діяльності аптечних управлінь, виділення житла для фармацевтичних працівників.

Для поліпшення лікарської допомоги стаціонарним хворим у країні організовано понад 2 тисячі спеціалізованих госпрозрахункових міжлікарняних та лікарняних аптек. Понад 85% усієї ліжкової мережі країни забезпечується лікарськими засобами через госпрозрахункову аптечну мережу.

Постійна увага приділялась поліпшенню лікарського забезпечення трудівників села. Значна роль у цій справі належить центральним районним аптекам, які разом з центральними районними лікарнями здійснюють комплексні заходи по наданню медичної та лікарської допомоги сільському населенню.

Значну увагу М. О. Клюев у своїй довідці приділив питанню медикаментозного обслуговування інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни. Нещодавно, зазначив довідач, ЦК КПРС і Радою Мініст-

рів СРСР прийнято спеціальну постанову про додаткові пільги та поліпшення обслуговування ветеранів війни. В 1985 р. державою виділено з бюджету на оплату ліків, що відпускаються на пільгових умовах інвалідам і учасникам війни, понад 130 млн. крб. Міністерством охорони здоров'я СРСР і союзних республік розроблено комплекс заходів, що гарантує інвалідам та учасникам війни своєчасну лікарську допомогу. У більшості міст та районів країни аптечні працівники добре знають інвалідів війни, що мешкають в їх районі, доставляють їм додому ліки. У багатьох аптечних установах стало традицією проведення зустрічей з інвалідами та учасниками війни.

В ряді центральних районних та міських аптек Російської Федерації організовано окремі робочі місця провізорів-технологів для прийому рецептів і видачі ліків інвалідам Великої Вітчизняної війни.

Поліпшилась гласність в роботі аптечних установ, регулярнім стають звіти їх керівників перед трудовими колективами і населенням мікрорайонів. Позитивний досвід в організації проведення звітів нагороджено в Білоруській, Латвійській РСР та ряді інших республік, де аптечні управління провадять при цьому велику підготовчу роботу. Розсилаються анкети в ті підприємства, організації, установи, де має бути проведена зустріч з працівниками аптек або керівниками аптечних управлінь. Результати анкетного обстеження узагальнюються і використовуються при підготовці звітів перед населенням і при розробці заходів щодо поліпшення лікарського забезпечення населення.

Розв'язання поставлених перед аптечною службою завдань певною мірою сприяє впровадження у практику наукових досліджень, що провадяться Всесоюзним НДІ фармації, фармацевтичними інститутами та фахівцями країни.

Зростання виробництва лікарських засобів забезпечило збільшення надходження їх в заклади охорони здоров'я. За роки одинадцятої п'ятирічки ресурси лікарських засобів зросли в 1,3 раза і становили в 1985 р., включаючи імпорт, 3 млрд. крб. (в роздрібних цінах).

За цей період збільшились поставки препаратів для лікування серцево-судинних захворювань. Розширилась номенклатура і збільшилось надходження препаратів для лікування психоневрологічних і онкологічних захворювань. У значно більших кількостях стали надходити антибіотики, в тому числі напівсинтетичні пенициліни та інші антибіотики широкого спектра дії. Так, цих антибіотиків тільки в ін'єкційній формі тепер надходить в 2,5 раза більше, ніж в 1980 р.

В достатніх кількостях аптечна мережа одержує основні сульфаниламідні препарати, в тому числі пролонгованої дії, вітаміни, пероральні протидіабетичні препарати. Поліпшилось забезпечення закладів охорони здоров'я і населення антисептичними та іншими засобами.

Міністерство охорони здоров'я СРСР продовжує роботу по розширенню закупівель необхідних препаратів за імпортом на основі спеціалізації та кооперації їх виробництва у країнах — членах РЕВ.

Міністерствами охорони здоров'я СРСР і союзних республік здійснюється комплекс заходів щодо поліпшення планування потреби в лікарських засобах. У цій роботі беруть участь провідні медичні науково-дослідні інститути АМН СРСР, міністерства охорони здоров'я СРСР і союзних республік. Розроблено методику планування поточної перспективної потреби для основних груп лікарських препаратів з урахуванням медичних та економічних факторів, застосування яких сприяло одержанню більш грунтovих показників потреби у відповідних медикаментах. Провідну роль у цій роботі відіграють комісії по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів, організовані на всіх рівнях управління. Регулярно провадяться експертні оцінки лікарських засобів по основних фармакологічних групах для визначення їх лікувальної ефективності і перспектив застосування в медичній практиці.

Для поліпшення планування потреби в лікарських засобах, а також обліку і звітності здійснено заходи по впровадженню в діяльність аптечних управлінь механізованого й автоматизованого обліку товарів. Ця робота завершена більш як у 100 аптечних управліннях.

Постійна робота по наближенню лікарської допомоги до населення, збільшенню і правильному використанню ресурсів лікарських засобів та медичних виробів, підвищенню виробничої і виконавської дисципліні забезпечила виконання економічних показників аптечної системи країни, її стійке фінансове положення.

Щорічні витрати на вміст і функціонування аптечної мережі не перевищують планових показників, що забезпечує своєчасні розрахунки з фінансовими органами і постачальниками медичної продукції. Цьому значною мірою сприяє боротьба колективів аптечних установ за економію електроенергії, тепла, матеріалів, бережливé ставлення до ресурсів лікарських засобів, зниження витрат обігу, яка знайшла широке розповсюдження в колективах аптечних установ.

Важливу роль у поліпшенні лікарської допомоги населенню, удосконаленні діяльності аптечних установ, виявленні наявних резервів, мобілізації аптечних колективів на розв'язання най актуальніших завдань відіграє Всесоюзне соціалістичне змагання аптечних управлінь, установ і підприємств. Активну участь у соціалістичному змаганні беруть і добиваються високих результатів колективи аптечних управлінь РРФСР, України, Казахстану, Білорусії, Латвії, Литви. Колективи цих управлінь неодноразово займали призові місця у Всесоюзному соціалістичному змаганні.

Підбиваючи підсумки зробленому, слід критично оцінювати, як досягнутий рівень і якість лікарського забезпечення відповідає завданням, поставленим перед органами та закладами охорони здоров'я по дальшому поліпшенню охорони здоров'я населення.

На квітневому (1985 р.) Пленумі ЦК КПРС Генеральний секретар ЦК КПРС М. С. Горбачов підкреслив, що «задання прискорення темпів зростання, при тому істотного, цілком здійснене, якщо в центрі нашої роботи поставити інтенсифіка-

цію економіки і прискорення науково-технічного прогресу, перебудувати управління і планування, структурну та інвестиційну політику, повсюдно підвищити організаційність і дисципліну, докорінно поліпшити стиль діяльності». Всі ці завдання цілком і повністю відносяться і до роботи аптечної служби. Нерозв'язаних питань, недоліків і упущенів, а також невикористаних резервів в діяльності аптечних установ ще багато.

Невзажаючи на проведену роботу, ми не можемо на сьогодні сказати, що доступність лікарської допомоги забезпечена повсюдно. Мережа аптек в ряді областей та міст союзних республік все ще недостатня. Хоч в ряді районів загальна чисельність аптечної мережі досягла нормативних показників, залишається нерозв'язаним питання оптимальної дислокації аптечних установ. Мало доступна лікарська допомога для сільського населення багатьох районів Туркменської, Таджицької, Киргизької, Узбецької, Азербайджанської союзних республік, ряду областей РРФСР, Казахстану. Майже при 10 тисячах фельдшерсько-акушерських пунктів ще не організовані аптечні пункти II категорії, не вистачає пісочувних аптечних пунктів. Відсутність достатньо розгалуженої аптечної мережі обмежує можливості доставки в сільську місцевість необхідних за обсягом та асортиментом ресурсів лікарських засобів та інших предметів медичного призначення.

До цього часу в ряді областей не розв'язане питання забезпечення аптечної служби складськими приміщеннями.

Питання зміцнення матеріально-технічної бази аптечних установ постають більш гостро у світлі вимог квітневого Пленуму ЦК КПРС. Вони повинні бути розв'язані в максимально короткі строки з тим, щоб підвищити якість роботи всієї аптечної системи по поліпшенню лікарського обслуговування населення. Для цього аптечним управлінням необхідно добиватися розв'язання питання по безумовному поліпшенню матеріальної бази складського господарства, розвитку аптечної мережі там, де вона ще недостатня.

Для розв'язання цього завдання Міністерство охорони здоров'я СРСР розробило проекти планів розвитку матеріальної бази аптечної мережі по союзних республіках. Задання головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я союзних республік полягає в тому, щоб контролні цифри по цих розділах були прийняті на місяцях до виконання і включені в плани економічного та соціального розвитку республік на двадцяту п'ятирічку.

Розвиток мережі закладів охорони здоров'я, розширення обсягу надання медичної допомоги і впровадження у практику нових її видів, збільшення кількості ліжок, проведення загальної диспансеризації населення зумовлюють значне зростання потреби в лікарських засобах. Між тим, за підсумками одинадцятої п'ятирічки темпи виробництва лікарських засобів значно відрізняються від потреби охорони здоров'я в них. Внаслідок цього в країні не вистачає препаратів для лікування серцево-судинних захворювань, антибіотиків, жарознижувальних і протизапальних засобів, кровозамінників, препаратів, що поліпшують процеси

травлення, ферментних препаратів, протиастматичних та ряду інших засобів.

Для більш повного задоволення потреби в лікарських засобах і розширення асортименту препаратів Міністерством охорони здоров'я СРСР провадилася цілеспрямована робота по спеціалізації виробництва лікарських засобів.

На квітневому Пленумі поставлено питання про істотне поліпшення забезпечення населення лікарськими засобами. Це невідкладне державне завдання, яке вимагає особливої уваги.

Міністерством охорони здоров'я СРСР на основі матеріалів міністерств охорони здоров'я союзних республік розроблено прогноз потреби в усіх лікарських засобах на 1986—1990 рр.

Нині першочергове завдання працівників аптечної служби полягає в тому, щоб ці прогнози якповніше були взяті до уваги при остаточній доробці планів дванадцятої п'ятирічки. Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я СРСР зного боку візьме найактивнішу участь у роботі всесоюзних промислових об'єднань Міністерства медичної промисловості СРСР по формуванню планів виробництва на 1986 р. і наступні роки з тим, щоб з урахуванням існуючих можливостей промисловості в плані включали насамперед найважливіші і найпотребініші для охорони здоров'я лікарські засоби.

Не менш важливим завданням лишається дальше удосконалення співробітництва з медичними та фармацевтичними промисловими підприємствами країни. З боку головних аптечних управлінь СРСР і союзних республік має бути посилено вплив і контроль за роботою промислових підприємств по безумовному і якісному виконанню ними договірних зобов'язань, по забезпеченню ритмічності, своєчасності і повноти поставок медичної продукції закладам охорони здоров'я.

На квітневому Пленумі ЦК КПРС відмічалось, що в центрі уваги економічної політики повинно бути всемірне підвищення якості продукції. У цьому і полягає єдино правильний шлях найбільш повного задоволення потреби країни в сучасній техніці, зростаючого попиту населення на різноманітні товари, подолання дефіцитів. Це положення безпосередньо і повною мірою відноситься і до питань лікарського забезпечення населення. Особливо велике значення в цьому питанні має продовження строків придатності препаратів. В умовах величезних територій нашої Батьківщини неможливо мати в наявності завжди і повсюдно препарати з короткими строками придатності (до 2-х років), створювати їх запаси і ритмічно забезпечувати ними протягом року аптечні установи та лікувально-профілактичні заклади. Визначати потребу на такі препарати також дуже важко. По закінченні строків придатності чимало з них списуються через неможливість своєчасної реалізації. Багато нарікань від лікувально-профілактичних закладів, аптечних установ і населення на зовнішній вигляд ліків, на їх погану упаковку й оформлення.

Цілком справедливо підкреслюється в довіді М. С. Горбачова на Пленумі, що не відповідність якості продукції сучасним техніко-економічним, естетичним — усім

споживацьким вимогам, а інколи і явний брак — це по суті, розкрадання матеріальних ресурсів, розтрата праці нашого народу. Ось чому всемірне підвищення якості продукції повинно бути в центрі економічної політики. Саме з цих позицій Держінспекції по якості, Управлінню по впровадженню нових лікарських засобів і медичної техніки і Головному аптечному управлінню Міністерства охорони здоров'я СРСР необхідно більш рішуче і настірливо ставити вимоги щодо якості лікарських засобів як до розробників, так і до тих, хто виробляє медичну продукцію, причому починати цю роботу слід з розробки і затвердження технічної документації на них.

Разом з тим в організації лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів є істотні недоліки, які залежать від самих аптечних працівників.

Хоч в роботі аптечних управлінь по плануванню потреби в лікарських засобах за останній час спостерігаються певні позитивні зрушения, в ній ще лишаються неподійні випадки грубих помилок і прорахунків, що є однією з основних причин відмов у відпуску населенню окремих препаратів або утворення наднормативних запасів медикаментів. У багатьох республіках створені комісії по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів працюють формально. В їх діяльності недостатньо використовуються рекомендації спеціалістів, не проводяться експертні оцінки ефективності препаратів і перспектив їх застосування для окремих груп захворювань.

В умовах обмеженого надходження ряду медикаментів надзвичайно велике значення має правильне розподілення і раціональне використання всіх ресурсів, що надходять, забезпечення найсуворішого контролю за своєчасним дovedенням їх до стаціонарних і амбулаторних хворих. Однак у цьому дуже важливому розділі роботи аптечних установ і лікувальних закладів також є серйозні недоліки.

Керівники аптечних установ не завжди стежать за наявністю повного асортименту лікарських засобів в аптеках, не вживають належних заходів по своєчасному забезпеченню хворих тимчасово відсутніми препаратами. Непропустні випадки, коли через недбалість працівників аптек хворим відмовляють у ліках, які є на складі, а іноді і в самій аптекі.

Серйозні недоліки і порушення допускаються у формуванні і використанні резервів препаратів як в аптеках, так і в аптечних управліннях. У ряді випадків резерви створюються необґрутовано, в них зкладаються великі кількості лікарських засобів.

Далеко не повсюдно ще виконується встановлений Міністерством охорони здоров'я СРСР порядок лікарського забезпечення інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни, що породжує їх справедливі скарги. Кількість листів від інвалідів та учасників війни, що надходять в Міністерство охорони здоров'я СРСР, поки не знижується.

В нашій країні постійна увага приділяється якісному поліпшенню лікарської допомоги стаціонарним хворим. Для цього щороку виділяється більш як 1,5 млрд.

крб., тому контроль за їх правильним використанням і своєчасним та повним забезпеченням стаціонарних хворих необхідними ліками є одним з найважливіших завдань аптечних і медичних працівників. У той же час в організації цієї роботи є найсерйозніші недоліки.

У багатьох лікувальних закладах керівники самоусунулися від контролю за станом лікарського забезпечення хворих. У результаті в ряді випадків хворі не одержують в повному обсязі призначеної лікування. Їх родичі інколи вимушенні самі купувати для них ліки.

Недбайливе ставлення до використання державних коштів, що виділяються на безплатне лікування стаціонарних хворих, призводить також до створення в лікувальних закладах надлишків медикаментів, які тривалий час не використовуються, пасують і викидаються.

Такі факти є наслідком того, що керівники аптечних управлінь і установ не здійснюють контролю за правильним розподіленням ресурсів лікарських засобів та їх раціональним використанням, винні в цьому і комісії по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів.

В Міністерство охорони здоров'я СРСР надходить велика кількість листів громадян з питань забезпечення їх необхідними ліками. Чимало з них, що є хронічними хворими, не можуть своєчасно придбати ліки в аптеках. В ряді випадків причиною цього є відмовлення лікарів виписати рецепт на необхідні ліки, які посилаються на начебто існуючу заборону з боку Міністерства охорони здоров'я СРСР. І дійсно, зміст того, щоб забезпечити постійну й оперативну інформацію про тимчасово відсутні медикаменти і наявність їх аналогів, тісний взаємозв'язок і спадкоємність у роботі лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ по забезпечення лікарських призначень, керівники деяких аптечних управлінь і установ обирають більш легкий шлях і забороняють лікарям призначати тимчасово відсутні ліки. Разом з тим для проведення лікарської терапії лікарям надано право виписувати всі необхідні лікарські засоби з урахуванням стану здоров'я хворого, дозволені до застосування Міністерством охорони здоров'я СРСР. У той же час працівники служби фармацевтичної інформації ще не добилися такого положення, щоб лікарі при проведенні лікарської терапії хворих використовували весь наявний в їх розпорядженні асортимент лікарських засобів.

Наявні в лікарському забезпечені населення недоліки значною мірою можна пояснити прорахунками в проведенні інформаційної роботи серед лікарів та населення. Не всі створені при лікувальних закладах кабінети фармацевтичної інформації виконують покладені на них функції, в роботі ряду з них нема дійовості і належної ефективності. У багатьох кабінетах фармацевтичної інформації відсутні належні умови праці, друкарські машинки, телефони і переговорні пристрої, необхідна довідкова література. Керівники лікувально-профілактичних закладів, де організовані ці кабінети фармацевтичної інформації, не приділяють уваги поліпшенню їх матеріально-технічної бази.

Не повсюдно розв'язано питання організації надання доступної для населення інформації про лікарські засоби. Традиційні довідкові бюро в аптеках не в змозі задовільнити все зростаючі запити медичних працівників і населення.

Практика організації роботи довідкових бюро показує, що тільки застосування забоюв'язку, сучасної електронно-обчислювальної техніки, міні ЕОМ має стати основою довідково-інформаційної служби для населення, медичних та аптечних працівників.

Як уже зазначалось, чимало аптечних управлінь не приділяє належної уваги цьому важливому розділу роботи. Завдання полягає в тому, щоб організувати повсякденне оперативне інформування медичних працівників, забезпечити тісний взаємозв'язок лікувально-профілактичних, закладів і аптечних установ для спільного розв'язання всіх питань розподілення і раціонального використання ресурсів медикаментів, особливо тих, що надходять в обмежених кількостях; створити повсюдно доступну інформаційно-довідкову службу для населення на основі позитивного досвіду ряду аптечних управлінь.

Недоліки в організації лікарського забезпечення населення на місцях, недодержання встановленого Міністерством охорони здоров'я СРСР порядку розподілення лікарських засобів, а інколи просто неуважне формальне ставлення до хворих з боку фармацевтів і насамперед працівників так званого «першого стола» породжують усні і письмові звернення громадян в різні інстанції.

Розвиток радянського суспільства, як зазначалось на квітневому (1985 р.) Пленумі ЦК КПРС, вирішальною мірою визначатиметься якісними зрушеннями в економіці, всемірним підвищеннем її ефективності. Одним з резервів, який слід рішуче використовувати, є боротьба з розбазарюванням і втратами. Необхідно підвищити відповідальність конкретних осіб за збереження і правильне використання всіх матеріальних цінностей. У цих питаннях стосовно аптечної служби країни недоліків дуже багато. Непродуктивні втрати в аптечній мережі лишаються поки значими. Втрати медикаментів та медичних виробів від списання на витрати обігу понад норми природної втрати у порівнянні з 1980 р. збільшилися і становили в 1984 р. майже 1,5 млн. крб. Такі факти стають можливими лише там, де партійні та профспілкові організації слабо впливають на моральний клімат колективів, на низькому рівні знаходиться політико-виховна робота, на матеріально-відповідальні посади призначають пеперевірених людей.

Значним резервом удосконалення роботи аптечних управлінь є обчислювальна техніка, яка все більше охоплює основні сторони діяльності аптечних установ. Однак, жаль, в аптечній системі є керівники, які ще не розуміють значення обчислювальної техніки у справі вдосконалення лікарського забезпечення населення. В ряді аптечних управлінь країни повільними темпами впроваджується автоматизована обробка результатів інвентаризації аптек і одержання зведенних даних про витрату лікарських засобів у роздрібній аптечній мережі. Всесоюзний НДІ фармації неповною мірою

підключився до розв'язання цього важливого розділу і не надає аптечній системі необхідної практичної допомоги.

Квітневим (1985 р.) Пленумом ЦК КПРС ставиться завдання серйозного поліпшення управління, активного переходу до принципово нових технологічних систем, до техніки останніх поколінь, що дають найвищу ефективність. А розв'язати ці завдання в аптечній системі без широкого впровадження обчислювальної техніки на всіх стадіях лікарського забезпечення населення неможливо.

Незважаючи на те, яке важливе значення надається гласності роботи закладів охорони здоров'я, населення у багатьох республіках, країнах та областях мало інформовано про порядок лікарського забезпечення: як організована робота аптек по наданню лікарської допомоги населенню, в тому числі учасникам, інвалідам Великої Вітчизняної війни, а також і іншим категоріям хворих. Міністерством охорони здоров'я СРСР встановлено, щоб керівники аптек двічі на рік звітували перед населенням, роз'яснювали всі питання, що цікавлять громадян. Однак ця робота провадиться на місцях недостатньо.

В ряді колективів аптечних установ слабо поставлена виховна робота, відсутній належний контроль за виконанням співробітниками виробничих обов'язків, низький рівень професіональної підготовки. У свою чергу таке положення значною мірою пояснюється слабким контролем з боку керівників аптечних установ за станом державної виробничої і трудової дисципліни. Ще багато треба зробити для того, щоб всі аптечні працівники з почуттям високо-го обов'язку чітко виконували свої професіональні обов'язки. А вимоги, що ставляться до них, чіткі: кожний хворий, що звернувся в аптеку, має бути забезпечений призначеними лікарем ліками. В аптеках не повинно бути відповідей «нема», «не знаємо», «пошукайте в іншій аптекі». Радянські люди заслужили більш чуйного й уважного ставлення до їх запитів і потреб насамперед інваліди війни та праці, учасники Великої Вітчизняної війни, громадянської війни, Великої Жовтневої соціалістичної революції.

Багато ще недоліків в роботі з фармацевтичними кадрами, в тому числі і в раціональному їх використанні в аптечних установах, в удосконаленні їх знань. Не в усіх аптечних установах прийнятий до неухильного виконання наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР щодо проведення атестації по визначеню знань провізорів та їх практичних навичок.

Доповідач ще раз звернув увагу присутніх на те, що в центрі економічної політики аптечних управлінь повинно бути все-мирне підвищення якості продукції. Найбільш гостро питання якості постають в аптеках, що обслуговують лікувально-профілактичні заклади, де у великих кількостях приготовляються розчини для парентерального введення.

У великому боргу перед практичною фармацеюцтвою лишається фармацевтична наука.

Квітневий Пленум ЦК КПРС як головний стратегічний важіль інтенсифікації народного господарства, кращого використання нагромадженого потенціалу висуває на

перший план кардинальне змінення науково-технічного прогресу. Проте в аптечній системі він протикає надто в'яло. Гострота питання зумовлена тим, що численні наукові дослідження і дисертаційні роботи виконуються на такому низькому рівні, що результати лише окремих з них можна використовувати в масштабі всієї країни. Погано здійснюється координація наукових досліджень, не налагоджений ефективний контроль за впровадженням результатів наукових досліджень в аптечну практику.

Не завжди ефективно виконує свою керівну роль координатора наукових досліджень у країні в галузі фармації проблемна комісія «Фармація». У цьому ж плані можна висунути претензії і до діяльності Всесоюзного НДІ фармації, головного по-проблемі.

В останні роки у країні активно здійснюється процес удосконалення управління всім народним господарством, переглядаються структури управління, спрошуються апарат, ліквідуються зайві ланки управління. Ці питання відносяться і до аптечної системи. Однак теоретичних, організаційно-економічних досліджень з цього розділу діяльності аптечної системи провадиться недостатньо. Практично на протязі тривалого періоду часу в аптеках не змінюється характер і організація виробничої діяльності і технологія виготовлення ліків.

Разом з тим у країні по проблемі «Фармація» є великий науковий потенціал і фармацевтична галузь має право розраховувати на те, щоб науковці активніше й ефективніше розв'язували поставлені перед фармацевтичною наукою завдання.

В останній час висунуто питання докорінного поліпшення діяльності аптечної системи, удосконалення управління аптечною службою на основі широкого впровадження АСУ й обчислювальної техніки. Необхідна розробка принципово нових наукових підходів до організації приготування ліків в аптеках на основі нових технологій, використання сучасних пристрій, апаратів, обладнання, які б дали можливість удосконалити організацію праці в аптеках, підвищити продуктивність і поліпшити умови праці аптечних працівників.

Вимагають якнайшвидшого розв'язання питання організації постачання, визначення потреби в медикаментах та ін.

Удосконалення лікарської допомоги населенню багато в чому залежить від керівників аптечних управлінь і установ, які повинні бути вимогливими до себе, постійно вчитися новому передовому і вчити інших.

Тепер важливо підвищити відповідальність органів управління аптечною справою на всіх рівнях, постійно вишукувати резерви, вивчати і поширювати передовий досвід, розширити ініціативу і зацікавленість працівників у поліпшенні діяльності аптечних установ і підприємств, в налагодженні ефективного використання всіх наявних ресурсів для організації своєчасної і високоякісної лікарської допомоги населенню. Вища мета діяльності всіх керівників аптечної системи полягає в тому, щоб неухильно, крок за кроком підвищувати якість лікарської допомоги, вишукувати більш досконалі нові форми та методи лікарського забезпечення населення, зробити все, щоб радянські люди в усіх, навіть

найвіддаленіших, куточках нашої країни могли своєчасно одержати необхідну лікарську допомогу. Велика робота має бути проведена з питань виховання, навчання й удосконалення знань фармацевтичних кадрів з тим, щоб кожний на своєму місці працював сумлінно і з повною віддачею.

Фармацевти країни разом з медичними працівниками провадять велику роботу з охорони здоров'я радянських людей. У своєму історичному розвиткові медицина та фармація завжди були невіддільні, актуальним лишається цей взаємоз'язок і тепер, коли впровадження у практику сучасних досягнень медичної науки неможливе без застосування відповідних лікарських засобів. У зв'язку з цим необхідно торкнутися питання про все зростаючу роль фармації в забезпеченні лікувального процесу на сучасному рівні. Перед працівниками аптечної системи поставлено великі завдання по докорінному поліпшенню охорони здоров'я радянських людей, забезпеченням населення ліками. Розв'язуючи ці завдання, слід піднести на вищий рівень авторитетну роль фармацевтів у здійсненні цих завдань. Аптечні працівники повинні мобілізувати всі зусилля на якнайшвидше викорінення зазначених вище недоліків в організації лікарської допомоги населенню, удосконаленні форм та методів роботи аптечних установ на основі впровадження передового досвіду і досягнень науки, зміщені державної трудової дисципліни, боротьби за чистоту наших рядів, постійне підвищення професіонального рівня фармацевтів, виховання в них сумлінного ставлення до роботи, усвідомлення відповідальності своєї ролі в загальній справі охорони здоров'я населення Союзу РСР.

Закінчуєчи доповідь, М. О. Клюев висловив впевненість у тому, що аптечні працівники Радянського Союзу успішно виконають завдання одинадцятої п'ятирічки і прийдуть до XXVII з'їзду КПРС з новими трудовими успіхами у справі охорони здоров'я радянських людей.

З доповідю «Удосконалення лікарського обслуговування населення і медичних закладів на основі широкого використання наукових досягнень» виступив начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Д. С. Волох.

Він відмітив, що Українська РСР за роки Радянської влади досягла високого рівня розвитку промисловості і сільського господарства, економіки та культури. Охорона здоров'я республіки займає передові ру碌і в країні. Забезпечені зростанням основних якісних показників здоров'я населення — збільшилась тривалість життя, зменшилась захворюваність з тимчасовою і стійкою втратою працевздатності, в останні роки склалася сприятлива демографічна ситуація у більшості регіонів. Принципово нові зміни пройшли в розвитку аптечної служби. Успіхи, яких досягла аптечна мережа України, безумовно, зв'язані з найважливішими соціальними змінами, з загальними досягненнями охорони здоров'я республіки, результатами наукових досліджень, що провадяться в країні.

Аптечна мережа УРСР широко використовує в практичній роботі передовий досвід роботи аптечних установ братських республік. Передача аптечних управлінь виконкомам обласних Рад народних депу-

татів, здійснена за прикладом Російської Федерації, дала можливість успішно розв'язувати найважливіші проблеми аптечної служби, в результаті чого змінився її авторитет.

Справжньою школою управління службою лікарського забезпечення населення став для нас досвід роботи головних аптечних управлінь Білорусії, Прибалтійських республік. І таких прикладів можна навести чимало. Тому цілком закономірно, що успіхи в роботі аптечної служби Української РСР міцно зв'язані з загальними досягненнями аптечної служби країни, всіх братніх республік.

Нині на Україні в системі Міністерства охорони здоров'я функціонує 38 аптечних складів, 4 республіканські аптечні бази, 47 виробничих підприємств, у тому числі 25 фармацевтичних фабрик аптекоуправлінь облвиконкомів і 2 — республіканських, 20 майстерень по ремонту і виготовленню аптечного обладнання, 36 контрольно-аналітичних лабораторій. Лікарське забезпечення населення і закладів охорони здоров'я здійснюється з 6160 аптек, 18216 аптечних пунктів, з яких 16911 (ІІ категорії) функціонують в основному при фельдшерсько-акушерських пунктах у сільській місцевості. Досягнуто високого рівня спеціалізації аптечної мережі — кожна третя аптека є спеціалізованою установою.

У Дніпропетровській області, містах Миколаєві, Києві, Ровно, Харкові та більшості інших обласних центрів збудовані найбільші в країні міжлікарняні аптеки по обслуговуванню від 2 до 6 тис. стаціонарних ліжок. Майже 40% усіх міжлікарняніх аптек країни функціонують на Україні. Повністю завершено роботу по переведенню аптек лікувальних закладів на госпіраторах. Практично розв'язані питання наближення лікарської допомоги до населення відповідно до нормативних вимог. Шоста частина ліків, що споживають в країні, припадає на Україну.

В аптечній мережі республіки працює понад 40 тис. спеціалістів з фармацевтичною освітою.

Окремо доповідач зупинився на особливостях роботи аптечної служби Дніпропетровської області, на території якої проводилася Всесоюзна нарада аптечних працівників.

Завдяки великій і постійній допомозі об'єднаному Компартії України і виконкому обласної Ради народних депутатів, ініціативі керівництва аптекоуправління тут досягнутий високий рівень організації лікарського обслуговування населення, створена краща в республіці матеріально-технічна база міжлікарняних аптек, а організація роботи більшості аптечних установ сьогодні багато в чому характеризує стан і постановку роботи аптечної мережі республіки.

На початку одинадцятої п'ятирічки в УРСР було накреслено і планомірно здійснювався ряд найважливіших організаційних заходів по удосконаленню структури управління лікарським забезпеченням, скороченню проміжних ланок в системі медикаментозного постачання. Зокрема, було ліквідовано п'ять міжрайонних складів, що дало можливість звільнити 300 спеціалістів і направити їх в аптечну мережу. Переглянуто і чітко розподілено функції апаратів

Головного і обласних аптечних управлінь, при них створено аптечні колегії.

Багато уваги стану лікарської допомоги в республіці приділяє уряд і ЦК Компартії України. Питання дальшого поліпшення лікарської допомоги населенню УРСР неодноразово розглядалися радянськими та партійними органами і перед аптечною службою республіки було поставлено ряд завдань. Зокрема, наприкінці 1984 р. питання поліпшення лікарського обслуговування населення республіки були обговорені на республіканській нараді, в роботі якої взяли участь заступник голови Ради Міністрів УРСР, Міністр охорони здоров'я УРСР, відповідальні працівники Центрального й обласних комітетів Компартії України, заступники голів облвиконкомів, завідуючі обласних відділів охорони здоров'я, начальники аптечних управлінь. Така увага партійних і радянських органів до проблем аптечної служби сприяла успішному розв'язанню ряду найважливіших завдань аптечної служби і насамперед розвитку матеріально-технічної бази, заліпленню кадрів.

Одним з вирішальних факторів, що визначають динамічний розвиток служби, стало об'єднання потенціалу фармацевтичних наукових підрозділів і аптечної мережі в межах республіканського виробничо-наукового об'єднання (комплексу) «Фармація».

Створення організаційних форм зв'язку фармацевтичної науки і практики привело до єдності позицій учених і організаторів фармації щодо особливості розвитку аптечної служби в республіці, дало можливість наблизити наукові дослідження до вимог аптечної мережі, підвищити їх роль і вплив на досягнення кінцевих результатів — поліпшення лікарського забезпечення населення.

Серед найважливіших для служби проблем, що вирішуються в межах об'єднання «Фармація», — науково обґрунтоване прогнозування споживання ліків. З цієї проблеми у Харківському фармацевтичному інституті виконуються наукові дослідження. На республіканських і обласних рівнях з допомогою широкого використання ЕОМ створений банк даних про кон'юнктуру руху медикаментів в аптечній та лікувальній мережі. Розробляється ряд програм для автоматизованого робочого місця організаторів медикаментозного забезпечення на основі професіональних міні ЕОМ типу «Искра-555» і «Нева-501», організовано спеціальні медико-фармацевтичні групи по визначеню потреби в лікарських засобах специфічного і широкого спектра дії. Кожна з них складається із спеціалістів Міністерства охорони здоров'я, Головного аптечного управління і профільного науково-дослідного інституту. Це дає можливість планувати потребу в лікарських засобах з урахуванням специфіки розвитку окремих служб охорони здоров'я і на основі експертних оцінок перспектив використання лікарських засобів в медичній практиці.

Науково обґрунтоване розміщення аптечної мережі здійснюється у республіці на основі проведеної паспортизації функціонуючих аптечних установ, демографічних даних, розвитку закладів охорони здоров'я. Нагромаджений позитивний досвід організації аптек в містах в комплексі з поліклініками, а в сільській місцевості —

з лікарськими амбулаторіями. Нині за завданням Міністерства охорони здоров'я УРСР розробляється типовий проект сільської амбулаторії в комплексі з аптекою.

На основі нагромадженого в ряді областей досвіду в республіці здійснюється дальша спеціалізація аптечної мережі на новому якісному рівні. Йдеться про спеціалізацію раніше створених міжлікарняних аптек по лікарському обслуговуванню дітей і родопомічних установ, республіканських науково-медичних центрів, аптек по обслуговуванню лише населення. Результати соціально-гігієнічних досліджень свідчать про тенденцію постаріння населення. За підрахунками демографів до 2000 р. частка людей похилого віку становитиме приблизно 20%. Тому керівництво аптечною службою республіки розпочало організацію геміатрічних аптек або таких відділів в аптечках загального типу. Передбачений їх дальший розвиток.

Удосконалюється в республіці довідково-інформаційна служба про лікарські засоби. При всіх великих поліклініках організовано кабінети фармацевтичної інформації, в 10 обласних центрах — автоматизована довідкова служба про ліки, а в 1986 р. буде завершено роботу по її створенню в усіх обласних центрах. В містах обласного підпорядкування передбачено її дальшу організацію. Нині спеціалісти цієї ланки здійснюють не тільки оперативну інформацію про наявність ліків, але разом з лікарями беруть участь у підбранні необхідних для лікування хворих медикаментів. Фактично чимало з них виконують функції клінічних фармацевтів.

В аптечній мережі Української РСР здійснюється постійний пошук нових прогресивних форм лікарського забезпечення населення. В 1984 р. в обласних аптечних управліннях були організовані оптово-виробничі об'єднання аптечний склад — фармацевтична фабрика. Об'єднання виробничої і постачальницької ланки в одну організаційну систему дало можливість збільшити випуск найпростіших ліків, прискорити доставку їх в аптечну мережу, мінаючи склади, економити значні матеріальні ресурси, підвищити продуктивність праці.

Здійснюється реорганізація контрольно-аналітичної служби. Передумовою цьому стала зміна змісту роботи аптечних установ, особливо в сільських аптеках.

Розв'язання аптечною службою якісно нових завдань неможливе без поліпшення підготовки фармацевтичних кадрів і значною мірою перебудови психології аптечних працівників, розуміння ними своєї ролі і місця в системі медичного обслуговування населення. З цих питань вчені й організатори аптечної справи разом здійснюють спеціальні заходи по підвищенню професіональної майстерності аптечних працівників. В умовах створення комплексу приділяється увага підготовці наукових кадрів з числа практичних працівників — керівників аптек, окремих служб і аптечних управлінь. Нині практичні працівники вже виконали ряд дисертаційних робіт, планується їх виконання і в дванадцятій п'ятирічці.

Поряд з підвищеннем кваліфікаційної підготовки спеціалістів у вузах поліпшено стажування студентів в аптечних установах. Виробнича практика студентів прова-

диться на базі кращих міських і центральних районних аптек республіки. Вже розроблені заходи по проектуванню учбово-виробничих аптек в містах, де працюють фармацевтичні інститути та факультети, що, безумовно, сприятиме підвищенню якості підготовки спеціалістів.

Здійсновані в республіці організаційні і виховні заходи по підвищенню ефективності управління аптечною службою, відмітив Д. С. Волох, є основою успішного виконання фармацевтичними працівниками своєї професіонального і громадянського обов'язку перед народом і державою.

Про шляхи поліпшення медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих дозвіла начальник аптечного управління Дніпропетровського облвиконкому Л. О. Семікіна.

Медичну допомогу населенню Дніпропетровської області надає мережа лікувально-профілактичних закладів. Це великі спеціалізовані лікарні, клініки Дніпропетровського медичного та Криворізького інституту уdosконалення лікарів, Криворізького НДІ професіональних захворювань, Дніпропетровського НДІ гастроентерології, Дніпропетровського НДІ відновлення та експертизи працездатності інвалідів, багаторофільні, центральні районні та інші лікарні.

Інтенсивне зростання ліжкового фонду, підвищення значення медикаментозної терапії, збільшення номенклатури лікарських засобів, застосування нових високоефективних лікарських препаратів, а з другого боку, ще далеко не повне задоволення потреби в ліках зобов'язує аптечних працівників вишукувати шляхи поліпшення якості медикаментозного забезпечення, уdosконалювати форми роботи, ефективніше й економічніше розв'язувати поставлені перед ними завдання.

Одним із шляхів, що відкриває великі можливості в поліпшенні лікарської допомоги, є спеціалізація аптек, тобто виділення аптек з різними функціями — по забезпеченню окремо стаціонарних і окремо амбулаторних хворих.

Ще на початку 60-х років у Дніпропетровській області було виділено аптеки для забезпечення ліками тільки населення — роздрібні аптеки. Тепер такі аптеки становлять 42,3% від загальної кількості аптек в області. Це позитивно впливає на якість медикаментозного забезпечення амбулаторних хворих.

У 1965 р. вперше в області було відкрито міжлікарняні аптеки в м. Павлограді. Переважні забезпечення лікувальних закладів медикаментами з госпрозрахункових міжлікарняніх аптек підтвердились уже в 1968 р. добре поставленою роботою міжлікарняної аптеки № 297 м. Дніпропетровська. З цього часу планомірно і цілеспрямовано на Дніпропетровщині проводилась робота по створенню єдиної системи забезпечення стаціонарних хворих через госпрозрахункові аптеки. Ця система почала діяти з 1980 р.

Нині 76% ліжкового фонду забезпечують 17 міжлікарняніх і 15 лікарняніх госпрозрахункових аптек. Решту 24% ліжкового фонду забезпечують переважно центральні районні і аптеки сільської місцевості.

Міжлікарняні аптеки у свою чергу спе-

циалізовано по обслуговуванню спеціальних лікувальних закладів, в тому числі психіатричних, дитячих та ін. Особливе місце у спеціалізації відводиться міжлікарням аптекам, які обслуговують дитячі заклади. Так, з 1972 р. у Дніпропетровську функціонує міжлікарняна дитяча аптека, що обслуговує всі спеціалізовані дитячі заклади міста (2,6 тис. ліжок, 600 тис. крб. товарооборот). Дитяча міжлікарняна аптека розташована в першому поверсі будованого приміщення багатоповерхового житлового будинку (площа 1200 м<sup>2</sup>).

Нешодавно для цієї аптеки збудовано новий окремий будинок, в якому створено всі умови для організації роботи окремих блоків аптеки, в тому числі і препаратів для мікропедіатрії. Це дістать можливість, додержуючись усіх сучасних вимог, ще вище піднести рівень забезпечення лікарськими засобами дитячих лікувальних закладів.

У наш час вже нема потреби доводити переваги забезпечення лікувальних закладів медикаментами через велике міжлікарняні аптеки, але про них слід пам'ятати і вести справу так, щоб лікувальні заклади завжди відчували ці переваги.

Міжлікарняні госпрозрахункові аптеки створюють можливість:

— завдяки концентрації лікувально-профілактичних закладів у великих міжлікарняніх аптеках предметно вивчати попит і визначати потребу кожного лікувального закладу, кожного відділення не тільки на рівні аптеки, але й на рівні аптечного управління,

— комісіям по плануванню потреби, раціональному розподіленню і використанню лікарських засобів мати єдиний підхід до всіх закладів, прикріплених до однієї аптеки, що зобов'язує знати стан медикаментозного забезпечення, і на цій основі раціональніше розподіляти медикаменти з тим, щоб всі лікувальні заклади рівною мірою були забезпечені лікарськими засобами, тобто з урахуванням профілю ліжок, тяжкості хворих, що перебувають у цей час на лікуванні,

— мати запас медикаментів за рахунок кредитів банку всього асортименту ліків безпосередньо в містах, де створені ці аптеки, тобто поблизу від лікувально-профілактичних закладів, що, у свою чергу, дає можливість з першого дня перебування хворого в лікарні розпочати медикаментозне лікування необхідним лікарським препаратом і, отже, скоротити строки непрацездатності,

— вивчати рецептуру профільних відділень, уніфікувати її,

— уdosконалювати технологію виготовлення ліків, створювати поточність виробництва,

— використовувати технологічне обладнання для випуску продукції великими партіями, серійного виробництва, тобто більш якісно й економічно,

— уdosконалювати контроль якості, в тому числі на проміжних етапах, з використанням бактеріологічного та інших методів контролю,

— оптимально використовувати виробничі площини й апаратуру,

— підвищувати продуктивність праці, оперативніше розв'язувати питання охорони праці співробітників та ін.

Л. О. Семікіна відмітила, що, прагнучи

як повніше забезпечити медикаментами хворого, який перебуває на лікарняному ліжку, аптечні працівники області поставили собі за мету бережливо і дбайливо витрачати наявні ресурси лікарських засобів. З цією метою на Дніпропетровщині провадиться облік руху медикаментів у відділеннях лікувальних закладів згідно з відомчою інструкцією обласного відділу охорони здоров'я. Ця робота заслуговує уваги і розвитку.

В діяльності по лікарському забезпеченням стаціонарних хворих є ряд нерозв'язаних питань. Зокрема ще не вистачає аптечного обладнання й апаратури для великих міжлікарняних аптек (потужних сушильних шаф, автоклавів, перевінних кубів та ін.).

Оскільки медична промисловість поки-що не забезпечує потреб охорони здоров'я в стерильних лікарських формах (водні розчини у великій фасовці по 400 і 250 мл), а охорона здоров'я гостро потребує інфузійні розчини, в умовах міжлікарняних, лікарняних, центральних районних аптек доводиться налагоджувати виробництво і виготовляти такі розчини у великих кількостях. Так, за 1984 р. виготовлено понад 4 млн. флаконів 70 назив стерильних лікарських форм (переважно водні розчини у великій фасовці). Проте ця робота для аптечної мережі трудомістка, не економічна, оскільки аптеки не мають права стягувати витрати за витрачену електроенергію, воду, прадо тощо.

Очевидно, настав час, і це повною мірою відповідає економічній політиці партії, рахувати витрати там, де вони робляться. Адже тільки за один рік на Дніпропетровщині за рахунок так званого «ззешевлення» в аптекі стерильних лікарських форм фактично лікувальними закладами витрачено медикаментів на 2 млн. крб. більше, ніж це планувалось. Але ці два мільйони лягли витратами на госпрозрахункові заклади (аптеки області). Отже, ці та інші аналогічні питання вимагають свого розв'язання.

Як відомо, із збільшенням оптових цін істотно змінились показники госпрозрахунку аптечних установ. Аптечне управління дуже економіче у життєвих витратах аптечного господарства, навіть житло для працівників системи ми одержуємо з відрахуванням від прибутку. У той же час на аптечну службу покладені великі витрати за медикаментозне лікування алкоголіків, що перебувають на лікуванні в лікувально-трудовому підприємстві на території Дніпропетровської області, оскільки аптечне управління відпускає для них ліки по цінах промисловості, не враховуючи витрати на їх виготовлення. Очевидно, настав час розв'язати і це питання.

На закінчення доповіді Л. О. Семикіна завірила Міністерство охорони здоров'я СРСР, Міністерство охорони здоров'я УРСР, партійні та радянські органи, учасників наради, що аптечні працівники Дніпропетровщини виконають рішення квітневого Пленуму ЦК КПРС і зроблять все, що від них залежить, щоб поліпшити медикаментозне забезпечення населення області.

Виступи голови Межівської районної Ради народних депутатів Дніпропетровської області В. О. Довгалия, голови колгоспу

«Україна» Томаківського району Дніпропетровської області В. К. Ткаченка, генерального директора виробничого об'єднання «Азот» м. Дніпродзержинська М. О. Янковського, в яких вони ділилися досвідом по створенню на Дніпропетровщині об'єктів охорони здоров'я, публікуються нижче повністю.

Всесоюзна нарада аптечних працівників прийняла відповідні рекомендації. В рекомендаціях відмічено, що наполеглива робота аптечної служби по удосконаленню медикаментозного забезпечення населення дає можливість значно поліпшити якість лікувально-профілактичних, протиепідемічних заходів, якість лікарської допомоги населенню країни. Разом з тим в організації лікарської допомоги населенню є істотні недоліки. Не повсюдно ще вжито дійових заходів для практичного поліпшення лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів. Не завжди рівень та якість лікарської допомоги відповідають сучасним вимогам.

Квітневим (1985 р.) Пленумом ЦК КПРС поставлено завдання добитися істотного прискорення прогресу на основі широкого використання досягнень науково-технічної революції, приведення форм соціалістичного господарювання у відповідність з сучасними умовами і потребою.

У світлі цих рішень повинна бути посилена діяльність органів і закладів охорони здоров'я, спрямована на збереження здоров'я всього населення, забезпечення гармонічного розвитку підростаючого покоління, збільшення тривалості життя й активної діяльності, дальнього зниження рівня захворюваності.

Всесоюзна нарада аптечних працівників рекомендувала спрямувати зусилля аптечних працівників усієї аптечної служби країни на:

— дальше зміцнення державної, планової і трудової дисципліни, поліпшення організації праці, підвищення особистої відповідальності за доручену справу,

— підвищення трудової і соціальної активності колективів, вимогливості за безумовне виконання планових завдань 1985 року й однадцятої п'ятирічки,

— підвищення якості і культури лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів, удосконалення форм та методів надання лікарської допомоги,

— зміцнення матеріально-технічної бази аптечної мережі, забезпечення виконання завдань по введенню в дію складських площ,

— підвищення рівня лікарської допомоги сільському населенню, розвиток мережі сільських аптек і аптечних пунктів, першочергове забезпечення їх кадрами.

— поліпшення лікарського забезпечення стаціонарних хворих через мережу міжлікарняних і госпрозрахункових лікарняних аптек,

— забезпечення режиму економії, максимальне використання наявних матеріальних трудових та фінансових ресурсів,

— підвищення відповідальності аптечних управлінь за роботу по більш точному плануванню поточної і перспективної потреби в медикаментах та інших медичних виробах,

— забезпечення дійового контролю за безумовним і якісним виконанням підприємствами договірних зобов'язань по поставках медичної продукції;

— удосконалення планування й управління аптечними установами, більш широке використання для цих цілей автоматизованих систем управління галуззю;

— підвищення відповідальності керівників аптечних управлінь і установ за бережливе ставлення до ресурсів лікарських засобів, збереження товарно-матеріальних цінностей, зниження непродуктивних втрат, підвищення якості обліку і звітності в аптечних установах з максимальним використанням для цього електронно-обчислювальної техніки;

— підвищення рівня інформаційної роботи про лікарські засоби, створення дійової довідково-інформаційної служби для медичних працівників і населення;

— уважне, принципове і невідкладне розглядання заяв та листів населення з питань лікарського забезпечення;

— дальший розвиток соціалістичного змагання, широке впровадження досвіду передових колективів у практику роботи аптечних установ країни;

— підвищення ефективності і результативності наукових досліджень, прискорення впровадження результатів досліджень у практику роботи аптечних установ, активна участя учених в розв'язанні проблем практичної фармації,

— підвищення відповідальності керівни-

ків аптечних управлінь і установ за результати їх діяльності, удосконалення добору і розстановки керівних кадрів та їх резервів;

— поліпшення практичної підготовки провізорів і середнього фармацевтичного персоналу;

— поліпшення виховної роботи з фармацевтичними кадрами, підвищення їх діловитості, ініціативності, оперативності, посилення боротьби з негативними явищами;

— підвищення персональної відповідальності керівників аптечних управлінь і установ по створенню в кожному трудовому колективі обстановки нетерпимості до будь-яких порушень трудової дисципліни і порядку;

— посилення роботи з протиалкогольної пропаганди серед населення і в трудових колективах з приділенням особливої уваги пропаганді тверезого способу життя, інформування населення про шкоду вживання спиртних напоїв.

Всесоюзна нарада аптечних працівників висловила впевненість у тому, що аптечні працівники країни зустрінуть ХХVII з'їзд КПРС новими досягненнями у праці, успішним виконанням планів завершального року і всієї одинадцятої п'ятирічки в цілому, дальшим поліпшенням лікарської допомоги населенню, підвищенням організаційності, ефективності і якості роботи аптечних установ.

Надійшла в редакцію 18.07.85.

УДК 614.27

## РОЛЬ МІСЦЕВИХ РАД В РОЗВИТКУ ТА ЗМІЧНЕННІ МАТЕРІАЛЬНО-ТЕХНІЧНОЇ БАЗИ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ, ПОЛІПШЕННІ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СІЛЬСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ

В. О. ДОВГАЛЬ

Голова Межівського району. Ради народ. депутатів Дніпропетров. обл. УРСР

На протязі багатьох років господарства Межівського району відчували постійну нестачу кадрів. Це було викликано міграцією населення в Донецьку область і на шахти Західного Донбасу.

Досвід роботи передових господарств і цілих районів області показав, що закріпити трудівників села на їх рідній землі можна тільки шляхом розв'язання соціальних проблем. Два останніх роки для трудящих району стали періодом напруженої роботи по соціально-культурній перебудові сіл.

Рішенням райвиконкому за кожною вулицею районного центру і за кожним об'єктом закріплені депутати, відповідальні працівники райвиконкому, керівники районних служб. Таке закріплення було і за кожним населеним пунктом, вулицею, об'єктом, що будується або реконструюється.

Колектив Райсільгостехніки виступив з ініціативою: на честь 100-річчя Межівського відпрацювати на благоустрій селища кожному по 100 годин. Ця ініціатива була підтримана депутатами, всіма трудовими колективами

вами. Роботи по благоустрою здійснювались у вільний час, у вихідні дні.

Справді народною будовою стало будівництво меморіального комплексу загиблим у Великій Вітчизняній війні воїнам-визволителям і воїнам-землякам.

Ветерани війни району виступили з ініціативою спорудити цей комплекс на народні кошти. Їх ініціативу підтримали всі жителі селища. Роботи розпочалися з ранку і закінчувались опівночі. Відкриття пам'ятника 9 Травня 1984 року стало урочистою подією. На мітинг зібрались майже всі жителі селища.

Так велися роботи і в 1985 році при спорудженні меморіального комплексу на честь воїнів-визволителів танкової армії генерала Пушкіна в селищі Межова, пам'ятників в селах Зорянє, Новопавлівка, алеї ветеранів в селищі Демурине, а також на всіх запланованих об'єктах. Це мало величезне виховне значення.

В результаті наполегливої праці всього населення в райцентрі та в інших населених пунктах з'явилося багато об'єктів

соціально-культурного призначення, якими по праву гордяться межівчани.

Центральна садиба найбільшого в області радгоспу ім. Петровського нині повністю реконструюється.

За масштабами робіт, що провадяться, не пізнати села Зоряне, а до осені головна вулиця села буде проспектом з бульваром і рядами хвойних дерев. Там, де було болото, влаштовується зона відпочинку: закладено парк, очищено ставок. Село молодішає і це відчувають всі його жителі і активно беруть участь в його реконструкції.

Успішно розв'язуються питання благоустрою і в ряді інших господарств району.

За два останніх роки за рахунок усіх джерел фінансування в районі здано в експлуатацію 35 тис. м<sup>2</sup> житла, введено 50 км доріг з твердим покриттям, збудовано сільське професійне училище, дитячі комбінати на 280 і 90 місць, споруджено нову нитку водопроводу, АТС на 1000 номерів, торговий комплекс.

Одночасно з будівництвом житла, з його благоустроєм розв'язувались питання по створенню здорових і безпечних умов праці, наближення побутового, торгового і медичного обслуговування до виробництва. Особливу увагу приділялась створенню зразкових умов праці для тваринників. Нині майже в усіх господарствах району на фермах функціонують магазини по торгівлі товарами повсякденного попиту, працюють медичні профілакторії, а в радгоспі ім. Петровського на центральній фермі обладнано побутовий корпус, де функціонують усі служби побутового, торгового і медичного обслуговування. Ця робота позитивно відбилася на ставленні людей до праці, на виконанні державних планів. Прямим наслідком цього є і те, що в 1984 р. в господарствах припинився відтік населення. Починаючи з 1983 р., районом виконуються плани продажу державі всіх видів тваринницької продукції, промисловості, виробництва, товарів народного споживання, будівництва житла і доріг.

В районі працює 50 механізованих загонів, якими обробляється 40% ріллі, 26 механізованих загонів працюють на бригадному підряді. За кожним додатково одержаним центнером — безсонні ночі в жнива, пил, холод і спека, максимальне напруження моральних та фізичних сил. Сьогодні в районі є всі можливості для збереження здоров'я сільського трудівника, щоб поряд із зростанням родючості землі міцніли сили її господарів — орачів і тваринників.

На будівництво закладів охорони здоров'я в районі тільки за останні п'ять років виділено більш як 3,5 млн. крб., частина з них — залучені кошти колгоспів і підприємств. За цією цифрою стоїть котітка робота партійних та радянських органів, керівників охорони здоров'я.

На початку кожної п'ятирічки облвиконкомом приймає рішення, яким визначається пайова участь кожного господарства, підприємства і організації у будівництві об'єктів охорони здоров'я. І ці рішення неухильно виконуються.

За останній час введено в експлуатацію лікарняний комплекс в с. Межова, куди входить стаціонар на 180 ліжок і поліклініка на 300 відвідувань, дільнична лікарня

на 50 місць в с. Новопавлівка, лікарська амбулаторія на 100 відвідувань в с. Демурине. Значно поліпшено матеріальну базу аптечних установ.

У порівнянно короткий період часу, всього за два останніх роки введено в експлуатацію дві аптеки, збудовані за типовим проектом, що відповідає сучасним вимогам фармації, причому одна з них вартістю 114 тис. крб. збудована на кошти двох колгоспів, трудівників яких ця аптека обслуговує.

Нині аптечна мережа району представлена 6 аптеками і 29 аптечними пунктами II групи, кожна аптека обслуговує 5 тис. населення при середньообласному показнику для сільських районів 5,3 тис. чол.

Будівництво закладів охорони здоров'я, збільшення забезпеченості населення лікарями, фармацевтичними працівниками зробило медичну і лікарську допомогу більш доступною для трудівників села. Про це свідчить той факт, що реалізація лікарських засобів зросте в 1985 р. у порівнянні з 1984 р. на 110 тис. карбованців.

В усіх аптечних установах району здійснюється безвідмовне лікарське обслуговування населення за рецептами лікарів. Фармацевти району обслуговують трудящих на робочих місцях, виїжджаючи на ферми, в польові стани. Певним категоріям хворих, інвалідам Великої Вітчизняної війни ліки доставляються за місцем проживання.

Разом з радянськими органами переглянутого графіки роботи аптечних установ з метою надання лікарської допомоги трудівникам села у зручний для них час.

З відчіністю слід сказати про людей, що працюють в аптечній мережі району. Це справжні патріоти, віддані справі охорони здоров'я сільських трудівників. За останніх п'ять років в жодну з інстанцій від населення району не надходило скарг на якість лікарського забезпечення. Це є кращою оцінкою роботи фармацевтичної служби району. Також необхідно відмітити, що колективи аптек району беруть найактивнішу участь у виконанні робіт по благоустрою і наданні допомоги в догляді за сільськогосподарськими культурами.

Все вищевикладене наочно відбиває ті якісні зміни, які відбуваються тепер в охороні здоров'я району. Однак було б неправильно твердити, що розвиток медичної служби на селі проходить гладко, без упущенів. Деякі з них дають знати про себе навіть тепер. Помилковий і шкідливий поділ сіл на «перспективні» і «неперспективні» негативно відбився і на роботі медичних закладів сільської місцевості. Сьогодні стало очевидним, що проблеми сільської охорони здоров'я необхідно розглядати і розв'язувати в нерозривному зв'язку з урахуванням різноманітних економічних і соціальних тенденцій сучасного села.

В умовах нинішнього села не можна просто копіювати систему, що склалася в містах, а наближення кваліфікованої допомоги не можна уявляти буквально як будівництво або розгортання якого-небудь медичного пункту на селі, на польовому стані, на великій фермі. Саме життя піддає таку спрощену схему критиці. Вона приdatна лише для організації первинної долікарської допомоги. Ми йдемо шляхом раціонального розміщення лікувальних за-

кладів, наближення медичного обслуговування до місць виробництва, розвитку служби швидкої медичної допомоги, будівництва й оснащення лікарських амбулаторій, дільничних лікарень, аптек, фельдшерсько-акушерських пунктів, які ще тривалий час залишатимуться форпостами сільської охорони здоров'я.

Крім того, все ще існує така проблема як припинення відтоку населення з сіл, розташованих в 3—10 км від центральної садиби. З 53 населених пунктів, розташованих на території району, населення більше половины з них не перевищує 200 чоловік.

Аналіз показав, що за період з 1980 по 1983 рік понад 3 тис. чол. вийшло з території району, 72% з них — жителі таких сіл. А якщо взяти до уваги те, що кожний съомий, зайнятий в сільськогосподарському виробництві, досягнув віку 50 і більше років і питома вага молоді у віці від 16 до 29 років серед працездатного населення майже не зростає, не важко уявити, що чекає район в найближчому десятилітті. У багатьох малих селах смертність перевищує народжуваність. Йде процес стариння сіл.

Основними причинами високого процента міграції населення малих сіл є відсутність шкіл, дитячих ясел, магазинів, пунктів медичного і побутового обслуговування населення, які здебільшого сконцентровані на центральних садибах. Виходячи з цього, виконкомом районної Ради прийняв рішення про розбудову трьох населених пунктів у 1985 р. з будівництвом у центрі цих сіл будов соціально-культурного призначення (дитячих ясел, класів початкового навчан-

ня, магазинів, пунктів медичного і побутового обслуговування, суміщених з житлом для обслуговуючого персоналу, а також зведення якісних житлових об'єктів на вільних ділянках. Таким чином, буде створений мікроцентр в кожному невеликому населеному пункті.

З урахуванням досвіду забудови трьох базових населених пунктів намічено програми передбачено будівництво 10 лікувальних амбулаторій в комплексі з аптеками в господарствах району. Нещодавно вже було відкрито дві нові аптеки.

В селах, де передбачено відкрити нові медичні комплекси, вже збудовані для лікарів і завідуючих аптеками будинки з господарськими будівлями, що відповідають сучасним вимогам забудови у сільській місцевості.

Щоб ліквідувати дефіцит спеціалістів на селі, в Межівському районі щороку зростає кількість колгоспних стипендіатів в різних вузах, в тому числі фармацевтичних та медичних.

Ми впевнені, що заходи, які вживаються Межівською районною Радою народних депутатів по дальньому поліпшенню побутового та медичного обслуговування населення району, дадуть можливість трудівникам села працювати ще краще на благо радянської Батьківщини.

Надійшла в редакцію 18.07.85.

УДК 614.27

## УЧАСТЬ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ПІДПРИЄМСТВ У ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННІ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ

*В. К. ТКАЧЕНКО*

Голова колгоспу «Україна» Томак. р-ну Дніпропетров. обл.

Колгосп «Україна» — багатогалузеве господарство, яке об'єднує 12 населених пунктів, де проживає 2,5 тис. чоловік.

Партійна організація, правління колгоспу, колгоспники спрямовують свої зусилля на підвищення ефективності колгоспного виробництва, виконання державних планів, вирішення соціальних питань, будівництво житла, закріплення кадрів масової професії.

За останні роки в колгоспі удосконалилася організація праці. Проте медичне обслуговування населення залишалось недостатньо зручним. Колгоспники змушені були відриватися від роботи на цілий день, а інколи і на кілька днів, щоб відвідати за 20—25 км лікаря в центральній районній лікарні, придбати необхідні ліки в аптекі. Це негативно відбивалося на продуктивності праці і на закріпленні кадрів у колгоспі.

Після обговорення цього питання з колгоспниками правління колгоспу прийняло рішення збудувати на центральній садибі колгоспу в селі Владимиривці лікарську амбулаторію, яка й була збудована в 1982 р. Для амбулаторії було закуплено все необ-

хідне обладнання, збудовано квартири для медичних працівників. Тепер в амбулаторії працюють досвідчені лікарі: терапевт, педіатр, стоматолог, фельдшер, акушерка, медсестра фізкабінету, молодші медсестри.

Людям стала доступна медична допомога. Однак одержати своєчасну медикаментозну допомогу вони не могли, а отже, і лікуватися починали не в ті строки, які визначив лікар. Отже, ми прийшли до висновку про необхідність організації аптеки. Для цього поряд з новозбудованою амбулаторією було виділено земельну ділянку під аптеку, визначено обсяг будівництва. Нещодавно будівництво будинку під аптеку разом з трикімнатною квартирою для завідувочого і надвірними підсобними будівлями було завершено. За кошти колгоспу придано і встановлено технологічне обладнання. В аптекі створено умови для приготування ліків, зберігання медикаментів заводського виробництва. Усього колгосп на будівництво і обладнання аптеки витратив близько 200 тис. карбованців.

Тепер в аптеку завозять всі необхідні медикаменти та інші предмети аптечного асортименту і жителі нашого колгоспу ді-

стали можливість своєчасно одержувати їх після призначення лікаря, не вінідкладаючи за межі господарства.

Працівники аптеки завжди можуть проконсультувати населення з питань, як і коли вживати прописані ліки, де і скільки зберігати їх в домашній обстановці. В наших умовах аптека може взяти під постійний контроль забезпечення всіма необхідними медикаментозами учасників та інвалідів Великої Вітчизняної війни, дітей та ін.

Будівництво лікарських амбулаторій в комплексі з аптеками і житлом для медичних працівників цілком себе виправдовує: в результаті значно наблизилась медична й медикаментозна допомога до сільських трудівників, поліпшилась якість профголядів, якими охоплено 85% населення. Спільні зусилля спеціалістів лікарської амбула-

торії і аптеки спрямовуються на всеобщу роз'яснювальну профілактичну роботу, на боротьбу з самолікуванням. Такий контакт між лікарем і аптечними працівниками позитивно відбивається на медичному обслуговуванні хворого.

З метою дальнього поліпшення медично-го обслуговування колгоспників правління колгоспу у наступній п'ятирічці передбачає збудувати водогрязелікарню, спортивний комплекс. Безумовно; у нас є і свої труднощі і не розв'язані ще проблеми у цій важливій справі, але ми будемо робити все можливе, щоб медичне обслуговування колгоспників відповідало сучасним вимогам, сприяло успішному виконанню Продовольчої програми СРСР.

Надійшла в редакцію 18.07.85.

УДК 614.27

## ПРО УЧАСТЬ ПРОМИСЛОВИХ ПІДПРИЄМСТВ У ВИКОНАННІ ПОСТАНОВИ ЦК КПРС І РАДИ МІНІСТРІВ СРСР «ПРО ЗАХОДИ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННЮ НАРОДНОЇ ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я»

М. О. ЯНКОВСЬКИЙ

Генерал. дир. вироб. об-ва «Азот» м. Дніпродзержинська

Орденоносний Дніпродзержинськ — місто порівняно молоде. Лише за роки Радянської влади воно по суті сформувалося як місто. Тепер тут проживають хіміки, металурги, машинобудівники, енергетики.

Дніпродзержинське виробничче об'єднання «Азот» є одним з найстаріших підприємств хімічної індустрії. Добрачі труднощі росту і реконструкції, а основні фонди підприємства поновилися за роки десятої і одинадцятої п'ятирічок на 50%, об'єднання зросло у потужного виробника мінеральних добрив, пластичних мас, продуктів хлору та його переробки. Продукція об'єднання поставляється в усі союзні республіки нашої країни і експортується у 13 країн світу.

Керівництво об'єднання приділяє велику увагу питанням охорони природи і поліпшенню використання природних ресурсів. Лише за роки одинадцятої п'ятирічки витрати на будівництво природоохоронних об'єктів перевищили 5 млн. крб. Введені до ладу сучасні установки для очистки стічних вод і повітряного басейну. Нині ведуться спільні роботи з науково-дослідними інститутами АН УРСР по дальньому оздоровленню навколошнього середовища і створенню безвідходних технологій.

Добиваючись високої ефективності виробництва, адміністрація, партійна, профспілкова та комсомольська організації проявляють постійне піклування про трудівників об'єднання, їх здоров'я, поліпшення умов праці та побуту.

Для поліпшення надання медичної допомоги стаціонарним хворим у Баглейському районі Дніпродзержинська вже в 1968 р. було організовано нову форму лікарського обслуговування — спеціалізовану міжлікарнію аптеку. Вона стала забезпечувати близько 50% стаціонарних ліжок міста, в тому числі і медсанчастину нашого підприємства. Така форма медикаментозного обслуговування стаціонарних хворих швидко

себе виправдала і дістала позитивну оцінку громадськості й охорони здоров'я. Однак матеріальна база аптеки не могла задовільнити зростаючий ліжковий фонд і забезпечити нові вимоги до технології ліків.

На виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про дальнє поліпшення народної охорони здоров'я» в області було вирішено побудувати міжлікарнію аптеку в м. Дніпродзержинську за рахунок промислових підприємств. Керівники останніх, усвідомлюючи корисність цього заходу, охоче відгукнулись і погодились фінансувати будівництво й оснащення такої аптеки. Але перед нами постало питання, якою ж має бути міжлікарнія аптека для великого промислового центру. На той час типових проектів міжлікарнія аптек ще не було. Виробниче об'єднання видало замовлення місцевому філіалу Інституту азотної промисловості і продуктів органічного синтезу. Разом із спеціалістами аптечної служби було виготовлено технічну документацію на будівництво унікальної спеціалізованої установи. Будівництво здійснювало трест «Дніпрохімбуд».

Таким чином, незважаючи на напруженні державні плани, виробниче об'єднання вищукало можливості і кошти і взяло на себе функції проектування, будівництва і фінансування міжлікарнії аптеки.

Було збудовано окремий чотириповерховий будинок з виробничою площею 4,5 тис. м<sup>2</sup>, складські приміщення, гаражі. Розв'язано складні питання централізованого підведення всіх комунікаційних мереж, а в окремих випадках створено автономні мережі, як, наприклад, опалення. На будівництво і обладнання міжлікарнії аптеки витрачено 1,3 млн. крб., в тому числі лише обладнання було закуплено на 150 тис. крб.

На прохання Міністерства охорони здоров'я СРСР виробниче об'єднання передало весь цей комплекс на баланс аптечному управлінню, лишаючись ше-

фом аптеки. Керівництво підприємства розуміє, що сучасна міжлікарняна аптека — це складне технічно наскічне виробництво. Сучасне технологічне обладнання вимагає постійної уваги і піклування з боку технічних спеціалістів. До того ж спеціалісти об'єднання допомогли оснастити аптеку автоматизованим обладнанням, виступаючи і як автори, і як виконавці. Ми — шефи і розглядаємо аптеку як один з цехів нашого величного виробництва. Ми готові і далі співробітничати з аптечними працівниками з питань удосконалення наявного

обладнання і створення нового, допомагаємо за можливістю у проведенні ремонтів та в розв'язанні інших актуальних для аптечної практики питань.

Наявність такої аптеки в місті дала можливість поліпшити забезпечення ліками трудівників нашого підприємства і підвищити ефективність лікувального процесу. А зниження трудових втрат, у свою чергу, сприяло підвищенню ефективності виробничої діяльності нашого об'єднання.

Надійшла в редакцію 18.07.85.

## **ФІЛОСОФІЯ І ТЕОРІЯ МЕДИЦИНІ**

УДК 61(01)+572.02

### **ДЕЯКІ АСПЕКТИ ФІЛОСОФІЇ І ТЕОРІЇ МЕДИЦИНІ**

*В. П. ПЕТЛЕНКО*

*Військово-мед. акад. ім. С. М. Кірова*

У «Марсіанській хроніці» Рей Бредбері розповів сумну історію про добру і чуйну в душі істоту, яка ставала тим, кого в ній хотіли бачити. Але в тому і полягала трагедія цієї істоти, що кожна людина хотіла бачити в ній щось тільки своє, рідне, близьке... У фіналі ця мила істота гине під натиском егоїстичних вимог і різноманітних смаків людей.

Коли думаєш про минуле медицини та її сучасне, то її теоретична доля чомусь нагадує історію цієї марсіанської істоти. Гуморалізм і целюляризм, хіміцизм і фізикализм, епігенез і аутогенез, механіцизм і віталізм, морфологізм і функціоналізм, анімізм і соматизм, математизація і кібернетизація, біологізм і соціологізм... Багато «мод» і «захоплень» за свій довгий вік пережила медицина. Кожний теоретик бачив медицину такою, якою вона йому уявлялась з позицій однієї точки зору, одного принципу, покладеного в основу теоретичної концепції. І все залежить від того, наскільки загальним і атрибутивним є цей принцип.

Невдачі багатьох медичних доктрин минулого полягали саме в неумінні розв'язати основне діалектичне протиріччя в теорії пізнання — протиріччя між загальним і окремим. Теоретик брав окремий принцип, целюлярний наприклад, і намагався ним пояснити абсолютно всі проблеми теорії медицини. Відомо, чим все це закінчилось.

Досвід розвитку теоретичної медицини показав, що принципи покладені в основу теорії медицини, повинні мати достатньо загальні властивості, атрибутивні для всіх рівнів живого. У «Проблеме причинности в медицине» І. В. Давидовський зазначав, що сучасна медицина все ще обертається переважно у сфері одиничного (індивідуального) і часткового (нозологічного). Але досить повне знання прийде тільки при розкритті загальних, тобто принципових, закономірностей, що, як правило, виходять за межі людини у світ, який її оточує. Проте тут уже панують не закони і інструкції діячів медицини, а незаперечні закони життя.

Теоретичний синтез в медицині має ґрунтуватися на фундаментальних закономірних зв'язках і відношеннях. Цьому поки заважає не до кінця подоланий в медицині емпіризм, який виходить з положення, що медицина — наука прикладна. Прикладний характер медичного знання — це лише одна з його властивостей, а не змістовна характеристика медицини в цілому. В кожній науці є фундаментальна основа і, якщо яка-небудь наука залишається без такої теоретичної основи, то вона неминуче перетворюється в емпірично сліпе діяцтво, позбавлене наукової перспективи. Якщо факти — повітря медичної науки, то теорія — її крила. Піднестися над фактами, але так, щоб вони у знятому вигляді залишилися з тео-

рією,— лише такі піднесення в медицині можуть протистояти безкрайній емпіриці і пустим абстракціям.

Біографії А. Ейнштейна наводять його слова про те, що фундаментальна наука робить те, що можна, і так, як потрібно, а прикладна — те, що потрібно, і так, як можна. Добре сказано! Дійсно, фундаментальними прийнято вважати дослідження, що ставлять за мету виявлення принципово нових явищ дійсності і теоретичне формулювання нових закономірних зв'язків і відношень.

Як свідчить історичний досвід, фундаментальне дослідження теоретичних зв'язків у медицині підпорядковано внутрішній логіці розвитку наукового знання, детермінованого логікою власного розвитку. В кожну історичну епоху фундаментальне знання — це особливе сутності бачення світу, що вказує на стратегічну лінію дослідження.

Між філософією і природознавством (медициною) існує складний взаємозв'язок. Причини, з яких та або інша філософія починала виконувати функцію методологічної основи спеціальної науки у той або інший період розвитку тих або інших природничих та медичних наук, лишається все ще недостатньо дослідженями. Становлення нової філософії, нового стилю мислення, яка об'єктивно може бути достатньо адекватною філософською основою природознавства та медицини на новому етапі їх розвитку, автоматично не приводить до створення адекватних філософських основ природознавства і медицини, побудованих на базі цієї філософії.

Анатомічними компонентами будь-якої теорії є: а) емпіричні елементи (наукові факти) — фактична основа теорії, б) вихідне теоретичне обґрунтування — гіпотези, теорії, аксіоми, принципи, закони, в) логічна основа висновків і доказів, г) сукупність логічних наслідків, виведених з теорії. Діалектика побудови й обґрунтування наукової теорії і є, по суті, діалектикою взаємозв'язку і взаємодії зазначених вище елементів. Необхідність у побудові теорії виникає з огляду на внутрішню логічну потребу встановити зв'язок між окремими узагальненнями, гіпотезами

і законами в тій або іншій галузі знань.

В останні роки чимало як теоретиків, так і клініцистів вважають, що медичну теорію нам дадуть... математики, кібернетики, хіміки, фізики, філософи — всі, крім медиків. Навіть М. М. Амосов у роботі «Будуща кібернетика в будущій медицині» зазначає, що медична теорія майбутнього — це «розрахунок», а не «клаптикова ковдра» з суперечливих гіпотез та якісних описань. При цьому він вказує, що теорію кількісних закономірностей живого буде розроблено не скоро, ймовірно не раніше 2000 року. Це зв'язано з тим, що така теорія має бути моделлю 10 000 хвороб, близько 100 000 симптомів, які до того ж можуть проявлятися в різних поєднаннях. Ale хіба теорію медицини можна звести лише до класифікації симптомів і ознак?

Нерідко можна чути (правда, все рідше!) і голosi тих, хто долю теорії медицини зв'язує лише з кібернетикою і вважає, що кібернетика є майбутнім медицини. Як тут не згадати слова англійського клініциста і кібернетика Е. Грініса про те, що будь-який лікар, який вважає, що його можна замінити обчислювальною машиною, очевидно, заслуговує того, щоб його замінили вже зараз.

Часто кажуть: медицина — наука суміжна, що стоїть на перехресті шляхів природничих, суспільних і технічних наук... Стоїть вона не гордим вітязем (як у хірурга С. П. Федорова у статті «Хірургія на роздоріжжі»), а, не маючи власної загальної теорії, вона чекає її від інших наук, щоб поширити «клаптикову ковду» теорії... Ale, виступаючи проти «клаптикової ковди» теорії медицини, не можна шити її не менш «клаптиковий одяг», елементи якого запозичуються у фізиків, хіміків, математиків і кібернетиків... Теорію медицини повинні створювати самі медики.

В «Літературній газеті» (14 грудня 1977 р.) П. Бейлін опублікував статтю «Людський фактор», в якій писав, що людина в медичних вузах вивчається однобічно — як організм і не вивчається як особистість. До останнього часу медична психологія і психотерапія фактично не викладалися. Тепер на медичну

психологію виділено 19 годин (з 7800 годин загального часу, що витрачається на підготовку лікаря). Таким чином, на вивчення тіла йде 7781 година і на пізнання душі — 19 годин.

Як це, на перший погляд, не пародоксально, але... сучасну медицину слід повернути обличчям до людини. З огляду на закономірне поглиблення медицини в мікро-структурні рівні живого, її перехід на клітинний і молекулярний рівні дослідження нерідко приводять до ситуації, про яку Ганс Сельє сказав так:

— Подумайте тільки! Мій друг, електронний мікроскопіст, працює над тим, щоб звузити поле свого зору в мільйон разів! Нещасний щастливець!

А хіба нормальний той факт, що нерідко випускник медичного інституту за всі роки навчання не прослухає жодної фундаментальної лекції з психосоматики, сексології, сексопатології та з інших надзвичайно практично важливих питань? Про неблагополуччя у цій справі неодноразово висловлювався ряд великих теоретиків та клінікістів.

Кілька слів про теорію потреби. Потреба — рушійний мотив усієї людської діяльності. У людини є і біологічні (вітальні) потреби в речовинах та енергії, і соціальні потреби (потреба у праці, спілкуванні, знаннях, цінностях).

Все життя людини — це реалізація матеріальних і духовних потреб. А виховання в неї розумних потреб — центральне завдання всієї нашої політико-виховної роботи. Соціалізм — це суспільство розумних потреб і розумного способу задоволення цих потреб. Потреба, емоції, воля, — ось найскладніший комплекс факторів, які поки не входять до учебових планів наших медичних вузів.

Майже всю патологічну картину людини можна укладти в схему: хвороби від надміру і хвороби від недостачі у людини речовин, енергії, інформації.

Здоров'я — це нормальній психосоматичний стан і здатність оптимально задовольняти систему матеріальних і духовних людських потреб. Наші патологи з усіх людських потреб беруть лише одну —

потребу і здатність до праці. Інші потреби чомусь не враховуються.

Що ж до філософських основ теорії профілактичної медицини («соціології медицини»), то фундаментальними тут є соціально-біологічна теорія людини, теорія профілактики як основа соціальної гігієни, теорія гігієни як теорія оптимального стану людини і навколоїшнього середовища, теорія охорони здоров'я, а також економічних та соціально-політичних проблем медицини.

До філософських основ теорії клінічної медицини (своєрідна «філософія лікування») відносяться теорія діагнозу, теорія лікування, теорія реабілітації, теорія цінностей, що передбачає аналіз здоров'я, як особистої і соціальної цінності, а також цінність самої лікарської діяльності. Якщо клінічна медицина у своїй основі має конкретного індивіда, то теоретична і профілактична медицина вивчають закономірності не тільки організмового, але і видового, популяційного і біосферного рівнів. Лікар-організатор не може обмежуватися аналізом тільки індивіда (подібно клініцисту) і середовища його проживання. Об'єктом його аналізу є групи (екіпажі), колективи, населення в цілому. Системне мислення — це стиль мислення у сучасній медицині.

Теорія цінностей і теорія реабілітації — найважливіші теорії клінічної медицини. Тут передбачається аналіз здоров'я як особистої і соціальної цінності; здоров'я — психосоматичні можливості реалізації усіх цінностей життя, умови досягнення гармонічного розвитку людини. Але сама лікарська діяльність, у свою чергу, також має цінносні характеристики, зв'язані з системою відношень лікар — суспільство — хворий. Теорія цінностей становить філософський фундамент лікарської етики, деонтології, лікарської (клінічної) естетокурації.

Чимало з цих вимог потребують філософської, соціологічної та юриспрудентної проробки. Представлені міркування про медицину як теоретичну систему вимагають дальшої розробки. Кожна з теорій — це концептуальний центр, навколо якого можливе створення нових підсистем.

У свій час Гегель зазначав, що наука є там, де всі дані науки об'єднуються навколо однієї ідеї. Чи дозволяє рівень розвитку сучасної медицини сформувати таку інтегративну теорію медицини? На це є різні точки зору. Одні вважають, що це робити поки рано, інші просто пропонують їх: теорія функціональних систем академіка П. А. Анохіна, концепція нервізму Павлова — Сперанського. Ми вважаємо, що така інтегративна концепція має бути зв'язана з загальними атрибутивними властивостями живих систем — здатністю систем сприймати, перетворювати, зберігати і реагувати на речовину, енергію як інформацію в межах норм або патологічних зрушень. Очевидно, такою теорією може бути теорія адаптованого реагування живих систем.

1. Амосов Н. М. Будущая кибернетика в будущей медицине.— В кн.: Пробл. биомед. кибернетики. М.: Наука, 1974, с. 100; 2. Гегель Г. В. Ф. История философии. Соч., т. 9.—М.: Мысль, 1979, с. 35; 3. Давыдовский И. В. Пробл. причинности в медицине (этнология).—М.: Медицина, 1962, с. 112; 4. Кузнецов Б. Г. Эйнштейн.—М.: Наука, 1968, с. 12; 5. Петленко В. П. Философские вопросы теории патологии. Т. 1.—Л.: Медицина, 1968; т. 2.—Л.: Медицина, 1971; 6. Петленко В. П., Царегородцев Г. И. Философия медицины.—К.: Здоров'я, 1979, с. 146—148; 7. Селье Г. На уровне целого организма.— М.; Л.: Наука, 1972, с. 86.

Надійшла в редакцію 14.06.85.

### За здоровий спосіб життя

УДК 614.27

#### **ФІЗИЧНА КУЛЬТУРА — ЗДОРОВ'Я**

**В. В. БОВАНЕНКО, Г. П. ВИСОЧАНСЬКА**

Респ. лікарсько-фізкультур. диспансер М-ва охорони здоров'я УРСР

Змінені під впливом науково-технічної революції умови праці і побуту значно підвищили роль фізичної культури як важливого засобу підвищення трудової і соціальної активності радянських людей.

Спорт для всіх — так коротко можна сформулювати головну вимогу, прийняту у 1981 р. постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про дальнє піднесення масовості фізичної культури і спорту». Держпланом СРСР розроблено основні показники розвитку фізичної культури, а сесією Верховної Ради СРСР вони затверджені у складі Державного плану економічного і соціального розвитку країни.

В ряді наших робіт було зроблено спробу сформулювати не тільки теоретичну систему медичних знань, але і показати можливість об'єднання цієї теоретичної системи навколо теорії адаптивного реагування, інтегративної теорії медицини, в основі якої лежить погляд на живу систему, як таку, що адаптивно відбиває характер зовнішніх діянь. Ці діяння специфічно зломлюються через реактивні властивості живого. Було показано, що загальнобіологічна доктрина сучасної медицини є доктриною реактивності живих систем.

Розглянуті у статті питання носять дискусійний характер і вимагають дальнішого вивчення. На важливість наукових дискусій зверталась увага в матеріалах червневого (1983 р.) і квітневого (1985 р.) Пленумів ЦК КПРС.

1. Амосов Н. М. Будущая кибернетика в будущей медицине.— В кн.: Пробл. биомед. кибернетики. М.: Наука, 1974, с. 100; 2. Гегель Г. В. Ф. История философии. Соч., т. 9.—М.: Мысль, 1979, с. 35; 3. Давыдовский И. В. Пробл. причинности в медицине (этнология).—М.: Медицина, 1962, с. 112; 4. Кузнецов Б. Г. Эйнштейн.—М.: Наука, 1968, с. 12; 5. Петленко В. П. Философские вопросы теории патологии. Т. 1.—Л.: Медицина, 1968; т. 2.—Л.: Медицина, 1971; 6. Петленко В. П., Царегородцев Г. И. Философия медицины.—К.: Здоров'я, 1979, с. 146—148; 7. Селье Г. На уровне целого организма.— М.; Л.: Наука, 1972, с. 86.

Зокрема, кількість людей, які систематично займаються фізкультурою і спортом, намічено довести до 81 млн., а наявні спортивні споруди повинні обслуговувати не менше 21 млн. чоловік щодня. Фізкультурний рух нині піднято на рівень державного планування.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, здоров'я — це не тільки відсутність хвороби або фізичної недуги, а повне фізичне, психічне і соціальне благополуччя.

Сьогодні важко переоцінити значення фізкультури і спорту в житті радянської людини. Спорт сприяє активності людей, організації їх

відпочинку, впливає на ефективність трудової діяльності, на зниження захворюваності. Наслідки гіподинамії стають все більш відчутними для здоров'я людини.

Найважливішою проблемою в медицині лишається боротьба з атеросклерозом, ішемічною хворобою серця й артеріальною гіпертонією. На Всесвітньому конгресі кардіологів були повідомлення про ефективність немедикаментозної профілактики епідемії ХХ століття, проте, як зміна способу життя здатна попередити атеросклероз. Нині вже доведено, що організм не може повністю пристосуватися до гіподинамії, а фізичні заняття нічим не можна замінити. Причому гіподинамія з усіма її наслідками може бути і у людей, які займаються фізичною працею, якщо вони після напруженої роботи надовго попадають в умови недостатньої активності.

При фізичному навантаженні може відкритися до 2,5 тис. кровоносних капілярів проти 50—80 у стані спокою.

Якщо з поняттям «спорт» зв'язана певна фізична діяльність із специфічними для цього виду спорту навантаженнями і тренувальним процесом, то метою фізичних вправ є загальне оздоровлення організму. Тому тут немає необхідності в суворій специфіці вправ і виконанні установок і правил, обов'язкових у спорту.

Загальне зміцнення організму при оздоровчому тренуванні сприяє по-передженню передчасного старіння, уповільненню розвитку вікових змін в органах і системах, профілактиці і лікуванню захворювань, зв'язаних з дією недостатньої фізичної активності і насамперед захворювань системи кровообігу, порушень обміну, нервової системи, хвороб опорно-рухового апарату. Цій меті служать заняття у групах загальної фізичної підготовки і ритмічної гімнастики, які несуть людям м'язову радість. Як відомо, така назва стану організму належить академіку І. П. Павлову.

Тонізуюча, або ритмічна, гімнастика проходить при інтенсивному надходженні в організм кисню (аеробний — «споживаючий кисень»), тому її називають «аеробіка». Ще наприкінці минулого століття росій-

ський фізіолог І. Р. Тарханов довів, що мажорна музика збільшує працездатність м'язів, прискорює виділення травних соків, впливає на ритм дихання і серцевиття.

Аеробіка є найбільш емоціональним видом оздоровчої фізкультури, причому цю емоціональність можна дозувати і регулювати, підбираючи відповідне музичне супроводження. Такі циклічні вправи виробляють дуже важливу якість для організму — витривалість. Слід також пам'ятати, що легкість і граціозність не з'являються одразу, тому перші спроби іноді закінчуються розчаруванням. Треба бути терпілячим, збільшувати поступово навантаження, додержуватись регулярності тренувань.

Ритмічна гімнастика в нашій країні швидко набула популярності серед мільйонів людей. Не випадково Спорткомітет СРСР прийняв спеціальну постанову про широке її впровадження.

Закріплювати своє здоров'я за допомогою засобів фізичної культури можна в секціях загартування, клубах любителів бігу, у групах здоров'я і загальної фізичної підготовки, у групах атлетичної і ритмічної гімнастики. Такі групи, секції і клуби організовано при спортивних спорудах, парках тощо.

У Києві широко відомі добре поставленою оздоровчою роботою серед населення і трудящих Центральний стадіон, стадіони «Динамо» і «Спартак», Центральний парк культури і відпочинку, Гідропарк та ін. Медичний контроль за тими, хто займається оздоровчою фізкультурою, здійснюють лікарі-спеціалісти з спортивної медицини і функціональної діагностики лікарсько-фізкультурної служби.

Головна мета цих груп — зміцнення здоров'я, залучення до регулярних фізичних вправ тих, хто раніше не займався або був змущений на тривалий час перервати регулярні заняття. Серед тих, хто займається фізичною культурою, переважно люди, які активно працюють на виробництві, — робітники великих підприємств, науковці проектних і науково-дослідних інститутів, працівники культури і мистецтва, лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ, педагоги і представники багатьох

інших професій. Іх вік становить від 20 до 70 років. Як правило, серед них, хто займається, мало хто користується лікарняними листками.

Для того, щоб оздоровче тренування було ефективним, в ньому передбачено виконання ряду умов:

— заняття весь рік провадяться на відкритому повітрі,

— фізичні вправи підібрані з урахуванням віку і стану здоров'я, фізична активність спрямована на самперед на розвиток загальної витривалості,

— включення елементів аеробіки дає можливість зберегти гнучкість, добру координацію рухів, гарну осанку,

— тренувальні навантаження мають достатню інтенсивність, у фізичну активність включається як найбільша маса м'язів,

— у ході тренування не застосовуються вправи, виконання яких зв'язано з риском травматизму або з можливістю перенапруження серцево-судинної системи або інших органів та систем,

— фізичні вправи легко виконувані і не потребують спеціальних умов і технічного оснащення.

Одним з неабияких факторів є і музичне супроводження — заняття провадяться під сучасні мелодії. Дуже сприяє підвищенню емоціонального настрою включення елементів танцю, що розвиває координацію рухів, дає навантаження м'язам, викликає позитивні емоції.

Тепер вже можна говорити і про деякі позитивні результати. Активний годинний відпочинок на повітрі сприятливо впливає на функціональний стан центральної нервової системи, створює умови для комбінованого методично правильного використання фізкультурно-кліматичних гартувальних факторів.

Для контролю за реакцією організму на фізичні вправи і визначення відповідності інтенсивності тренувальних навантажень рівню адаптації організму використовується частота серцевих скорочень і показники артеріального тиску. Якщо після тренування з'являється бадьорість і приплив сил, то заняття приносить користь. У випадку ж, коли порушується сон, з'являється роздратованість, знижується праце-

здатність, тобто надто форсуються навантаження, інтенсивність і обсяг тренувань слід тимчасово знизити.

Якщо довгі роки людина нехтувала фізкультурою і почала тренування практично з нуля, то на початку заняття (два-три тижні) неминучі стомлюваність, біль у м'язах. Ці явища проходять у міру тренуваності.

Одним з найоб'ективніших показників функціонального стану організму є частота серцевих скroочень. Насамперед перед тренуванням необхідно встановити вихідний рівень пульсу. У процесі заняття він частішає, досягаючи 140—160 і навіть 180 ударів у хвилину. При цьому не повинно бути неприємних відчувань у ділянці серця, перебоїв і задишки. Якщо вони з'являються, необхідно звернутися до лікаря.

Звичайно через 5—10 хв після закінчення тренування частота пульсу починає знижуватись і досягає вихідного рівня.

У міру підвищення функціональних можливостей організму серце буде скорочуватись рідше і у стані спокою, і під час тренувань, а через два-три місяці частота його скорочень може знизитися до 60—70 ударів, що свідчить про ефективність тренувань.

Є ще два тести самоконтролю — частота дихання і маса тіла. У здорової людини під час фізичних вправ частота дихання зростає з 12—18 разів у хвилину, у спокої до 26—30 і більше, і повертається до вихідного рівня через 10—20 хв. Якщо частота дихання підвищується до 40 і більше разів у хвилину, то навантаження слід зменшити.

Маса тіла знижується поступово. Однак не можна позбавлятися зайвих кілограмів дуже швидко шляхом підвищення навантаження, обов'язково слід додержуватись і харчового режиму. Не можна порушувати головний принцип оздоровчого тренування — поступовості зростання навантаження.

Наука, що стоїть на сторожі здоров'я людей, — медицина давно вже довела велику користь фізкультури. Завдання полягає лише в тому, щоб кожна радянська людина взяла на озброєння цей цілющий засіб.

## З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

УДК 001.4-00-71-75:615

### СТАН ВИВЧЕННЯ І ВЖИВАННЯ СУЧАСНОЇ ГРЕКО-ЛАТИНСЬКОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕРМІНОЛОГІЇ

І. Ф. ПОЛЯКОВА, В. М. СТАРОСТЕНКО, Ю. В. ШАНІН  
Київ. мед. ін-т ім. акад. О. О. Богомольця

Щойно вийшов з друку тритомний «Енциклопедический словарь медицинских терминов» (М.: Сов. энциклопедия, 1984), який містить понад 60 000 слів. Але ще близько 25 000 термінів не вмістилось у зазначеному тритомнику.

З цієї величезної кількості назв до фармакології сьогодні належить приблизно 12 тисяч (без урахування спеціальних фармацевтических довідників, де латинських або латинизованих термінів ще більше).

Вся ця «лексична маса» знаходиться у стані безперервного руху: деякі назви поволі зникають, відмирають, але в цілому словниковий запас фармацевта і лікаря нещино зростає. Тому з кожним роком проблеми медичної (а отже, і фармацевтичної) термінології все більше хвилюють вченіх. Адже мова термінів — це мова, якою спілкуються і спілкуватимуться медики всіх країн. Точні знайдений і вдало складений термін дає єдино правильне визначення певного явища, процесу і, нарешті, лікарського засобу і стає здобутком усіх фахівців. Тому уніфікація спеціальної термінології — одна з обов'язкових умов успішного розвитку тієї або іншої науки. Наявність же великої кількості синонімів, зокрема у фармакології, значно ускладнює практичну діяльність лікаря і фармацевта.

Це і ще багато актуальних питань обговорили учасники I Всесоюзної учбово-медичної конференції викладачів латинської мови медичних та фармацевтических вузів «Проблеми навчання медичної термінології» (Єреван, грудень 1983 р.). Взяли участь у нараді і провідні клініцисти, морфологи та фармакологи нашої країни. Вони підтвердили, що найбільше страждають від синонімії саме клінічні та фармацевтичні дисципліни (наприклад, в деяких клінічних галузях кількість синонімів досягає 40% від загального числа термінів).

Ішлося і про те, що одним з недоліків сучасної медичної лексики є багатозначність: один і той самий термін вживається в різних змістових ситуаціях. Наприклад, «анестезія» для хірурга — метод, а в неврології — симптом.

Поширення епонімізації\*, довільне впровадження іншомовних термінів до російської медичної термінології, стихійне зростання термінологічного фонду призводить до його засмічення неповноцінними, а часом і просто непотрібними термінами. Це дало підставу проф. І. П. Лідову визнати: «...коли ще 100 років тому освічений лікар досить добре орієнтувався в сучасній йому термінології, то тепер спеціаліст, якою б не була наукова його срудиня, спромож-

\* Епонім — назва явища або препарата за іменем автора (відкривача, винахідника) або персонажа давньогрецької міфології.

ний знати лише ту частину медичної термінології, що безпосередньо стосується галузі його наукових інтересів або практичної діяльності» (5).

Працівників медичних та фармацевтических вузів сьогодні особливо хвилює питання актуальності і кваліфікованого застосування латинської термінології на фоні бурхливого зростання наукового лексичного фонду (9). Навіть побіжний огляд спеціальної та учбової літератури дає підстави для не дуже втішних висновків (3,8). Так, спостерігається тенденція до вживання греко-латинських назв у російській транслітерації. А це суперечить наказу № 175 Міністерства охорони здоров'я СРСР від 25 лютого 1982 р. «Про заходи по дальному удосконаленню лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактических закладів», згідно з яким лікар зобов'язаний вписувати рецепт латинською мовою. В той же час до аптеки нерідко надходять рецепти, де ця вимога порушенена; або сама назва ліків прописана по-російськи (наприклад, «панангін», «олететрин», «мікстура Кватера» та ін.), або на фоні латинської транскрипції назви ліків *subscriptio* оформлені російською мовою («две упаковки», «один філокон», «в таблетках» та ін.). Крім вищезазначеного, це позбавляє рецепти і їхнього інтернаціонального характеру.

Латинська і давньогрецька мова залишаються базою для утворення нових термінів, тому що, по-перше, недвозначно розкривається зміст визначеного явища, по-друге, дуже лаконічні, а по-третє, — всією історією розвитку медичної науки довели свою невмірушну життєздатність. Нарешті, четверте: так звані мертві мови становлять сьогодні «нічний фонд» і жодна країна, жоден народ не може мати претензій з цього приводу.

Значну частину клінічної та фармацевтичної термінології складають греко-латинські «гібриди». Думки вчених в оцінці цього явища часто не збігаються. Прибічники чистоти терміна не припускають можливості змішування різномовних основ. Дехто (1, 2, 4, 6) вважає несвоєчасною і навіть недоцільною боротьбу за викорінення вже визнаних лікарями та фармацевтами термінів-гіbridів.

У сучасній фармацевтичній лексиці є терміни і змішані, греко-латинські (*Streptocidum*, *Naemostomulinum*, *Decamevitum*, *Cerebrolysinum*, *Dejoxycorticosteronum* etc.), і «чистого» походження (*Oxytetracylinum*, *Streptomycinum*, *Theophyllinum*, *Analginum*, *Anaesthesia*, *Undevitum*, *Urosulfanum*, *Synthomyycinum*, *Sulfapyridazinum*, *Pentalginum* etc.). Але переважають терміни, створені на базі лише грецьких коренів (в латинській транскрипції).

Стосовно запозичених іншомовних або епонімічних термінів спостерігається тен-

денція до найточнішої передачі назви з урахуванням її звучання в мові-попереджепрелі. Так, оскільки назва лікарської форми «dragée» прийшла з французької мови, згідно з традиційним вживанням вона зберегла французьке написання і вимову. Також французького походження епонімічна назва *Bacillus Calmette-Guerin* — вакцина БЦЖ, названа так на честь вченых Кальметта і Герена (тому абревіатура складається з літер сучасного французького, а не латинського алфавіту).

Подібна абревіатура — один з проявів сучасної тенденції до створення терміну короткого, чіткого і зручного у вжитку. Так само для утворення тривіальніх назв лікарських засобів використовуються певні відрізки, кожний з яких містить відповідну інформацію. Більшість таких назв — абревіатури, часто складені шляхом довільної комбінації відрізків, що вмотивовують все слово. Наприклад, *Rugophenitum* (руг- взяте від *Amidopyrinum*, со — від *Coffeinitum*, phen — від *Phenacetinum*). Позитивним є те, що подібні назви повністю відповідають граматичним канонам.

Але, разом з тим, у вжитку лікарів з'явилася велика кількість назв імпортованих ліків типу *Baralgin*, *Belloid*, *Bromhexin*, *Halidor*, *Mydocalm*, *Tetraolean* etc. Жодну з них (через відсутність характерного родового закінчення) ще можна віднести до латинських іменників 2-ї відміни: при вписуванні виникають труднощі в оформленні родового відмінку. Проте згідно з традицією всі ці іменники в рецептатах закінчуються на -i (родовий відмінок 2-ї відміни), що відбито в рецептурних довідниках (7).

Непропустимо, коли автори деяких підручників і посібників неохайно оформлюють рецепти, які мають бути рекомендованими зразками. Помилки трапляються в структурі рецепта, в орфографії назв, в системі скорочень та ін. Так, у підручнику гінекології (В. І. Бодяжина, К. Н. Жмакин. — М.: Медицина, 1977) читаемо:

Rp.: Extr. Belladonnae 0,015  
Papaverini hydrochlorici 0,02  
Amydopyrini 0,5  
But. Cacao q. s. ut f. suppos.  
D. t. d. N 4

Або: S. По 1—2 свічки на день (c. 104).

Rp.: Anaesthesia 3,0  
Vitaminini Aoleosae gtt. 30  
Mentholi 2,0  
Vaselini 60,0  
M. D. S. Мазь (c. 236).

Чимало помилок і в підручнику «Кожные и венерические болезни» Ю. К. Скрипника (М.: Медицина, 1979). Наприклад:

Rp.: Benzil-benzoati 20,0  
Sapo viridis 2,0  
Anaesthesia 2,0  
Aq. fontanis ad 100,0  
M. D. S. (c. 228).

Або:

Rp.: Zinzi oxydati  
Talci veneti aa 15,0  
Dermatoli  
Bolus albae aa 10,0  
M. D. S. (c. 103).

Як бачимо, йдеться не тільки про помилки друкарські, але і в структурі рецептів: неправильно вжиті відмінки, неузгодженість, нечітко оформлені складові частини тощо. А помилок цих можна було б уникнути, коли б між представниками різних спеціальностей (клініцистами, фармаколо-гами та латиністами) діяла постійна інтеграція.

Латинське слово «*integratio*» означає «відновлення». Мається на увазі співробітництво вузівських кафедр, завдяки якому педагоги, що викладають на перших курсах, передають академічну естафету клінічним кафедрам і фармаологам. Але інтеграція має бути прогресивною! По-перше, викладання для першокурсників треба здійснювати з чіткою орієнтацією на практичне застосування (профілізація), а по-друге, викладачі на старших курсах повинні не лише підтверджувати студентам необхідність набутих раніше теоретичних знань, але і збагачувати їх новим змістом. Саме цьому і сприятиме постійний науково-педагогічний зв'язок між кафедрами латині, фармацології та клінічних дисциплін.

У зв'язку з цим серед рішень ереванської конференції є і такі:

III.5. «Розробити для студентів 3-го курсу фармацевтичних факультетів коротку пам'ятку: «Структура латинських назв лікарських засобів».

III.6. Організувати постійно діючий семінар для викладачів кафедр анатомії людини, гістології, мікробіології, оперативної хірургії і топографічної анатомії, патологічної анатомії, фармацології, технології ліків, фармакогнозії з метою підвищення рівня їхніх знань з питання міжнародних номенклатур на латинській мові, структури, продуктивних моделей, етимології термінів греко-латинського походження.

IV.2. Враховувати при оцінці відповідей студентів на заликах та іспитах знання термінології на латинській мові.

V.1. Уніфікувати разом з Центральною проблемною комісією з фармацології виклад у підручниках і довідниках структурні (кількості частин) рецепта і латинські прописи деяких лікарських форм (таблеток, свічок).

Отже, головною запорукою свідомого, творчого і безпомилкового користування сучасною греко-латинською термінологією є взаємна і прогресивна інтеграція між філологами-латиністами і представниками найрізноманітніших медичних дисциплін. За таких умов навчання майбутніх лікарів, фармацевтів та фармаологів, буде продуктивним і сучасним в найкращому розумінні.

1. Елизаровский С. И. О неопределенном применении иностранных терминов в медицине.— В кн.: Актуал, вопр. упорядочения мед. терминологии. М.: Сов. энциклопедия, 1981, с. 91; 2. Краевский Н. А. О некоторых организационных вопросах упорядочения медицинской терминологии.— Там же, с. 19; 3. Козовик И. Я., Бурачинський М. Т. До питання про рецептурну термінологію.— Фармац. журн. 1982, № 5, с. 77—78; 4. Лазовский И. Р. Об актуальных вопросах медицинской терминологии.—

В кн., Актуал. вопр. упорядочения мед. терминологии.— М.: Сов. энциклопедия, 1981, с. 25; 5. *Лидов И. П.* Состояние, проблемы и задачи упорядочения отечественной медицинской терминологии.— Там же, с. 10; 6. *Лопаткин Н. А., Шабад А. П.* Об употреблении урологической терминологии.— Там же, с. 49; 7. Рецептурный справочник врача /Под общей ред. проф. И. С. Чекмана.— З-е изд.— К.: Здоров'я, 1983.— 407 с.; 8. Чекман И. С., Полякова I. Ф., Старостенко В. М. Вивчення студентами медичного інституту основ лікарської рецептури та фармацевтичної термінології.— Фармац. журн. 1981, № 6, с. 59—62; 9. Чернявський М. Н. Краткий очерк истории и проблем упорядочения медицинской терминологии.— В кн. Энциклопед. словарь мед. терминологии. М.: Сов. энциклопедия, 1984, т. 3, с. 410—425.

Надійшла в редакцію 12.06.85.

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.451.35:616.35

### ПІННІ АЕРОЗОЛЬНІ ПРЕПАРАТИ У ПРОКТОЛОГІЇ

*I. A. ЄГОРОВ, M. Ю. ЧЕРНОВ, I. В. МІШЕНКО, O. Г. БАШУРА*  
Харк. держ. фармац. ін-т

Останнім часом у зв'язку з малорухомим способом життя, особливостями харчування тощо спостерігається зростання захворюваності в населення товстої та прямої кишок — гемороїв, тріщин заднього проходу, проктітів, колітів та ін. (1). За даними В. Д. Федорова та співавторів (8,9) захворювання прямої і товстої кишок зустрічаються в середньому у 306 з 1000 обстежених, тобто у 30%. З одного мільйону проктологічних хворих у 37,3% діагностовано передракові захворювання, у 2,6% — ракові. Отже, набула актуальності розробка лікарських форм для лікування проктологічних захворювань.

На сьогодні номенклатура готових лікарських засобів (ГЛЗ) для лікування геморою і проктітів у нас в країні ще незначна (ряд називає супозиторіїв).

В останні роки увагу медиків-проктологів все більше привертає така лікарська форма, як пінні аерозолі. Сфера їх застосування ще недостатньо широка, у той час як за рядом властивостей аерозольні піни не мають замін при лікуванні проктологічних захворювань. У науковій літературі описано більше 10 назв пінних препаратів і повідомляється про дальшу роботу по вдосконаленню їх асортименту (5, 6, 13, 16, 18, 19).

Запальний процес у прямій кишці обтяжується впровадженням інфекції, поєднується з бульовим синдромом і дуже важко піддається лікуванню. Як правило, показниками інтенсивності запального процесу є температурна реакція прямої кишки, картина крові, зміна ваги і загальний стан хворого. На основі цього найчастіше використовуються комбіновані склади, які можуть забезпечувати додаткову терапію при місцевому лікуванні, мати бактеріостатичну і фунгістатичну активність або полегшувати стан хворого, усувати відчуття свербіжі і болю, які супроводжують захворювання (15).

В таблиці наведено дані про найбільш ефективні пінні препарати закордонного виробництва, що використовуються у проктології (15).

У нашій країні поки що немає промислового випуску аерозольних пін для лікування проктологічних захворювань. Розробка їх технології проводиться в лабораторії медичних аерозолів Всесоюзного НДІ хімії і технології лікарських засобів і на кафедрі заводської технології ліків Харківського фармацевтичного інституту. Вже дозволений до медичного застосування препарат «Гіпозоль» (для лікування проктітів і геморою). Проводяться дослідження по створенню аерозольних пін з кортикостероїдами та субстанціями з рослинної сировини.

У терапії багатьох проктологічних захворювань поряд з пероральним та ін'єкційним введенням лікарських засобів широко використовується місцеве їх застосування у складі таких лікарських форм, як мазі, пасті, супозиторії, клізми, примочки, присипки, обмивання, душі, ванні та ін. У склад цих лікарських форм вводять лікарські речовини різних груп: кровоспинні, місцевоанестезуючі, антисептики, протизапальні, нестероїди, кортикостероїди, антигістамінні, в'яжучі, протиспазматичні, біостимулятори та ін. (2, 4, 7, 8).

До складу аерозольної піні, як системи доставки лікарських речовин до осередка ураження, можна вводити різноманітні за хімічними та фізичними властивостями ліки, прийняті для ректального введення. У той же час вона позбавлена ряду недоліків у клінічному застосуванні в порівнянні з традиційно використовуваними лікарськими формами: мазі та креми не досягають багатьох ділянок при анаоректальній патології, супозиторії викликають почуття дискомфорту, часто не забезпечують терапевтичної дози у прямій кишці, клізми вимагають іммобілізації пацієнта, іноді посилюються тенезми (15). Викликає труднощі нацесення ліків на потрібну ділянку та утримання їх на місці (4). Піна ж забезпечує зручне, естетичне та економічне дозування. Крім того, є дані про перевагу аерозольних пін і перед іншими видами аерозольних препаратів, в яких розчини та суспензії, звільнюючись у розпиленому

*Пінні препарати, що використовуються у проктології*

Назва препарату	Фірма	Призначення	Склад
Cortifoam	Reed and Carnick	Піна, призначена для додаткової терапії при місцевому лікуванні виразкових проктитів дистального відділу прямої кишки	10% гідрокортизону ацетату в піні, що містить пропіму лікуванні виразкових ленгліколь, етоксиліваний стеариловий спирт, поліоксістилен-10-стеарат, цетиловий спирт, метилпарабен, пропілпарабен, воду
Perifoam	Rowell Laboratories Inc.	Піна, що має бактеріостатичну та фунгістатичну дію.	Бензалкононіо хлорид, прантенол, моксину гідрохлорид, алантіонат натрію, метилпарабен, пропілгліцерин, солюбілізовані анестезійні та засоби для лікування запалення та зараження анеректальної та нолін, вода вульловагінальної поверхонь.
Proctofoam	Reed and Carnick	Використовується для полегшення запалення у прямій та тазовій кишких, свербіжі та болю, що супроводжується гемороєю та проктитом	1% прамоксіну гідрохлориду у водній піні, утвореній з мінерального масла, цетилового спирту, етоксиліваних стеарилового спирту, сесквіолеату сорбітану, твіну-60, метилпарабену, пропілпарабену
Proctofoam-HC	»	Піна, що використовується для полегшення проявів зараження кортикостероїдами та лежних дерматозів	Містить ті ж інгредієнти, що з додаванням 1% гідрокортизону ацетату аногенітальної ділянки

вигляді, утворюють маленькі частинки, які тривалий час перебувають у повітрі, відштовхуючись від ураженої поверхні (17).

Перша аерозольна піна, спеціально призначена для використання у проктології, була створена в 1969 році. З того часу накопиченні експериментальні та клінічні дані, що підтверджують переваги цієї лікарської форми. Було вивчено проходження піни при ректальному застосуванні за допомогою техніці-99 (11, 12). При цьому вивчено проникнення піни не тільки у пряму, а у більш глибокі відділи товстої кишки.

Застосування у клініці 10% піни гідрокортизону ацетату дало можливість зробити висновок, що така терапія ефективна в лікуванні неспецифічних проктосигмойдітів і як доповнення в лікуванні хронічних виразкових колітів (10, 15). При цьому відзначались основні переваги перед раніше використанними місцевими кортикостероїдними препаратами: легкість вживання (зручність для амбулаторних хворих), полегшення тенезмів, мінімальний дискомфорт і подразнення, відсутність побічних ефектів, ефективність і економія у вартості (15, 17).

Тестування барвником показало, що пінні препарати, вжиті ректально, можуть доставляти повну дозу лікарської речовини на глибину 10 см, що вдвое перебільшує глибину занурення ректальних супозиторіїв (17).

Результати, одержані під час сигмоїдоскопії (15), наочно показали переваги дії піни перед супозиторіями: піна щільно пристає до слизової оболонки і зберігає характерну структуру для кожного наступного інтервалу часу, являючи собою резервуар для активного інгредієнта, який дифундує у тканину і здійснює терапевтичну дію. Супозиторії за тих же умов діяли

короткочасно, до того ж не відразу після введення.

Вживана ректально піна збільшується в обсязі під дією температури тіла, заповнюючи порожнини та канали. Вона міцно прилипає до тканини і завдяки своїм пружно-еластичним властивостям чинить опір рухом у зворотному напрямі. Ліки відразу ж починають діяти і поступово дифундувати з піні. Було виявлено, що піна може пересуватися у проксимальному напрямі на протязі чотирьох годин (15). Всмоктування у прямій кищі відбувається досить швидко, особливо розчинних лікарських засобів (6).

Піна при невеликій загальній кількості ліків забезпечує відносно високу їх концентрацію, а оскільки місцева активність більш пов'язана з концентрацією, ніж із загальною кількістю, це приводить до зменшення побічної дії, пов'язаної із загальною резорбцією (15).

Віддавна для лікування геморою у певних фазах його загострення використовується такий фізичний фактор, як холод,— холодні ванни, душі. З цією метою користуються також міхуром з льодом або пристадом для лікувальної гіпотермії (2, 7). Аерозолі можуть діяти охолоджуюче за рахунок пропелентів, які при виході з балона різко знижують температуру повітря і поверхні, з якою вони стикаються; при цьому ступінь охолодження можна регулювати шляхом підбирання відповідної системи пропелентів за їх фізичними властивостями (6). Цей охолоджуючий ефект був використаний при виготовленні геморойдальних тампонів з аерозольної піні (14). Стерильні, анестезуючі, охолоджуючі тампони при накладанні на подразнену періанальну ділянку швидко виявляють обезболяючий ефект, зникають свербіж, допомагають зменшити здуття геморойдальної

тканини, забезпечують дізенфекцію і по-м'якшення поверхні. Нині використання пінних аерозолів при геморої стає все популярнішим (15).

Таким чином, з наведених даних видно,

що аерозольні пінні препарати корисні в-терапії захворювань прямої і товстої кишок і вимагають дальншого детального вивчення, розробки і впровадження у фармацевтичну практику.

1. Аминев А. М. Руководство по проктологии.—Куйбышев: Кн. изд-во, 1971.—Том 1. 518 с.; 2. Аминев А. М. Там же.—Том 2. 532 с.; 3. Аминев А. М. Там же, 1973.—Том 3. 536 с.; 4. Аминев А. М. Там же, 1979.—Том 4. 576 с.; 5. Башура Г. С., Лабунский Э. В., Егоров И. А. и др. Пенные аэрозольные лекарственные формы.—Фармация, 1973, № 6, с. 77—81; 6. Башура Г. С., Неугодов П. П., Хаджай Я. И. и др. Фармацевтические аэрозоли.—М.: Медицина, 1978.—272 с.; 7. Канделис Б. Л. Неотложная проктология (руководство для врачей).—Л.: Медицина, 1980.—272 с.; 8. Федоров В. Д., Дулицев Ю. В. Проктология.—М.: Медицина, 1984.—384 с.; 9. Федоров В. Д., Левитин М. Х. Современные принципы диагностики заболеваний толстой кишки.—Клин. медицина, 1983, № 3, с. 10—18;

10. Editorial. Treatment of ulcerative colitis.—Br. Med. J., 1981, 282. 1255; 11. Farthing M. J. G., Ruthland M. D., Clark M. L. Retograde spread of hydrocortisone containing foam given intrarectally in ulcerative colitis.—Br. Med. J., 1979, N 3, p. 822—824; 12. Hay D. J., Sharma H., Irving M. S. Spread of steroid containing foam after intrarectal administration.—Br. Med. J., 1979, N 1, p. 1751—1753; 13. L'Informatore Farmaceutico Annuario Italiano dei medicamenti e dei Laboratori, 1981, v. 2.—264 p.; 14. Kelvin Claffey. Polymeric foam pads and dressings.—Aerosol Age, 1978, N 4, p. 22; 15. Myron J. Lover. The aerosol Foam as a Pharmaceutical Dosage form in Proctology and Gastroenterology.—Ibid, 1981, N 10, p. 28—30; 16. Rote Liste. Vezzechnis pharmazie utischez Spezialpräparate: der Mitglieder des Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie e. v.—Edition Cantor, Aulendorf/Württ, 1974.—394 S.; 17. Sciarra J., Cutie J. Aerosol Foam systems for pharmaceuticals.—Aerosol Age, 1981, N 10, p. 35—37; 18. Sciarra J., Cutie J. Aerosol foam systems for pharmaceuticals.—Ibid, 1982, N 1, p. 28—30; 19. Ward S. Aerosol Pharmaceuticals.—Drug and Cosmetic Industry, 1974, v. 114, N 2, p. 50—54.

Надійшла в редакцію 04.12.84.

УДК 547.261.118.07

## ФОСФОРИЛЬОВАНІ ХЛОРЕТИЛАМИНИ

I. І. КУЗЬМЕНКО, Л. Д. ПРОЦЕНКО  
Київ. НДІ фармакології і токсикології

Синтез фосфорильованих хлоретиламінів, як потенціальних протипухлинних речовин, почав інтенсивно розвиватися з середини 50-х років, після того, як було висунуто ідею, що фосфорильовані ди(2-хлоретил)аміни можуть привести до створення модифікованих селективно діючих алкілюючих речовин з прихованою активністю (41).

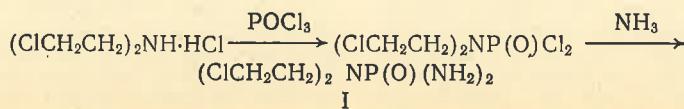
Протипухлинний ефект фосфорильованих хлоретиламінів, як і інших алкілюючих сполук, зумовлений їх пошкоджуючою дією на хромосомній апарат клітини (25).

Відомо, що амідофосфати, потрапляючи в організм, піддаються ензиматичному розщепленню під дією ферменту фосфатази з розривом Р—N зв'язку (54), а тому сама ідея створення фосфорильованих хлоретиламінів мала за мету використовувати залишки фосфорної кислоти як «транспортної форми» хлоретиламіногрупи (41) з наступним звільненням її в організмі. Біологічний ефект хлоретиламінів також певною мірою залежить від основності атома азоту. Тому можна було припустити, що фосфорильовання останніх поряд із зниженням основності ди(2-хлоретил)аміну завдяки

+M-ефекту р-електронів вільної електронної пари атома азоту, які знаходяться в безпосередній взаємодії з 3d-орбітами фосфору (49), приведе до зниження реакційної здатності цитотоксичних груп фосфорильованих хлоретиламінів. Це припущення ґрунтуються ще і на тому, що зниження основності атома азоту викличе, у свою чергу, завдяки індукційному ефекту зменшення рухомості атома хлору і, отже, утруднить внутрішньомолекулярну циклізацію етиленімінного циклу. Останній легко утворюється у випадку не фосфорильованих хлоретиламінів і є діючим началом алкілюючих сполук (35).

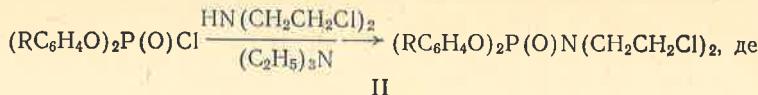
Існує в основному два методи одержання фосфорильованих хлоретиламінів. Суть одного з них зводиться до заміщення атомів хлору у попередньо одержаному ди-хлорангідріді ди(2-хлоретил)-амідофосфорної кислоти на залишки різних сполук, які мають рухомий атом водню. Це видно на прикладі наведеної реакції з аміаком (41).

За допомогою другого методу хлоретиламінопохідні кислот фосфору (II) одержують шляхом конденсації хлорангідрідів



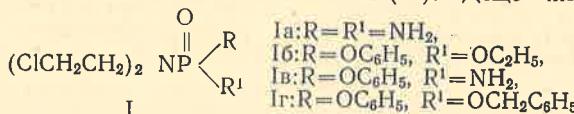
кислот фосфору з ди(2-хлоретил)аміном, виділеним з його хлористоводневої солі (7,15)

У 1954 р. Фрідман і Селігман (41) вперше одержали фосфорильовані хлоретиламіни I, а-г. З цією метою вони використали



$R = \text{галогени, о-, м-, п-CH}_3$  та ін.

дихлорангідрид ди(2-хлоретил)амідофосфорної кислоти і як другий реагент аміак, фенол або спирти



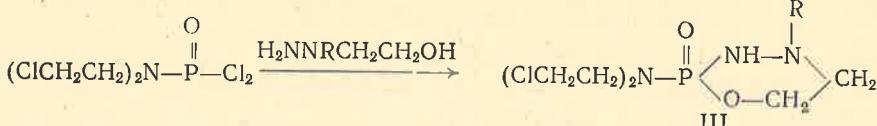
фосфорильованих хлоретиламінів була використана в інших дослідженнях (26, 27, 39, 40), в результаті чого одержано фосфорорганічні речовини циклічної структури, що мають виражену протипухлинну дію (26, 27).

З великої кількості фосфорильованих хлоретиламінів циклічної структури для медичної практики був відібраний препарат

Сполуки I, а-г мали малу токсичність, але виявилися і малоактивними в експерименті (33). Дещо пізніше ідея синтезу

циклофосфан, який широко застосовується до цього часу при лімфогрануломатозі, рапку яєчників, молочної залози, раку легені (1, 20).

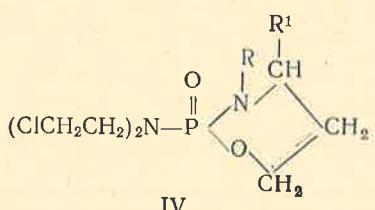
Для встановлення залежності між хімічною структурою і біологічною дією синтезовано хлоретиламінопохідні фосфорної кислоти циклічної структури III, що містять залишки гідразиноспиртів (44)



Слід відмітити, що фосфорильовані хлоретиламіні вищезгаданої будови здатні вже при кімнатній температурі до внутрішньомолекулярного перетворення шляхом замикання однієї з хлоретилних груп на атом азоту гідразинової групи з утворенням біциклічних сполук. Аналогічне явище спостерігали й інші автори (51).

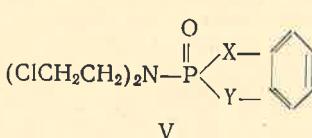
Пізніше (30—32) були одержані аналоги циклофосфану, що містять при атомі азоту або вуглецю фосфооксазинового циклу алкільні або арильні радикали, в тому числі і хлоретильну групу (IV).

Спроба одержати фосфорильовані хлоретиламіні з високою протипухлинною активністю привела до синтезу цілого ряду

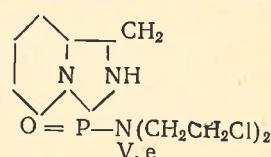


$R=CH_3, C_2H_5, CH_2CH_2Cl, R^1=H,$   
 $R=H, R^1=C_6H_5;$

фосфорорганічних цикліческих сполук, що містять у своїй структурі залишки речовин ароматичного характеру. Ряд авторів незалежно один від одного і майже одночасно (40, 42, 71—73) опублікував відомості про фосфорильовані хлоретиламіні, що вміщують залишки о-феніленааміну



Va:  $X=Y=NH$   
Vb:  $X=Y=O$   
Vc:  $X=Y=S$   
Vd:  $X=Y=SCH_2$   
або  $SCH_2CH_2$



етил)аміногруп і амінокислот або пептидів з залишками фосфорної кислоти дає малотоксичні, але високоактивні протипухлинні речовини (4), одержали циклічні фосфорорганічні сполуки, що містять залишки серину, DL-треоніну і DL-(п-нітрофеніл)-серину.

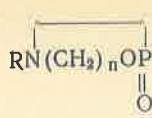
Синтезовано фосфорильовані похідні ефе-

(V, a), пірокатехіну (V, b), димеркатопі-пірокатехіну (V, b), о-амінофенолу (V, c), о-ди(меркаптоалкіл)бензолу (V, d), а також 2(1-амінометил)піперидину (V, e).

Ряд дослідників як в нашій країні (2, 3), так і за рубежем (60, 61),ґрунтуючись на тому, що поєднання ди(2-хлор-

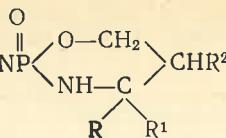
діні), мезо-гідробензойну, мезо-стильбен-діаміну (23, 24, 74), а також діазофосфолі, що містять у своєму складі хлоретиламіногрупу.

В останні роки одержано фосфорильовані хлоретиламіні циклічної структури типів VI і VII, що мають протипухлинну активність (37, 62).



VI

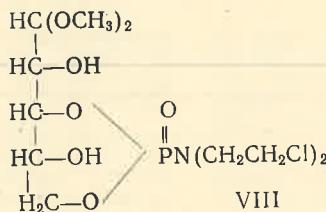
R=арилалкіл; n=2—6



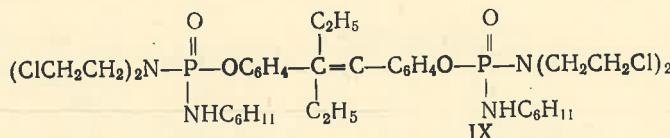
VII

R=галоїд; R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup>=зв'язок  
або R<sup>1</sup>=Cl і R<sup>2</sup>=H

Прикладом синтезу хлоретиламінохідних кислот фосфору з використанням як «носія» природних речовин є також одержання похідних вуглеводів (VIII) (55, 69) і речовини гормонального характеру (IX) (52)

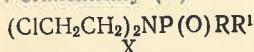


VIII



IX

Поряд із синтезом цикліческих фосфорилюваних хлоретиламінів як потенціальних антибластичних речовин одержано також і фосфорилювані хлоретиламіні лінійної структури (5—7, 15, 16, 28, 29, 38, 39, 48), що містять залишки спиртів, амінів, амінокислот, фенолів, фенілалканових кислот і етиленіміну (X)



X:  
X<sub>a</sub>: R=OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; R'=O(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>Cl  
X<sub>b</sub>: R=OCH<sub>3</sub>; R'=NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH

X<sub>c</sub>: R=OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R'=N

X<sub>d</sub>: R=o,p-F<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O; R'=NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O

X<sub>e</sub>: R=R'=NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O

X<sub>f</sub>: R=OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R'=NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>CHCOOH  
|  
NH<sub>2</sub>

X<sub>g</sub>: R=R'=NHCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

X<sub>h</sub>: R=OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R'=NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

X<sub>i</sub>: R=R'=NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

X<sub>j</sub>: R=R'=OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

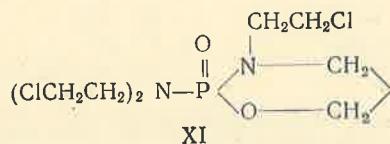
Діарилові ефіри ді(2-хлоретил)амідофос-

форної кислоти (X, k) в експерименті виявилися високоефективними протипухлинними сполуками при різних штамах приступуваних пухлин (21, 22).

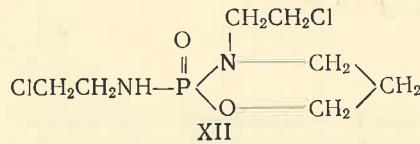
Одним з перспективних напрямів в галузі вишукування антибластичних препаратів є алкілюючі агенти на основі природних або фізіологічно активних речовин, а також сполуки, що поєднують поряд у своїй молекулі кілька активних угруповань (19).

Беручи до уваги цю обставину, а також високу протипухлинну активність сполук X, k, синтезовано ряд аналогів діарилових ефірів ді(2-хлоретил)амідофосфорної кислоти, що поєднують поряд з феноксилінними радикалами залишки спиртів, тетраацетилглюкози, аміноантіпріну, аніліну, амінокислот або гідразидну групу (5, 6, 8—14, 17).

Біологічні дослідження численних фосфорилюваних хлоретиламінів цикліческої структури поряд з циклофосфаном виявили два його нових аналоги — трихлорфосфамід (XI) та ізоциклофосфамід (XII)



XI



XII

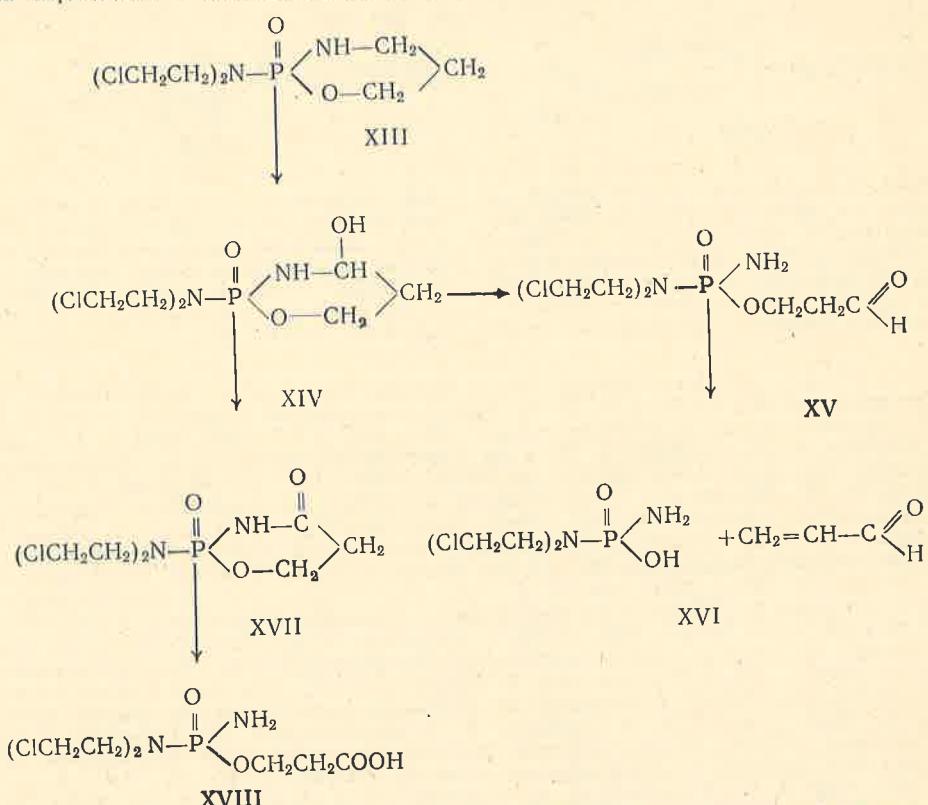
що відрізняються від циклофосфану протипухлинним спектром дії (19, 20, 53).

Осoblivість циклофосфану, найефективнішого представника фосфорилюваних

хлоретиламінів, є слабкий цитостатичний ефект в експериментах *in vitro* (43, 50) навіть при використанні високих концентрацій препарату. Активізація препарату від-

бувається шляхом ензиматичного окислення в мікросомах печінки (34), а ін пухлинні і є внутрішньоклітинним окислювальним процесом з участю оксидаз мікросом. В результаті окислювальних процесів у печінці циклофосфан (XIII) спочатку перетворюється в 4-гідроксциклофосфан (XIV), який переходить в альдофосфамід (XV).

Далі XV розщеплюється до N-ди(2-хлоретил)діаміду фосфорної кислоти (XVI) і акролеїну. Речовини XIV—XVI є активними цитостатиками. Однак кінцевими продуктами метаболізму циклофосфану є 4-кетоциклофосфан (XVII) і 2-карбоксіетиловий ефір ді(2-хлоретил)діамідофосфорної кислоти (XVIII).



Визначення продуктів метаболізму в організмі стало приводом для синтезу і вивчення протипухлиних властивостей цих речовин, а також сполук, близьких за структурою до метаболітів циклофосфану.

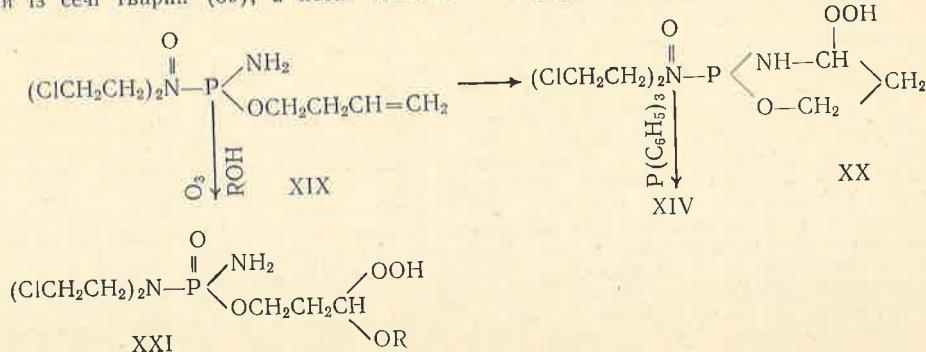
Синтезований (63) 2-карбоксіетиловий ефір ді(2-хлоретил)-амідофосфорної кислоти (XVIII), який є одним з продуктів метаболізму циклофосфану (59), у протипухлинному відношенні не виявив переваг у порівнянні з останнім (46, 67).

Менш виражену біологічну дію (46) має також і другий метаболіт циклофосфану — 4-кетоциклофосфан (XVII), виділений із сечі тварин (59), а потім синтезо-

ваний окисленням циклофосфану перманганатом калію (47).

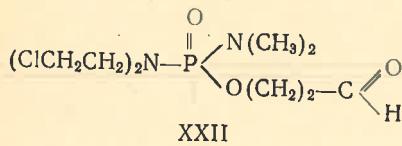
У ході досліджень метаболітів циклофосфану і речовин, близьких до нього за будовою, шляхом озоноліза бутенілового ефіру ді(2-хлоретил)-діамідофосфорної кислоти (XIX) (66) були синтезовані (56, 57, 64, 66, 70) 4-гідропероксциклофосфан (XX), 4-кетоциклофосфан (XVII) (57) і 3-арокси-3-гідропероксипропіловий ефір ді(2-хлоретил)-діамідофосфорної кислоти (XXI). Деоксигенация (XX) з допомогою трифенілфосфіну привела до одержання сполуки XIV (66).

Сполуки XIV і XX проявляють більш



$\text{R} = \text{CH}_3; \text{C}_2\text{H}_5, (\text{CH}_3)_2\text{CH}$

сильну цитотоксичну дію у порівнянні з циклофосфаном при лікуванні саркоми Йосіда у щурів і L1210 лейкемії миші (66). Було також доведено (36, 68), що циклофосfan може окислятися хімічним і ензиматичним шляхом до акролеїну і сполуки XVI, причому остання виявляє сильно виражену протицукранину дію.

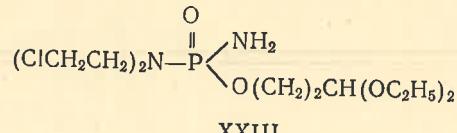


XXII

ність фосфорилюваних хлоретиламінів залежить від природи радикала-носія фосфорилюваного цитотоксичного угрупування. Введення в молекулу хлоретиламідофосfatів залишків різних за своєю природою речовин дає можливість змінити в потрібному напрямі їх розчинність, адсорб

Один з можливих метаболітів циклофосфану (XV) (45, 56) був синтезований (58) оскисленням XIV озоном, а потім одержано його аналоги (18, 65), що містили залишки диметиламіну (XXII), і 3,3-діетоксинпропіолового спирту (XXIII).

Аналіз даних літератури дає підставу зробити висновок, що протипухлинина актив-



XXII

цю, проникність через клітинні мембрани, розподілення по органах і тканинах, швидкість і шляхи виведення з організму, метаболізм, взаємодію активних речовин з рецепторами і завдяки цьому посилити їх протипухлинну ефективність і зменшити небажану побічну дію.

- Гиллер С. А. Циклофосфан.— Рига: Знание, 1965.— 267 с.; 2. Казьмина Н. Б., Кильдишева О. В., Куняц И. Л. Некоторые аминокислоты и пептиды, содержащие ди(2-хлорэтил)аминофосфорильную группу.— Изв. АН СССР, ОХН, 1964, с. 117—121;
  - Куняц И. Л., Голубева Н. Е. и др. Канцеролитические пептиды направленного действия: Тез. докл. АМН СССР.— М.: ИЭКО, 1962.— 87 с.; 4. Куняц И. Л., Голубева Н. Е., Кильдишева О. В. Принцип создания канцеролитических препаратов направленного действия.— Успехи соврем. биологии, 1960, т. 50, № 2, с. 167—173;
  - Кузьменко И. И. Некоторые аминокислоты, содержащие N-ги(2-хлорэтил)амино- и этиленаминофосфорильные группы.— В кн.: Физиолог. актив. вещества. К.: Наук. думка, 1966, с. 78—82; 6. Кузьменко И. И., Рапп Л. Б. Синтез йод- и хлорзамещенных о-фенил-N-фенил-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ди(2-хлорэтил)диамидов фосфорной кислоты.— Журн. орган. химии, 1965, т. 35, № 7, с. 1221—1224; 7. Кузьменко И. И., Рапп Л. Б. Синтез ароматических и гетероциклических производных фосфорилированных хлорэтиламинов.— Там же, 1968, т. 38, № 1, с. 158—163; 8. Кузьменко И. И., Рапп Л. Б. Синтез о-арил-N,N-ди(2-хлорэтил)-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>- этилендиамидов фосфорной кислоты.— В кн.: Пробл. орган. синтеза, 1965, с. 316—319; 9. Овруцкий В. М., Кузьменко И. И., Проценко Л. Д. А. с. 478013 (СССР). Способ получения хлористоводородных солей ариловых эфиров гидразидоди(2-хлорэтил)аминофосфорной кислоты.— Опубл. в Б. И., 1975, № 27;
  - Овруцкий В. М., Кузьменко И. И., Проценко Л. Д. Ариловые эфиры N-[4-(1-фенил-2,3-диметил-5-оксипиразолин)-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ди(2-хлорэтил)диамидофосфорной кислоты.— Журн. орган. химии, 1973, т. 43, № 5, с. 1034—1036; 11. Овруцкий В. М., Кузьменко И. И., Проценко Л. Д. о-Арил-2,3,4,6-тетраацетил-α-D-глюказиловые эфиры N,N-ди(2-хлорэтил)аминофосфорной кислоты.— Там же, 1974, т. 44, № 5, с. 1176—1179; 12. Овруцкий В. М., Кузьменко И. И., Проценко Л. Д. Синтез гидразидов и УФ-спектры гидразидов и гидразонов кислот фосфора.— Там же, 1977, т. 47, № 2, с. 307—312; 13. Рапп Л. Б., Кузьменко И. И. А. с. 162533 (СССР). Способ получения о-арил-N,N-ди(2-хлорэтил)-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>- этилендиамидов фосфорной кислоты.— Опубл. в Б. И., 1964, № 10; 14. Рапп Л. Б., Кузьменко И. И. А. с. 165169 (СССР). Способ получения галоидзамещенных о-фенил-N-фенил-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ди(2-хлорэтил)диамидов фосфорной кислоты.— Опубл. в Б. И., 1964, № 18; 15. Рапп Л. Б., Кузьменко И. И. Диарил-ди(β-хлорэтил)амиды фосфорной кислоты.— Журн. орган. химии, 1963, т. 33, № 7, с. 2277—2281;
  - Рапп Л. Б., Проценко Л. Д. Гетероциклические производные ариловых эфиров ди(2-хлорэтил)аминофосфорной кислоты.— Укр. хим. журн., 1973, т. 39, № 3, с. 273—277; 17. Рапп Л. Б., Проценко Л. Д., Кузьменко И. И. Синтез алкилариловых эфиров ди(2-хлорэтил)аминофосфорной кислоты.— Там же, 1972, т. 38, № 9, с. 943—945;
  - Савитэру Т., Чусси И., Иосихиро Т. Пат. 48-42047 (Япония). Способ получения фосфорограннических соединений, обладающих противораковой активностью.— Опубл. в Б. И. 10.12.73; 19. Сафонова Т. С. Химия алкилирующих препаратов.— Журн. Все союз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 1973, т. 18, с. 657—669; 20. Сб.: Итоги науки и техники. Сер. «Онкология». Химиотерапия злокачественных новообразований / Под общ. ред. А. И. Шнирельмана.— М.: 1982, т. 12.— 215 с.; 21. Соловьев П. Я., Николаева С. В., Шарыкина Н. И. Токсичность и противоопухолевая активность метокси-производных фосфорилированных хлорэтиламинов.— В кн.: Фармакология и токсикология.— К.: Здоров'я, 1983, вып. 8, с. 78—81; 22. Соловьев П. Я., Шарыкина Н. И. Токсичность и противоопухолевая активность метокси- и бромпроизводных фосфорилированных хлорэтиламинов.— В кн.: Онкология, К.: Здоров'я, 1974, вып. 5, с. 115—118; 23. Фельдман И. Х., Берлин А. И. Синтез стероизомерных циклических фосфорограннических соединений.— Журн. орган. химии, 1962, т. 32, № 2, с. 575—579;
  - Фельдман И. Х., Берлин А. И. Цис- и транс-изомерные производные циклических связанных фосфора.— Там же, 1962, т. 32, № 5, с. 1604—1607; 25. Яковleva T. K., Баркан Р. С. Активация циклофосфана при хранении его раствора.— Вопр. онкологии, 1981, т. 26, № 3, с. 58—60.

26. Arnold H., Bourseaux F. Synthese und abbau cytostatisch wirksam cyclischer N-phosphamidester des bis(β-chloräthil)amins.—Angew. Chem., 1958, Bd. 70, S. 539—544; 27. Arnold H., Bourseaux F., Brock N. Über beziehungen zwischen chemischer konstitution und cancerotoxischer wirkung in der reihe der phosphamidester des bis(β-chloräthyl) amins.—Arzneimittel—Forsch., 1961, Bd. 11, p. 141—157; 28. Arnold H., Bourseaux F., Brock N. Пат. 822775 (Англ.). Derivatives phosphoric and thiophosphoric acid triamides.—Опубл. 28.10.1959; 29. Arnold H., Bourseaux F., Brock N. Пат. 1061780 (ФРГ). Phosphoric and thiophosphoric acid amides.—Опубл. 23.07.1959; 30. Arnold H., Brock N., Bourseaux F. et al. Пат. 3732340 (США). N; O-propylene phosphoric acid esters diamides.—Опубл. 8.05.73; 31. Boyd V., Zon G. Synthesis and antitumor activity of cyclophosphamide analogs.—J. Med. Chem., 1980, v. 23, N 4, p. 372—375; 32. Britt. pat. 1188159, 1970. Cytostatic N-substituted amides and ester amides of phosphoric acid.—Опубл. 15.04.70; 33. Brock N. Pharmacological esters used incancer triatment.—Arzneim.—Forsch., 1958, Bd. 8, S. 1—9; 34. Brock N., Hohorst H. J. Über die aktivierung von cyclophosphamide in vivo und in vitro.—Arzneimittel.—Forsch., 1963, Bd. 13, S. 1021—1031; 35. Cohen B., Artsdalen E. R., Harris J. Reaction kinetics of alifatic tertiary β-chloroethylamines in dilute auges solution.—J. Am. Chem. Soc., 1952, v. 74, p. 1878—1882; 36. Colvin M., Padgett C. A., Fluselau C. A biologically activ metabolite of cyclophosphamide.—Cancer. Res., 1973, v. 33, N 4, p. 915—918; 37. Dieter A. Пат. 147848 (ГДР). Verfahren zur herstellung von aktivieren derivaten des cyclophosphamids.—Опубл. 22.04.81; 38. Dorn H. Syntese potentieller cytostatica.—Monath. Dtsch. Akad. Wiss., 1961, Bd. 3, N 11—12, S. 683—691; 39. Friedman O., Boger E. Synthesis of N-phosphorylated tiderivatives of nitrogen mustards with latent cytotoxicity.—J. Med. Chem., 1963, v. 1, p. 50—58; 40. Friedman C., Papanastassion G. Potential carcinolytic agents related to cyclophosphamids.—J. Med. Chem., 1963, v. 6, N 1, p. 82—83; 41. Friedman O., Seligman A. Preparation of N-phosphorylated derivatives of bis(β-chloroethyl)amine.—J. Am. Chem. Soc., 1954, v. 76, p. 655—658; 42. Guzman N., Zon G. Synthesis and antitumor activitiy of cyclophosphamide and releted systems.—J. Med. Chem., 1975, v. 18, p. 1251—1253; 43. Hamperl K., Rosch D. The action of cytostatic agents of the chromosomes of human leukocytes in vitro.—Blood, 1966, v. 27, p. 816—823; 44. Helmut D., Karlheinz W. Cycliche phosphorsaure ester hydrazide.—Z. Chem., 1971, Bd. 11, N 5, S. 173; 45. Hill D. L., Laster W. R., Struck R. F. Ensimatic metabolism of cyclophosphamide and nicotine and production of a toxic cyclophosphamide metabolite.—Cancer. Res., 1972, v. 32, p. 658—665; 46. Hohorst H. J., Ziemann A., Brock N. 4-Ketocyclophosphamide, a metabolite of cyclophosphamide.—Arzneim.—Forsch., 1971, Bd. 21, S. 1254—1257; 47. Jarman M. Formation of 4-oxocyclophosphamide by the oxidation of cyclophosphamide with potassium permanganate.—Experientia, 1973, v. 29, N 7, p. 812—814; 48. Martines A., Lee W., Goodman G. Phosphorylated alkylating agents related to DL-phenylalanine.—J. Med. Chem. 1964, v. 7, p. 224—228; 49. Mesnik L., Pospisilova N., Dostal K. Verseifung einiger N-dialkylamidophosphorsaureester.—Scripta Fac. sci. Nat. USEP bruhensis Chemia, 1973, N 4, p. 145—150; 50. Mohn G. R., Ellenberger J. Genetic effects of cyclophosphamide, ifosfamide and trofosfamide.—Mutat. Res., 1976, v. 32, p. 331—360; 51. Nogradi T., Vagi K. Quaternary derivatives of nitrogenmustards.—J. Org. Chem., 1962, v. 27, N 6, p. 2270—2271; 52. Nogradi T., Vagi K., Adamkiewicz V. N-mustards derivatives of estrogens.—Canad. J. Chem., 1962, v. 40, p. 2126—2129; 53. Paulich R., Gerhardt H. Advercials in antimicrobial and antineoplastic chemotherapy.—Prague, 1972, v. 11, p. 673; 54. Rorig K. N-(p-chlorophenyl)diamidophosphoric acid.—J. Am. Chem. Soc., 1949, v. 71, p. 3561—3562; 55. Serfontein W., Jordaan J. Synthesis of cyclic nitrogen mustard phosphamide ester derivatives of D-ribose.—J. Org. Chem., 1962, v. 27, N 9, p. 3332—3334; 56. Sladek N. E. Ebidence for an aldehyde possessing alkylating activite as the primari metaboliti of cyclophosphamide.—Cancer Res., 1973, v. 33, N 4, p. 651—658; 57. Steen J., Westra J. A new oxidized derivative of cyclophosphamide obtained from ozonolysis of 0-3-butene N,N-bis(2-chloroethyl)phosphorodiamidate.—J. Am. Chem. Soc., 1980, v. 102, N 17, p. 5691—5692; 58. Struck R., Hill D. Investigation of the synthesis of aldophosphamide, a toxic metabolite of cyclophosphamide.—Proc. Amer. Ass. Cancer., 1972, v. 13, p. 50; 59. Struck R., Kirk M. Urinari metabolites of the antitumor agents cyclophosphamide.—Mol. Pharmacol., 1971, v. 71, p. 519—529; 60. Szekerke M. New cyclophosphamide analogus derived from hydroxyaminoacids and some peptides thereaf.—Ann. Univ. Sci. budapest. Sec. Chim., 1972, v. 13, p. 57—67; 61. Szekerke M., Szende B. Synthesis of methyl- and dimethylsubstituted amino acid hydrazides, as potential cytostatic agents.—Acta Chem. (Budapest), 1972, v. 74, N 3, p. 371—381; 62. Tadao S., Hiraki U., Kazuyuki N. Пат. 4238423 (США). Process for preparing cyclo-1,3,2-oxazaphosphoryl derivatives.—Опубл. 09.12.80; 63. Takamizawa A., Hamajima V. Пат. 6903564 (Япония). Novel phosphorodiamides.—Опубл. 14.02.69; 64. Takamizawa A., Iwata T. Пат. 723419 (Япония). Antitumor 0-(3-hydroperoxy-3-alkoxypropyl)-N, N-bis(2-chlorethyl)phosphordiamides.—Опубл. 21.11.72; 65. Takamizawa A., Matsumoto S. Пат. 7238928 (Япония). 0-(3,3-diethoxypropyl) bis(2-chloroethyl)phosphorodiamidate.—Опубл. 06.12.72; 66. Takamizawa A., Matsumoto S. Studies on cyclophosphamide metabolites and their related compaunds.—J. Med. Chem., 1975, v. 18, N 4, p. 376—383; 67. Takamizawa A., Tochino V. Cyclophosphamide metabolites and their related compaunds.—Chem. Pharm. Bull., 1972, v. 20, N 8, p. 1612—1616; 68. Thomson M., Colvin M. Chemical oxidatin of cyclophosphamide and 4-methylcyclophosphamide.—Cancer Res., 1974, v. 34, N 5, p. 981—985; 69. Vagi K., Adamkiewicz V., Nogradi T. Potential cytostatic carbohydrate derivatives.—Canad. J. Chem., 1962, v. 40, p. 1049—1052; 70. Yoshitoshi K., Iwata T. Пат. 7334188 (Япония). Bis(2-chloroethyl)amino-4-hydroperoxytetrahydro-2H-1,3,2-oxazophosphorine 2-oxide.—Опубл. 16.05.73; 71. Winterfeld K., Müller W. Bicyclische mo-

nophosphamidester und monophosphorsauretriamide vom typs des Indolizidins. Cholinlizidins mit N. Lost in phosphamidischer Bindung.—Pharmac. acta helv., 1963, v. 38, N. 10, S. 731—740; 72. Zimmer H., Sill A. Potential anticancer agents.—Arzneim.-Forsch., 1964, v. 5, p. 150; 73. Zimmer H., Sill A. Nitrogen mustards derived from diasophosphate 2-oxide.—Naturwissenschaften, 1962, Bd. 49, S. 256; 74. Zimmer H., Trauth G. Synthes of diazophospholes bya new ring closure method.—Arzneim.-Forsch., 1970, v. 20, p. 790—791.

Надійшла в редакцію 24.09.84.

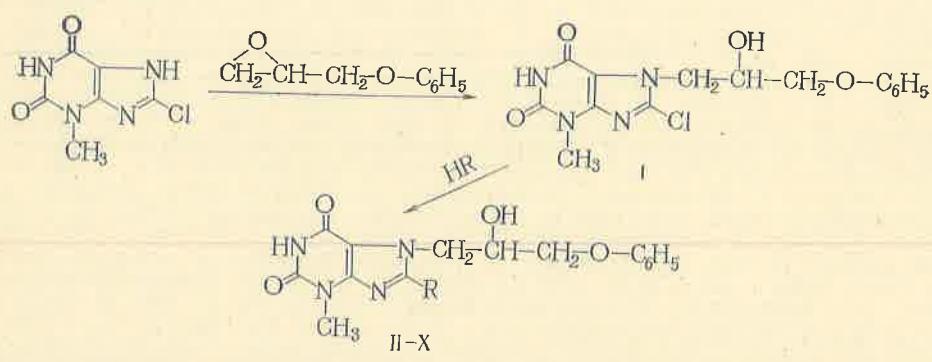
## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 547.857.4:547.293

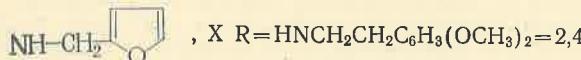
### СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 3-МЕТИЛ-7-( $\beta$ -ОКСИ- $\gamma$ -ФЕНОКСИПРОПІЛ) КСАНТИНУ

Б. О. ПРИЙМЕНКО, Б. А. САМУРА, М. І. РОМАНЕНКО,  
І. В. ФЕДУЛОВА, М. І. ГНАТОВ  
Запоріз. мед. ін-т

Ксантин та його похідні виявляють діуретичну, гіпотензивну, бронхолітичну активність (4, 5, 7). У цій роботі ми здійснили деякі перетворення на основі 3-метил-8-хлорксантину (6) з метою пошуку потенціальних біологічно активних речовин ксантинового ряду за нижченаведеною схемою.



II R=N- піперидино, III R=N-морфоліно, IV R=N-гексаметиленіміно, V R=N( $\text{C}_2\text{H}_5$ )<sub>2</sub>, VI R=HN— $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , VII R=NH $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ , VIII R=HNC<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, IX R=HN— $\text{CH}_2-$



При нагріванні 3-метил-8-хлорксантину і феноксиметилоксирану в н-пропанолі у присутності піридину або третіламіну утворюється 3-метил-7-( $\beta$ -окси- $\gamma$ -феноксипропіл)-8-хлорксантин (I), в ІЧ спектрі якого виявляються смуги валентних коливань OH-групи в ділянці  $3490 \text{ cm}^{-1}$ , NH-групи при  $3177 \text{ cm}^{-1}$ . Вбираання карбонільних груп відбувається при  $1695$  і  $1718 \text{ cm}^{-1}$ . Крім того, у спектрі добре помітні коливання при  $2840 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu\text{CH}_2$ ),  $2960 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu\text{CH}_3$ ) та  $3045 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu\text{CH-аром.}$ ). Присутність атома хлору у восьмому положенні ксантинового ядра дала можливість вивчити здатність речовини I вступати в реакції нуклеофільного заміщення. Було встановлено, що кип'ятіння речовини I з первинними і вторинними амінами в диметилформаміді (ДМФА) протягом 3—5 год приводить до заміщення атома хлору на залишок аміну, внаслідок чого було одержано 3-метил-7-( $\beta$ -окси- $\gamma$ -феноксипропіл)-8-діалкіл, -циклоалкіл, -алкіл- і аралкіламіноксантини (II—X). В ІЧ спектрах сполук II—X присутні смуги валентних коливань, які повністю характеризують основні групи атомів в молекулах сполук II—X. Дані про сполуки I—X наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
8-Заміщені 3-метил-7-(β-окси-γ-феноксипропіл)ксантину

Сполучки *	R	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %	Емпірична формула	Вирахувано, %
I Cl		77,6	235—236	C 51,61 H 4,70 N 16,21	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>1</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	C 51,36 H 4,31 N 15,97
II —N-піперидино		91,0	196—198	C 60,22 H 6,20 N 17,31	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	C 60,14 H 6,31 N 17,53
III —N-морфоліно		94,7	231—232	C 56,41 H 5,50 N 17,03	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	C 56,85 H 5,78 N 17,45
IV —N-гексаметиленіміно		76,5	166—168	C 61,41 H 6,50 N 16,81	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	C 61,00 H 6,58 N 16,94
V —N-(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>		80,8	238—239	C 58,78 H 6,27 N 18,03	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	C 58,90 H 6,50 N 18,08
VI —NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		91,4	238—239	C 62,41 H 5,32 N 16,25	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	C 62,69 H 5,50 N 16,62
VII —NH—CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH		98,0	221—222	C 54,21 H 5,86 N 18,44	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	C 54,39 H 5,64 N 18,66
VIII —NHC <sub>6</sub> H <sub>11</sub>		90,8	233—235	C 60,83 H 6,00 N 17,21	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	C 61,00 H 6,58 N 16,94
IX —NH—CH <sub>2</sub> —		87,0	231—232	C 58,00 H 5,50 N 17,24	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	C 58,38 H 5,15 N 17,02
X —N-гомовератриламіно		96,9	198—199	C 60,30 H 6,10 N 14,06	C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	C 60,59 H 5,90 N 14,13

\* Усі сполучки кристалізують з суміші ДМФА — вода.

#### Експериментальна частина

ІЧ спектри знято на спектрофотометрі UR-20 в таблетках з бромідом калію.

3-Метил-8-хлорксантин одержано за методом (6).

3-Метил-7-(β-окси-γ-феноксипропіл)-8-хлорксантин (I). Суміш 1,4 г (7 ммол) 3-метил-8-хлорксантину, 1,14 г (7,6 ммол) феноксиметилоксировану кип'ятять в 10 мл н-пропанолу у присутності 2 к. третіламіну протягом 70 хв, охолоджують, осад відфільтровують, промивають водою і сушать.

Синтез 3-метил-7-(β-окси-γ-феноксипропіл)-8-алкіл-, діалкіл-, циклоалкіл- і аралкіл-аміноксантинів (II—X). Суміш 0,01 мол сполучки I, 0,02 мол відповідного аміну, 20 мл води і 20 мл ДМФА кип'ятять протягом 30 хв (при одержуванні сполучок II, V, VI, VIII), 1 год (сполучки III, IX, X) або 2 год (сполучки IV, VII), охолоджують, осад відфільтровують (сполучки II, III, VI, VIII, IX) або розводять водою і осад відфільтровують (сполучки IV, V, VII, X).

В дослідах на лабораторних тваринах вивчено гостру токсичність, діуретичну та нейролептичну активність синтезованих сполучок.

Гостру токсичність визначали на інтактних білих миших вагою 20—30 г. Сполучки вводили внутрішньоочеревинно у вигляді 3—5% тонкої водної суспензії, стабілізованої твіном 80. ЛД<sub>50</sub> розраховували за методом Кербера (1).

Діуретичну активність одержаних сполучок вивчали на інтактних білих щурах чоловічої статі лінії Вістар вагою 200—350 г за методом (2). Як видно з наведених в табл. 2 даних, сполучки III, IV, VI виявляють яскраво виражену діуретичну дію, яка перевищує діуретичну дію еуфіліну, а сполучки VII, IX — антидіуретичну активність.

Нейролептичну активність синтезованих сполучок вивчали методом пролонгування дії суб наркотичних доз барбітуратів (3). Сполучки IV, VII, VIII виявляють нейролептичну дію (табл. 2), причому сполучки IV і VIII за нейролептичним ефектом значно перевищують аміназин.

Таблиця 2  
Діуретична та нейролептична активність синтезованих сполук

Сполуки	Доза, мг/кг	Діурез		Протяжність наркотичного сну	
		в мл за 6 год	% відносно контролю	хв	% відносно контролю
Контроль		7,6±0,25	100		
III	20	9,89±0,35	130,13	81,3±4,84	100
ЛД <sub>50</sub> 715,0±15,9	35	11,28±0,60	148,42	—	—
	50	9,79±0,32	128,82	—	—
IV	10	8,4±0,38	110,52	—	—
ЛД <sub>50</sub> 391,0±9,56	20	10,29±0,62	135,39	—	—
	30	8,81±0,71	115,92	125,4	154,24
	50	—	—	154,2	189,67
	70	—	—	135,7	166,91
VI	30	9,4±0,35	123,68	—	—
ЛД <sub>50</sub> 382,0±19,1	45	10,71±0,50	140,92	—	—
	60	9,78±0,34	128,68	—	—
VII	10	—	—	87,5	107,63
	15	7,07±0,33	93,03	—	—
	20	—	—	95,5	117,47
	30	6,43±0,25	84,61	88,1	108,36
	45	5,86±0,55	77,11	—	—
VIII	15	—	—	108,5	133,45
ЛД <sub>50</sub> 930,0±33,2	30	—	—	130,7	160,76
	45	—	—	147,4	181,30
IX	10	7,93±0,37	104,34	—	—
ЛД <sub>50</sub> 391,0±16,1	20	5,97±0,39	78,55	—	—
	30	4,7±0,7	61,84	—	—
Еуфілін	10	8,6±0,16	113,15	—	—
Аміназин	—	—	—	112,14±4,7	137,93

### Висновки

- Розроблено спосіб одержання 3-метил-7-(β-окси-γ-феноксипропіл)-8-алкіл-, діалкіл-, циклоалкіламіноксантинів.
- Вивчено діуретичну, нейролептичну активність синтезованих речовин та їх гостру токсичність. Встановлено, що сполуки IV і VIII за нейролептичною активністю перевершують аміназин, а сполуки III, IV VI виявляють діуретичний ефект, вищий ніж в еуфіліну.

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.—Л.: Медгиз, 1963, с. 49—54; 2. Берхин Е. Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек.—Химико-фармац. журн., 1977, т. XI, № 5, с. 3—11; 3. Гацура В. В. Средства, угнетающие центральную нервную систему. Нейролептические средства (транквилизаторы, атарактики).—В кн.: Методы первич. фармакол. исслед. биол. актив. веществ, М.: Медицина, 1974, с. 27; 4. Кондергин П. М., Линченко В. И., Ткаченко А. А. и др. Исследования в ряду имидазола. LIII. Синтез и фармакологическое действие производных имидазо(1,2-*f*)ксантина.—Химико-фармац. журн., 1971, т. V, № 2, с. 22—26; 5. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. 8-е изд., перераб. и доп.—М.: Медицина, 1978.—Т. I, с. 107—109, 388—397, т. 2, с. 402—403.

6. Fischer E., Ach F. Weitere Synthesen von Xanthinderivaten aus methylirten Harnsäuren.—Ber., 1898, Bd. 31, S. 1980; 7. Klinglen K. H. Pat. (ФРГ). 7-(3-(2-Hydroxy-2-(n-hydroxyphenyl)-ethylamino)-alkyl)theophyllines.—Опубл. в Chem. Abstr., 1973, v. 78, N 25, 159678j.

Надійшла в редакцію 14.11.84.

### SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 3-METHYL-7-( $\beta$ -OXY- $\gamma$ -PHENOXYPROPYL)XANTHINE DERIVATIVES

B. A. PRYIMENKO, B. A. SAMURA, N. I. ROMANENKO,  
I. V. FEDULOVA, N. I. GNATOV  
Zaporozhye Medical Institute

### SUMMARY

3-methyl-7-( $\beta$ -oxy- $\gamma$ -phenoxypropyl)-8-chlorxanthine was obtained by interaction of 3-methyl-8-chlorxanthine with phenoxymethyloxirane. The reaction of the latter with

primary and secondary amines was investigated. The diuretic and neuroleptic activity of synthesized compounds was examined.

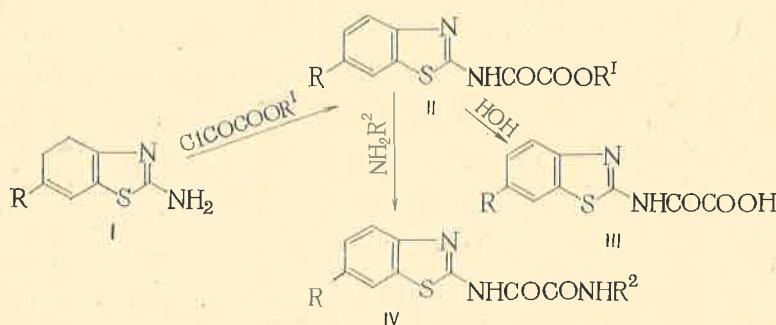
УДК 542.91+577.15/.17:547.789.6

## СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ БЕНЗОТІАЗОЛІЛ-2-ОКСАМІНОВИХ КІСЛОТ

В. П. ЧЕРНІХ, І. П. БАННИЙ, І. В. ЗУБКОВА, А. І. БЕРЕЗНЯКОВА,  
Л. М. ВОРОНІНА, В. М. КУЗНЕЦОВА  
Харк. держ. фармац. ін-т

Похідні бензотіазоліл-2-оксамінових кислот відомі як сполуки з антиалергічною і цукрознижувальною активністю (9, 10).

Розширюючи дослідження в цьому ряду сполук, ми здійснили синтез 6-R-бензотіазоліл-2-оксамінових кислот, їх метилових та етилових ефірів, а також заміщених амідів згідно із схемою



Вихідні 6-R-2-амінобензотіазоли (I) одержано за методиками (2). При взаємодії амінів з хлорангідридами монометил(етил)-оксалату з виходом 62—88% одержано метилові та етилові ефіри 6-R-бензотіазоліл-2-оксамінових кислот (II, табл. 1). Сполуки II — безбарвні або жовті кристалічні речовини, нерозчинні у воді, розчинні у більшості органічних розчинників.

При розчиненні ефірів II в 5% водному розчині лугу з наступним підкисленням одержано 6-R-бензотіазоліл-2-оксамінові кислоти (III, табл. 1). Кислоти III — безбарвні кристалічні речовини, розчинні в розчинах лугів, діоксані, нерозчинні в спирті, ефірі, хлороформі.

Взаємодія ефірів II з первинними амінами приводить до утворення заміщених амідів 6-R-бензотіазоліл-2-оксамінових кислот з виходом 60—90% (IV, табл. 1). Аміди IV — безбарвні кристалічні речовини, розчинні в більшості органічних розчинників, нерозчинні у воді, ефірі, хлороформі.

Чистоту одержаних сполук контролювали визначенням хроматографічних констант  $R_f$  (табл. 1). УФ спектри сполук II—IV характеризуються наявністю одного високоінтенсивного максимуму вирання в ділянці 322—355 нм ( $Ig\epsilon$  3,49—4,08).

В  $^{13}\text{C}$  спектрах сполук II—IV знайдено характеристичні частоти валентних коливань в ділянці 3370—3100, 1550—1495  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}$ ), 1720—1645  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CO}$ ), 1345  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$ ), 1310—1270, 1160—1150  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{SO}_2$ ). По значеннях  $\nu$   $\text{CO}$  можна припустити, що карбоніли знаходяться в S-транс-конформації, тому що S-транс розташуванню відповідає смуга з  $\nu$   $\text{CO}$  при 1760  $\text{cm}^{-1}$  (5). Бензотіазольний цикл проявляє себе при 1500—1480 і 1330—1310  $\text{cm}^{-1}$  (4).

Фармакологічні дослідження показали, що деякі із синтезованих сполук мають виражену цукрознижувальну, сечогінну, протизапальну та антигіпоксичну активність. Одержані дані наведено в таблиці 2.

Таблиця 1  
Похідні 6-R-бензотіазоліл-2-оксамінових кислот II—IV

Сполучка	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ви- хід, %	T. °C * топл.	Знайдено, %	Емпірична формула	Вираху- вано, %	Rf **
II,а	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	—	88	162—163 S 12,36	N 10,81 S 9,89	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	N 10,68 S 12,13	0,79
II,б	Br	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	—	71	206—207 N 8,98 S 9,89	N 12,84 S 19,67	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	N 8,51 S 9,74	0,70
II,в	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	—	81	268—269 N 12,84 S 13,81	N 13,11 S 10,33	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	N 12,74 S 11,86	0,84
II,г	H	CH <sub>3</sub>	—	76	194—196 N 12,04 S 13,81	N 13,57	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	S 19,46 N 11,19	0,47
II,д	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	—	80	175—176 N 11,41 S 13,04	N 11,19	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	S 12,81 N 8,89	0,79
II,е	Br	CH <sub>3</sub>	—	81	230—232 N 9,12 S 10,33	N 10,17	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	N 14,94 S 11,40	0,73
II,ж	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	—	62	264—266 N 14,51 S 11,67	N 14,94	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	S 10,17 N 9,09	0,37
II,ж	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	—	78	204—206 N 9,32 S 10,69	N 9,09	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	S 11,40 S 10,40	0,83
II,з	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	—	67	267—269 N 13,11 S 20,54	N 13,33	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	N 13,33 S 20,33	0,82
III,а	H	H	—	87	217—218 N 12,81 S 14,71	N 12,60	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	S 14,43 N 11,86	0,65
III,б	CH <sub>3</sub>	H	—	81	216—218 N 12,21 S 13,86	N 11,86	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	S 13,57	0,67
III,в	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	—	78	296 розкл. N 14,66 S 21,57	N 13,95	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	S 12,86 N 16,86	0,44
IV,а	H	—	CH <sub>3</sub>	85	231—232 N 18,11 S 13,96	N 17,86	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	S 21,28 S 13,61	0,71
IV,б	CH <sub>3</sub>	—	CH <sub>3</sub>	90	226—228 N 16,99 S 12,98	N 16,86	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	S 12,86 N 15,84	0,68
IV,в	OCH <sub>3</sub>	—	CH <sub>3</sub>	80	220—221 N 16,07 S 12,32	N 15,84	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	S 12,08 N 10,46	0,70
IV,г	Br	—	CH <sub>3</sub>	84	284—286 N 13,11 S 10,46	N 13,38	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	S 10,20 N 20,40	0,64
IV,д	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	—	CH <sub>3</sub>	79	294—296 N 18,13 S 20,64	N 17,82	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	S 17,82 N 17,49	0,82
IV,е	H	—	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	69	218—220 N 17,82 S 10,18	N 17,49	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	S 9,99	0,16
IV,ж	CH <sub>3</sub>	—	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	82	154—155 N 16,91 S 9,73	N 16,75	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	S 9,59	0,22
IV,ж	Br	—	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	60	238—240 N 13,72 S 8,41	N 14,03	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	S 8,03	0,28

\* Кристалізували: II,а-з, IV,а-ж — з метанолу, III,а-в — з діоксану;

\*\* Rf сполучок II,ж та III,а-в знаходили в системі бутанол—оцтова кислота — вода (4:1:5), Rf решти сполучок — в системі хлороформ — метанол — ДМФА (7:3:3).

Вивчення цукрознижуvalної активності проводили на кроликах. Цукор у крові визначали толуїдиновим способом (6). З досліджених сполучок найбільшу цукрознижуvalну дію мають ефір II, ж, кислота III, а, б і аміди IV, а, д. Їх дія наближається до активності бутаміду.

Значна протизапальна активність характерна для деяких ефірів та амідів II, е, ж, IV, е, причому ефіри за своєю дією перевищують бутаміон при значно нижчій токсичності. Вивчення проводили на мишиах за методом (8).

Досліджені сполучки проявляють сечогінну дію, вивчену за методикою (1). Активність сполучок II, б-е, ж, з, IV, е на 49—134% вища, ніж у гіпотіазиду при низькій токсичності.

Антагіпоксичну активність вивчали на білих мишиах на моделі гіпоксичної гіпоксії (7) в порівнянні з дібазолом. Результати досліджень показали, що сполучки II, ж і IV, е мають активність на рівні дібазолу, а сполучки II, д, е перевищують останній за активністю в 2—4 рази при нижчій токсичності.

Гостру токсичність сполучок визначали на білих мишиах за методом пробіт-аналізу В. Б. Прозоровського (3).

З вивчених груп сполук найцікавішими в біологічному відношенні виявились ефіри II. Заміщення складноефірної групи приводить до різного зниження або повної втрати активності.

Таблиця 2

*Біологічна активність похідних 6-R-бензотіазоліл-2-оксамінових кислот*

Сполука	Рівень зниження друк- ру у крові у порів- нянні з вихідними даними, в %, через год *						Об'єм сечі, ви- діленої мишами за 5 год експе- рименту відно- сно контролю, % **	Пригнічення запалення, %, через 24 год ***	Час життя в умовах гіпо- ксичної гіпо- ксії, хв ****	ЛД <sub>50</sub> для мішней, мг/кг
	2	4	6	8	10	24				
II,а	0	2	7	0	4	0	210	7	32	960
II,б	3	6	8	12	4	0	311	0	24	1120
II,в	0	14	10	6	0	0	298	13	9	1210
II,г	13	4	8	7	3	0	349	10	30	1050
II,д	5	5	12	8	11	0	316	16	210	800
II,е	0	11	7	3	13	4	358	42	118	1200
II,е	0	4	0	4	20	6	168	8	42	968
II,ж	18	21	19	23	23	14	358	37	62	720
II,з	0	0	10	3	13	2	273	4	32	846
III,а	12	12	30	30	24	10	146	10	9	980
III,б	17	4	10	5	12	5	80	0	28	1230
III,в	0	6	8	12	0	0	122	8	36	1180
IV,а	17	21	11	10	18	4	96	0	14	890
IV,б	0	13	10	4	8	0	108	0	10	940
IV,в	6	8	9	7	3	0	56	0	18	1068
IV,г	4	2	12	3	4	0	112	0	24	920
IV,д	23	24	17	16	24	12	34	0	16	1310
IV,е	8	2	2	3	0	0	0	0	25	1120
IV,е	2	0	0	6	7	4	302	21	49	1680
IV,ж	0	5	3	22	26	14	67	0	12	946
Бутамід	21	25	30	24	23	5	—	—	—	700
Гіпотiazid	—	—	—	—	—	—	224	—	—	1175
Бутадіон	—	—	—	—	—	—	—	21	—	250
Дібазол	—	—	—	—	—	—	—	—	50	300

\* В дозі 100 мг/кг.

\*\* В дозі 50 мг/кг.

\*\*\* В дозі 100 мг/кг.

\*\*\*\* В дозі 1/10 ЛД<sub>50</sub>.

**Експериментальна частина**

ІЧ спектри знімали на спектрофотометрі UR-20 в таблетках з бромідом калію (концентрація речовини 1%), УФ спектри — на приладі СФ-4 в етанолі.

**Метиловий ефір бензотіазоліл-2-оксамінової кислоти (II, г. табл. 1).** До розчину 1,5 г (0,01 моль) 2-аміnobензотіазолу в сухому ацетоні додають 1,6 мл піридину і протягом 20 хв при охолодженні 0,95 мл (0,011 моль) метоксалілхлориду в ацетоні. Після цього перемішують реакційну суміш 20 хв при кімнатній температурі. Осад відфільтровують, промивають соляною кислотою (1:1) та водою, сушать. Вихід — 1,81 г. Analogічно одержано сполуки II, а-в, д-з (табл. 1).

**Бензотіазоліл-2-оксамінова кислота (III, а, табл. 1).** До 2,36 г (0,01 моль) метилового ефіру бензотіазоліл-2-оксамінової кислоти додають 10 мл 5% розчину лугу і залишають на 5 хв при кімнатній температурі. Потім підкислюють соляною кислотою (1:1) до pH 5. Осад відфільтровують та сушать. Вихід — 1,93 г. Analogічно одержано сполуки III, б, в (табл. 1).

**Діетиламіноетиламід бензотіазоліл-2-оксамінової кислоти (IV, е, табл. 1).** До суспензії 2,36 г (0,01 моль) метилового ефіру бензотіазоліл-2-оксамінової кислоти в метанолі додають 1,2 г (0,01 моль) діетиламіноетиламіну. Суміш нагрівають до розчинення ефіру. Через 5 годин осад відфільтровують і сушать. Вихід — 2,21 г. Analogічно одержано сполуки IV, а-д, е, ж (табл. 1).

## Висновки

1. На основі 2-аміно-6-R-бензотіазолу здійснено синтез похідних 6-R-бензотіазоліл-2-оксамінових кислот, вивчено їх хімічні та фізико-хімічні властивості та константи.

2. Введення в молекулу 2-аміно-6-R-бензотіазолу залишку щавелевої кислоти позитивно вплинуло на біологічну активність сполук, які виявили виражену сечогінну, протизапальну, антигіпоксичну активність при низькій токсичності.

1. Берхин Е. Б. Методы исследования мочегонных средств.— Фармакология и токсикология, 1964, т. 27, № 4, с. 501—505; 2. Винтер В., Тиль М., Реш А. и др.— Пат. 680647 (ССР). Способ получения производных N-(бензотиазолил-2)-оксаминовой кислоты или ее эфиров, или ее солей.— Опубл. 15.08.79; 3. Гацуря В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.— М.: Медицина, 1974, с. 101; 4. Депешко І. Т., Тріскач В. І. Електронна структура 2-аміно-тіазолу, його похідних та аналогів.— Фармац. журн. 1979, № 6, с. 25; 5. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений.— М.: Мир, 1965, с. 56; 6. Райцис А. В., Устинова А. О. Ускоренное определение сахара в крови и спинномозговой жидкости толуидиновым методом.— Лаб. дело, 1965, № 1, с. 33—35; 7. Стец В. Р. Изменение болеутоляющих свойств морфина в условиях острой гипоксической гипоксии.— Фармакология и токсикология, 1977, № 5, с. 524—527; 8. Стрельников Ю. Е. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных.— Там же, 1960, № 6, с. 526—530; 9. Черных В. П., Сидоренко О. Ф., Макурина В. И. и др. Синтез и биологическая активность этиловых эфиров — (6-R-бензо (тетра-гидробензо)-тиазолил-2)-оксаминовой кислоты.— Х.: 1981, с. б. (Рукопись деп. в ОННІТЭХім, № 3722, 20.04.81).

10. Hall C. M., Wright J. B. Пат. 4423223 (США). Benzothiazole derivatives.— Опубл. 27.12.83.

Надійшла в редакцію 15.02.85.

## SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF DERIVATIVES OF BENZOTHIAZOYL-2-OXAMINIC ACIDS

V. P. CHERNYKH, I. P. BANNY, I. V. ZUBKOVA, A. I. BEREZNIKOVA,  
L. N. VORONINA, V. M. KUZNETSOVA  
*Kharkov Pharmaceutical Institute*

### SUMMARY

The synthesis and properties of 6-R-benzothiazolyl-2-oxaminic acid are described. Data are reported on sugarreducing, diuretic, antiinflammatory, antihypoxic activity and acute toxicity of the obtained compounds.

УДК 547.869.1

## ПРО З-АЦИЛ-1,3-ТИАЗАНДІОН-2,4-ІЛІДЕНГІДРАЗОНИ-2

C. M. ЯРОЩУК, O. B. ВЛАДЗІМІРСЬКА  
Львів. держ. мед. ін-т

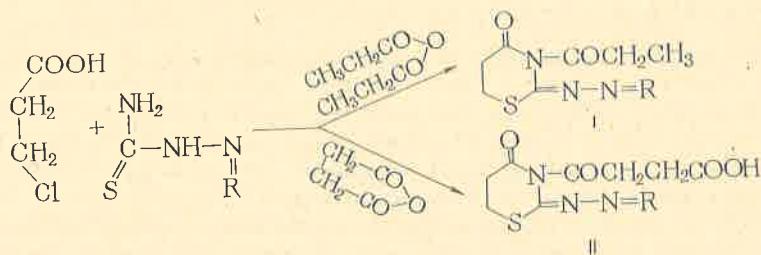
Як відомо, 1,3-тиазиновий цикл в молекулах антибіотиків цефалоспоринового ряду ацильований за атомом азоту в положенні 3. Пряме ацилювання атома азоту в положенні 3 тетрагідротіазинового, тобто тіазанового, циклу затруднене, тому що цей атом азоту входить до складу амідного уgrupовання.

При конденсації  $\beta$ -хлорпропінової кислоти з тіосечевиною в спирті або в льодяній ацетатній кислоті 1,3-тиазановий цикл не закривається. Якщо ж конденсацію проводити в ацетангідриді, то утворюється 2-ацетиліміно-1,3-тиазанон-4 (1).

Ми вперше встановили (2), що конденсація тіосемікарбазонів з  $\beta$ -хлорпропіновою кислотою у присутності ацетангідриду приводить до утворення 3-ацетил-1,3-тиазандіон-2,4-іліденгідразонів-2. Для того щоб встановити, чи зазначена реакція є загальною, ми поставили собі за мету провести аналогічні синтези з застосуванням пропіонового та ян-

тарного ангідриду. Виходячи з теоретичних міркувань, синтезовані речовини повинні мати антимікробну дію.

Експерименти показали, що при кип'ятінні тіосемікарбазонів з еквівалентною кількістю  $\beta$ -хлорпропіонової кислоти в надлишку пропіонового ангідриду та в присутності ацетату натрію утворюються похідні 3-пропіоніл-1,3-тіазандіон-2,4-гідрозону-2 (I). Продукт конденсації випадав при охолодженні реакційної суміші тільки у випадку тіосемікарбазону м-нітробензальдегіду. В решті випадків потрібно було реакційну суміш випарювати досуха. Конденсація проходить за нижчено веденою схемою.



При заміні пропіонового ангідриду на янтарний та нагріванні реакційної суміші до 160–165 °C можна було чекати утворення біциклічної сполуки. Проте, в усіх випадках ми одержали похідні 3- $\beta$ -карбокси-пропіоніл-1,3-тіазандіон-2,4-ілidenгідрозону-2 (II) (табл.).

#### Синтезовані 3-ацил-1,3-тіазандіон-2,4-ілidenгідрозони-2

Речовина	R	Емпірична формула	Вихід, %	T, °C	Вироблено, %	Знайдено, %	Максимуми вибрання, nm, в дужках
I, а	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	66	167–168N	14,1 N S 11,1 S	14,2 10,8	218–220(4,19); 269–273(3,95); 287–292(3,95);
I, б	o-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	75	162–164N	16,8 N S 9,6 S	16,9 9,4	269–277(4,01);
I, в	m-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	45	151	N 16,8 N S 9,6 S	16,5 9,4	208–210(4,36); 265–268(4,22);
I, г	p-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	92	166	N 16,8 N S 9,8 S	16,3 9,7	272–275(3,82);
I, д	p-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH:C(Cl)Cl	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	31	96–98N	14,2 N S 8,1 S	14,4 8,2	288–291(4,32);
I, е	2-фурфуриліден	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	68	172–173N	15,1 N S 11,5 S	15,2 11,3	215–217(4,14); 284–281(3,97);
I, е	1-метил-3-ізатиніліден	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	70	183–184N	16,3 N S 9,3 S	16,6 9,6	217–219(4,42); 274–277(4,07);
I, ж	1-карбоксиметил-3-ізатиніліден	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	41	214–215N	14,4 N S 8,3 S	14,7 8,0	214–218(4,41); 268–275(3,94);
I, з	1-пропіоніл-3-ізатиніліден	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	67	108–110N	14,5 N S 8,3 S	14,2 8,1	273–281(3,79);
II, а	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	77	180–181N	12,6 N S 9,6 S	12,8 9,7	278–281(4,31);
II, б	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	84	127–128N	11,4 N S 8,7 S	11,2 8,5	222–225(4,25); 275–279(4,12);
II, в	o-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	31	180–182N	14,8 N S 8,5 S	14,5 8,6	270–271(4,35); 337–341(3,40);
II, г	m-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	32	178–180N	14,8 N S 8,5 S	15,0 8,2	212–216(4,52); 268–271(4,43);
II, д	p-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	61	182–183N	14,8 N S 8,5 S	14,7 8,4	274–275(4,19);
II, е	2-фурфуриліден	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	26	99–101N	13,0 N S 9,9 S	12,8 9,6	249–250(4,11); 275–276(4,09);

Синтезовані сполуки є безбарвними або жовтого кольору різних відтінків речовинами. Сполуки I розчиняються вже на холоді в метанолі, етанолі, ацетоні, хлороформі, діоксані та ацетатній кислоті, при нагріванні — в бензолі, ксилолі, толуолі, нерозчинні в ефірі та воді. Сполуки II розчиняються на холоді в ацетоні та в розчинах йодного натру і

гідрокарбонату натрію внаслідок наявності вільної карбоксильної групи.

Слід відмітити, що при конденсації тіосемікарбазону ізатину з  $\beta$ -хлорпропіоновою кислотою у присутності пропіонового ангідриду проходить також пропіонілювання атома азоту в індольному циклі.

Мікробіологічні дослідження показали, що сполуки I, а-г, е-ж, II, е пригнічують ріст стафілокока золотистого, кишкової та синьогнійної паличок, бацили антракоїда та грибка пліснявки в розведенні 1 : 4000, а сполуки I, д, II, д — в розведенні від 1 : 2000 до 1 : 4000.

### Експериментальна частина

По 10 ммол тіосемікарбазону (бензальдегіду, його  $\alpha$ -,  $\text{m}$ -,  $\text{p}$ -нітропохідних, ціміналю, фурфуролу, ізатину та його 1-метил- і 1-карбоксиметилпохідних) і  $\beta$ -хлорпропіонової кислоти та 30 ммол безводного ацетату натрію кип'ятять в 15 мл пропіонового ангідриду до повного випадання натрію хлориду (1—6 год). Реакційну суміш фільтрують гарячою, фільтрат випарюють на водяному огрівнику досуха. Залишок промивають водою та перекристалізовують з толуолу або з розведеної кислоти (1:8). У випадку конденсації з тіосемікарбазоном  $\text{m}$ -нітробензальдегіду при охолодженні реакційної суміші випадає продукт конденсації I, який перекристалізовують з толуолу.

Суміш 10 ммол тіосемікарбазону (бензальдегіду, його  $\text{p}$ -хлор-,  $\alpha$ -,  $\text{m}$ -,  $\text{p}$ -нітропохідних, фурфуролу), 20 ммол  $\beta$ -хлорпропіонової кислоти, 30 ммол безводного ацетату натрію і 50 ммол янтарного ангідриду стоплюють та витримують 1,5—2 год при 160—165 °C. Після охолодження суміш промивають водою та перекристалізовують з води або розведеної ацетатної кислоти (1:6).

УФ Спектри досліджувались в 1—2 мг% метанольних розчинах з допомогою спектрофотометра СФ-16.

### Висновок

Конденсація  $\beta$ -хлорпропіонової кислоти з тіосемікарбазонами у присутності пропіонового ангідриду приводить до утворення 3-пропіоніл-1,3-тіазандіон-2,4-іліденгіразонів-2; якщо пропіоновий ангідрид замінити янтарним, то продуктами конденсації є 3- $\beta$ -карбоксіетиланалоги. Синтезовані речовини виявляють antimікробну дію.

1. Владзимирская Е. В., Пашкевич Ю. М. Кислотные свойства производных тиазолидона-4 и тиазанона-4.—Журн. орган. химии, 1963, т. 33, с. 31—49; 2. Владзимирська О. В., Ярошук С. М. Синтез та властивості 3-ацетил-1,3-тіазандіон-2,4-іліденгіразонів-2.—Фармац. журн., 1981, № 4, с. 37—39.

Надійшла в редакцію 18.09.84.

### UPON 3-ACETYL-1,3-THAZANEDIONE-2,4-YLIDENHYDRAZONES-2

S. M. YAROSHCHUK, H. VLADZIMIRSKA  
Lvov Medical Institute

#### SUMMARY

The condensation of  $\beta$ -chlorpropionic acid with thiosemicabazones in presence of propionic anhydride leads to 3-propionyl-1,3-thiazandione-2,4-ylidenhyrazones-2; if propionic anhydride is replacing by succinic anhydride, than are obtaining 3- $\beta$ -carboxyethylanalogues. The obtaining substances have antimicrobial activity.

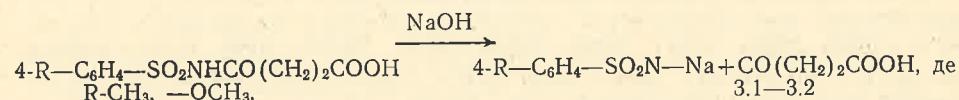
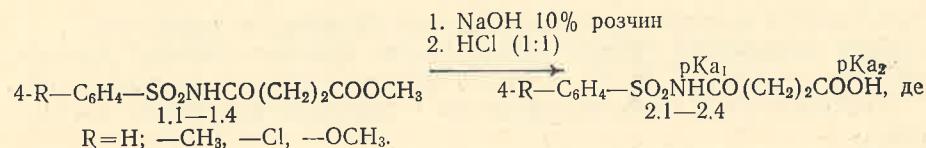


**ЗМІНА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ АРЕНСУЛЬФОНІЛСУКЦІНАМІНОВИХ КІСЛОТ РЕАКЦІЯМИ СОЛЕУТВОРЕННЯ ТА ДЕГІДРАТАЦІЇ**

*В. Ф. КОНЄВ, З. Г. ЄРЬОМИНА, О. І. МЕСЛЕННИКОВ,  
В. О. КАЛІМАН, А. І. ВЕРДЯН  
Харк. держ. фармац. ін-т*

Продовжуючи дослідження по скринінгу біологічно активних сполук в ряду похідних аренсульфамідів дикарбонових кислот, ми поставили собі за мету простежити за зміною протизапальної, сечогінної та цукрознижувальної активності аренсульфонілсукцинамінових кислот, їх натрієвих солей та імідів, виділених реакцією дегідратації.

Аренсульфонілсукцинамінові кислоти 2 було одержано омиленням ефірів лугом у водно-спиртовому середовищі згідно із схемою.



Як вихідні сполуки було взято метилові ефіри аренсульфамідів янтарної кислоти (3).

Кислоти являють собою безбарвні кристалічні речовини, розчинні в органічних розчинниках і лугах з утворенням солей (табл. 1).

Таблиця 1  
*Аренсульфонілсукцинамінові кислоти 2.1—2.4 та їх натрієві солі 3.1—3.2*

Сполуки	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %	Емпірична формула	Вираховано, %	Δ Н, ккал/Г	Значення рKa **		
							pKa <sub>1</sub>	pKa <sub>2</sub>	Δ pKa <sub>1</sub>
2.1.1	85	90	C 45,30 H 4,67 N 5,20	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub> S·1/2H <sub>2</sub> O	C 45,11 H 4,54 N 5,26	45,7	6,30	7,62	0
2.1.2	85	190	C 46,09 H 4,43 N 5,56	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub> S	C 46,48 H 4,31 N 5,44	31,7	6,30	7,62	0
2.2	87	185	C 48,35 H 5,15 N 5,32	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub> S	C 48,66 H 4,80 N 5,16	56,7	6,33	7,66	0,03
2.3	85	183	C 40,92 H 3,18 N 4,96	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> CINO <sub>5</sub> S	C 41,17 H 3,46 N 4,80	23,6	6,06	7,55	0,24
2.4	80	175	C 45,0 H 4,72 N 5,19	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>6</sub> S	C 45,99 H 4,56 N 4,88	19,8	6,41	7,60	0,11
3.1	90	>300	C 42,30 H 4,01 N 4,51	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>5</sub> SNa	C 45,05 H 4,12 N 4,78				
3.2	88	>300	C 39,98 H 3,71 N 4,41	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>5</sub> SNa	C 42,72 H 3,91 N 4,53				

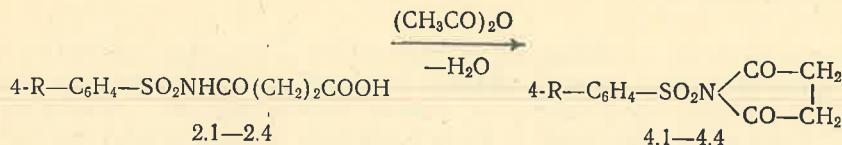
\* Сполуки 2.1—2.4 кристалізують з водного метанолу.

\*\* Середні відхилення значень рKa не перевищують 0,04 од. рKa.

Відмітною особливістю є значення їх рKa. Кожна з кислот 2.1—2.4 має два значення кислотності: 6,06—6,41 (рKa<sub>1</sub>), 7,55—7,66 (рKa<sub>2</sub>) одиниць рKa відповідно. Незначна різниця в значеннях рKa<sub>1</sub> і рKa<sub>2</sub>, а також їх віднесення до кислотних центрів (рKa<sub>1</sub> = SO<sub>2</sub>N<sup>-</sup>H<sup>+</sup>, рKa<sub>2</sub> = COO<sup>-</sup>H<sup>+</sup>) пояснюється відокремленням центрів кислотності етиленовим

містком і підтверджується порівнянням даних потенціометричного титрування інших груп сполук.

Аренсульфонілсукциніміди 3.1—3.4 було одержано дегідратацією аренсульфонілсукцинамінових кислот 2.1—2.4 при дії оцтового ангідриду або хлористого тіонілу з наступним нагріванням



Аренсульфонілсукциніміди 4.1—4.4 — безбарвні кристалічні сполуки, розчинні в розчинах лугів з утворенням солей аренсульфонілсукцинамінових кислот.

Властивості аренсульфонілсукцинімідів наведено в таблиці 2.

Будову одержаних сполук підтверджено шляхом синтезу, даними елементного аналізу (С, Н, N), а також фізико-хімічними методами, ІЧ, ПМР спектроскопією, полярографічними і дериватографічними дослідженнями.

В ІЧ спектрах аренсульфонілсукцинамінових кислот 2.1—2.4 спостерігаються характеристичні частоти валентних коливань в ділянці ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3580—3500 (ОН), 3265—3230 (NH), 3050—3000 (CH), 2920—2850 ( $\text{CH}_2$ ), 1700 (CO), 1460—1445 (NH), 1340—1320, 1180—1160 ( $\text{SO}_2$ ). Натрієві солі характеризуються коливанням в ділянці ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3050 (ОН), 2930—2900, 2850 ( $\text{CH}_2$ ), 1710 (CO), 1330—1315, 1140—1160 ( $\text{SO}_2$ ). ІЧ спектри аренсульфонілсукцинімідів 4.1—4.4 відрізняються від спектрів кислот відсутністю смуг вбирань OH-, NH-груп, зміщенням смуг валентних коливань CO-групи в ділянку більш високих значень частот (1740—1750  $\text{cm}^{-1}$ ), що переконливо доводить утворення сукцинімідних циклів.

У ПМР спектрах сполук 2.1—2.4, 4.1—4.4 є сигнали, які характеризують протони  $\text{CH}_3$ -групи ароматичного кільця — синглет в ділянці 1,86—2,15 м. д. (3Н), протони метиленових груп — мультиплети в ділянці 2,2 м. д. (4Н), протони  $\text{CH}_3\text{O}$ -груп ароматичних кілець — синглети в ділянці 3,0—3,8 м. д. (3Н), ароматичні протони — дуплети в ділянці 6,8—7,9 м. д. Спектри аренсульфонілсукцинімідів 4.1—4.4 відрізняються від відповідних спектрів кислот 2.1—2.4 зміщенням сигналів, що характеризують коливання протонів  $\text{CH}_3$ -,  $\text{CH}_3\text{O}$ -,  $\text{C}_6\text{H}_4$ -груп, в ділянку більш сильного поля. Протони NH- та OH-груп кислот дають кілька сигналів в ділянці 6,0—8,5 м. д., віднесення яких не проводили.

Полярографічне вивчення аренсульфонілсукцинімідів 4.1—4.4 (табл. 2) виявило закономірність зміщення —  $E_{1/2}$  у більш катодну ділянку потенціалів у порівнянні з незаміщеною сполукою при введенні в параположення ароматичного кільця електронодонорних груп. Ефект  $\text{OCH}_3$ -групи найбільш помітний, зміщення —  $E_{1/2}=0,26$  в).

Таблиця 2  
Аренсульфонілсукциніміди

Спо- лукі	R	Ви- хід, %	T, $^{\circ}\text{C}$	Знайдено, %			Емпірична формула	Вираховано, %			$E_{1/2}$
				C	H	N		C	H	N	
4.1	H	55	150—152	46,41	3,38	5,81	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$	46,68	3,53	5,85	1,53
4.2	$\text{CH}_3$	60	182—183	51,45	4,62	5,33	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{S}$	51,96	4,34	5,53	1,55
4.3	Cl	64	179—181	43,62	3,07	5,10	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}_4\text{S}$	43,89	2,95	5,12	1,32
4.4	$\text{OCH}_3$	60	185—187	49,32	4,19	5,05	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$	49,06	4,12	5,20	1,79

Характер змінювання дериватограм аренсульфонілсукцинамінових кислот 2.1—2.4 по кривих ДТА, ДТГ, ТГ та Т вказує на присутність двох фазових ендотермічних перетворень, перше з яких — топлення спо-

лук — відбувається при 175—185 °C і характеризується величинами теплот топлення зразків ДН (кал/г) (табл. 1), друге — деструктивний розклад зразків — при температурах вище топлення і супроводжується піками на ДТГ, що відповідає втраті маси та йде відразу після закінчення процесу топлення.

Винятком є бензолсульфонілсукцинамінова кислота 2.1, яка при нагріванні вище температури топлення 90 °C втрачає кристалізаційну воду відповідно  $9,0 \pm 0,2$  а. о. м. ( $0,5 \text{ H}_2\text{O}$ ) і топиться при 190 °C. В ІЧ спектрі кислоти смуга вибрання на ділянці  $3500 \text{ cm}^{-1}$  відповідає валентним коливанням сполуки, яка утримує вологу. При нагріванні зразка до 120 °C ця смуга зникає, а на кривій ТГ проявляється втрата маси, що відповідає виділенню  $\frac{1}{2}$  молекули води. Порівняння ІЧ спектрів і термічної поведінки сполук 2.1 дає можливість припустити існування бензолсульфонілсукцинамінової кислоти у двох формах 2.1.1 і 2.1.2 (табл. 1).

Сполуки було випробувано на наявність у них сечогінної, гіпоглікемічної та протизапальної дії. Аренсульфонілсукцинамінові кислоти 2.1—2.4 виявили низьку сечогінну (89—146%) і незначну гіпоглікемічну дію, не перебільшуючи дію гіпотіазиду (168%) та бутаміду (30%) відповідно. Їх протизапальний ефект дорівнює або перевищує активність бутадіону (30%). Слід відмітити, що сечогінний ефект бензолсульфонілсукцинамінової кислоти 2.1.1, утримуючи у своїй структурі 0,5 молекули води, через 5 годин перевищує ефект безводної форми 2.1.2 на 35%.

Солеутворення приводить до різкого збільшення протизапального ефекту, максимально вираженого з натрієвої солі 4-метоксибензол-сульфонілсукцинамінової кислоти 3.2 — 48%, що перевищує ефект кислоти 2.4 на 38%.

Аренсульфонілсукциніміди 4.1—4.4 проявляють пролонгуючий сечогінний ефект. Якщо через 5 годин їх активність дорівнює активності кислот, то добова досягає рівня гіпотіазиду (163%).

В цілому синтезовану групу сполук за випробуваннями на гостру токсичність ( $LD_{50}$ ) можна віднести до малотоксичних ( $LD_{50}$  4000 мг/кг).

Порівняння даних протизапальної, сечогінної активності з фізико-хімічними факторами: теплотою топлення ( $\Delta H$ ), потенціалом —  $E_{1/2}$ , величинами рК<sub>a</sub> і ДрК<sub>a</sub> (табл. 1, 2) дає підставу припустити існування прямої залежності між величинами протизапального ефекту і  $\Delta H$  кислот 2.1.2—2.4, сечогінного ефекту I: — $E_{1/2}$ , рК<sub>a</sub>, ДрК<sub>a</sub> аренсульфонілсукцинімідів 4.1—4.4, кислот 2.1—2.4 відповідно.

#### Методика проведення реакцій

**4-Метилбензолсульфонілсукцинамінова кислота 2.2.** До 2,85 г (0,01 моля) метилового ефіру 4-метилбензолсульфонілсукцинамінової кислоти додають 16 мл 5% розчину ідкого натру (0,02 моля). Залишають стояти при кімнатній температурі на 15 хв. Розчин підкислюють соляною кислотою (1:1) до pH 2. Осад відфільтровують, сушать. Вихід 2,36 г (87%). Кристалізують з водного метанолу. Аналогічно одержано сполуки 2.1.1, 2.3, 2.4 (табл. 1).

**Натрієва сіль 4-метилбензолсульфонілсукцинамінової кислоти 3.1.** До розчину 2,71 г (0,01 моля) 4-метилбензолсульфонілсукцинамінової кислоти в 5 мл метанолу додають розчин метилату натрію, одержаного з 0,23 г (0,01 моля) натрію на 5 мл абсолютноого метанолу. Упарюють на водяному огрівнику, осад відфільтровують. Вихід 2,64 г (90%). Аналогічно одержано сіль 3.2 (табл. 1).

**4-Метилбензолсульфонілсукцинімід 4.2.** 2,71 г (0,01 моль) 4-метилбензолсульфонілсукцинамінової кислоти нагрівають з 1,4 мл (0,015 молем) оцтового ангідриду в сухому ацетоні до розчинення основного продукту й охолоджують. Осад відфільтровують, сушать. Вихід 1,52 г (60%). Кристалізують з метанолу. Аналогічно одержано сполуки 4.1, 4.3, 4.4 (табл. 2).

#### Методики проведення фізико-хімічних досліджень

Значення рК<sub>a</sub> аренсульфонілсукцинамінових кислот встановлювали методом потенціометричного титрування в 60% водному діоксані на приладі pH-340 (1).

ІЧ спекtri знімали на приладі Spicord UR-75 (НДР) в діапазоні частот 4000—400 см<sup>-1</sup>. Концентрація речовини — 1% в таблетках броміду калю (4).

ПМР спекtri аренсульфонілсукинамінової кислоти знімали на спектрометрі марки Tesla BS497 в середовищі ДМСО, імідів — в ацетоні (4).

Поляграфічні дослідження проводили на поляграфі ZP-7 в середовищі сухого ДМФА в концентрації речовини  $2 \cdot 10^{-3}$  г·м/л (7), термографічні дослідження — на приладі фірми «Паулик» (Угорщина). Маса зразків — 0,2 г, швидкість нагрівання — 5 і 2,5 град/хв, сполуки нагрівали до 500 °C. Як етанол використовували окис алюмінію. Температуру топлення аренсульфонілсукинамінових кислот знаходили за кривими ДТА, а температуру топлення  $\Delta H$  зразків обчислювали за відомими методиками.

### Методики біологічних випробувань

Сечогінну активність синтезованих сполук визначено на щурах за методом В. В. Гацури (2) (сполуки вводили в дозах 200 мг/кг еквівалентно гіпотіазиду), гіпоглікемічну — на кроликах ортотолуїдиновим методом (5) з відбором проб через 2, 4, 6, 8, 10 год після введення сполук в дозі 50 мг/кг, протизапальну — за методом Є. Ю. Стрельникова (5), гостру токсичність — за методом В. Б. Прозоровського (6).

### Висновки

1. На основі аренсульфонілсукинамінових кислот одержано солі, іміди та вивчено їх фізико-хімічні властивості.
2. Реакції солеутворення та дегідратації аренсульфонілсукинамінових кислот приводять до підвищення протизапальної і пролонгування сечогінної дії.

1. Альберт А., Сержент Е. Константа ионизации кислот и оснований.—М., Л.: Химия, 1964.—167 с.; 2. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.—М.: Медицина, 1974.—143 с.; 3. Конев В. Ф., Сръбоміна З. Г., Депешко І. Т. Синтез нової групи біологично активних сполук — ефірів аренсульфамідів янтарної кислоти.—Фармац. журн., 1984, № 2, с. 65—66; 4. Сильвестрайн Р., Басслер Г., Морил Т. Спектроскопическая идентификация органических соединений.—М.: Мир, 1971.—580 с.; 5. Стрельников Е. Ю. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных.—Фармакология и токсикология, 1960, т. 23, № 6, с. 526—531; 6. Прозоровский В. Б. О выборе метода построения кривой летальности и определения средней летальной дозы.—Журн. общей биологии, 1960, т. 21, № 3, с. 221—278; 7. Шаповалов В. А., Черных В. П., Гриценко И. С. и др. Электрохимическое поведение N-замещенных сукининимидов в диметилформаміді.—Там же, 1984, т. 54, вып. 5, с. 991—994.

Надійшла в редакцію 04.01.85.

### CHANGES OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF ARENSULFONYL-SUCCINAMINIC ACIDS BY REACTIONS OF SALT FORMATION AND DEHYDRATION

V. F. KONEV, Z. G. YERIOMINA, O. I. MASLENNIKOV,

V. O. KALIMAN, A. I. VERDIAN  
Kharkov Pharmaceutical Institute

### SUMMARY

The physico-chemical properties of salts and amides obtained on the basis of arensulfanylsuccinaminic acids were investigated.

Reactions of salt formation and dehydration of arensulfanylsuccinaminic acids result in an increase of the antiinflammatory and prolonged diuretic action.

УДК 543.432.620

### КОНТРОЛЬ ВМІСТУ ВОДИ В ДЕЯКИХ СПИРТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

A. I. ГРИЗОДУБ, М. Г. ЛЕВІН, В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ  
ВНДІ хімії і технології лік. засобів

Контроль вмісту води в лікарських засобах нерідко викликає утруднення через відсутність достатньо простих методів її аналізу, хоч відомі численні способи її кількісного визначення (3). Очевидно, немає необхідності в розробці єдиного для всіх препаратів методу контролю води,

оскільки в деяких випадках її аналіз істотно спрощується. У цьому повідомленні ми пропонуємо просту методику спектрофотометричного визначення води у водно-етанольних зневарвлених препаратах, які не містять речовин з основними і сильно вираженими кислотними властивостями.

#### Експериментальна частина

**Реактив.** Близько 0,1 г пікринової кислоти розчиняють у 12 мл 57% хлорної кислоти і доводять об'єм розчину абсолютним спиртом до 100 мл. Концентрація хлорної кислоти в реактиві становить близько 1 моль/л. Припускається, що досліджувані речовини не вступають у хімічну взаємодію з пікриновою і хлорною кислотами, істотно не змінюють кінцевого значення pH і не заважають спектрофотометрії при 394 нм.

**Стандарт** відповідає номінальній кількості води у препараті. Зокрема, якщо препарат готують на 70% спирті, то для приготування стандарту близько 7,5 г (точна наважка  $m_{ct}$ ) води доводять до 25 мл абсолютним спиртом. Стандартна концентрація води  $c_{ct} = m_{ct}/25$  (г/мл).

**Методика.** У три мірні колби місткістю 25 мл вливають по 1 мл реактиву і додають: у першу колбу — абсолютний спирт до мітки, у другу —  $a$ , мл препарату і абсолютний спирт до мітки, у третю —  $a$ , мл стандарта й абсолютний спирт до мітки. При цьому  $a$  вибирають із співвідношення  $a \approx 0,3/c_{ct}$ . Вимірюють оптичну густину другого ( $D$ ) і третього ( $D_{ct}$ ) розчинів проти першого при довжині хвилі 394 нм. Вміст води у препараті ( $X$ ) розраховують за формулою

$$X(\text{г/мл}) = (D/D_{ct})[c_{ct} + (1 - c_{ct}) \cdot B/2] \quad \dots 1, \text{ де}$$

$B$ , г/мл — вміст води в абсолютному спирті, що максимально допускається за документацією (зокрема за ДФ Х  $B < 0,002$  г/мл).

Для порівняння провадили також газохроматографічне визначення води за таких умов: скляна колонка 2,5 м × 3 мл з Separon BD 09 (ЧССР) зерненням 0,125—

#### Результати визначення води спектрофотометричним і газохроматографічним (СФ і ГРХ) методами ( $n=5$ , $p=0,95$ )

Досліджувана суміш	Закладено води, г/мл	Одержано СФ-методом			Одержано ГРХ-методом		
		г/мл	% до закладеного	A, %	г/мл	% до закладеного	A, %
Розчин ментолу спиртовий, 2%	0,1197	0,1197	100,0	2,42	0,1186	99,1	1,52
Розчин ментолу спиртовий, 1%	0,1000	0,1008	100,8	1,30	0,1016	101,6	2,04
Серія 30383 (2% ментолу)	—	0,1147	—	0,93	0,1166	—	1,64
Серія 30383 (1% ментолу)	—	0,1178	—	0,81	0,1211	—	1,83
Розчин камфори спиртовий, 10%	0,2800 0,3180	0,2806 0,3186	100,2 100,2	2,95 1,12	0,2764 0,3213	98,7 101,0	2,07 0,54
Серія 30483	—	0,3094	—	3,50	0,3205	—	2,04
Серія 450781	—	0,2911	—	3,54	0,2963	—	1,52
Розчин кислоти саліцилової, 1% спиртовий	0,2986	0,3001	100,5	1,26	0,3031	101,5	1,40
Серія 180583	—	0,3427	—	1,75	0,3434	—	1,43
1% саліцилової кислоти + 5% камфори у спирті	0,2982	0,2966	99,5	1,45	0,2980	100,0	1,11
3,3% борної кислоти у спирті	0,2737 0,2737	0,3013 0,2779*	110,1 101,6*	2,00 1,42*	— —	— —	— —
2,8% борної кислоти у спирті	0,3189	0,3147*	98,7*	2,01*	—	—	—
Серія 191282 (3% борної кислоти у спирті)	—	0,3355*	—	1,85*	—	—	—

\* Стандарт — 3% борної кислоти у 70% спирті.

0,200 мм; температура термостату колонок, випарювача і детектора (за тепlopровідністю) — 175, 240 і 200 °C відповідно; швидкість газу-носія гелію — 30 мл/хв, струм мосту — 100 ма, величина проби — 3 мкл.

При аналізі до 5 мл (90% етанол) або 2,5 мл (70% етанол) препарату і стандарту додають по 1 мл пропанолу (внутрішній стандарт) і хроматографують почергово за умов, описаних вище. Типова хроматограма, одержана при аналізі 2% розчину ментолу в 90% спирті на хроматографі Хрома 5 (ЧССР) при чутливості 1:128, наведена на рисунку. На хроматограмах препарату і стандарту розраховують в кожному випадку відношення ( $\sigma$  і  $\sigma_{ct}$ ) площі піка води до площині піка пропанолу. Величини  $\sigma$  і  $\sigma_{ct}$  усереднюють за паралельним визначенням і використовують для розрахунку вмісту води у препараті ( $X$ ) за формулою

$$X(\text{г/мл}) = (\sigma/\sigma_{ct})[c_{ct} + (1 - c_{ct}) \cdot B/2] \quad ..2$$

Статистична обробка. Довірчий інтервал (у % до середнього) для  $X$  зв'язаний з довірчим інтервалом (у % до середнього) для  $D$ ,  $D_{ct}$ ,  $\sigma$  і  $\sigma_{ct}$  співвідношеннями (2)

$$A^2_x = A^2_D + A^2_{D_{ct}}; A^2_x = A^2_\sigma + A^2_{\sigma_{ct}} \quad ..3$$

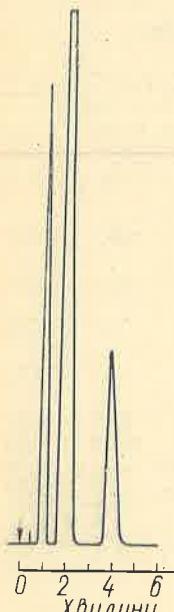
Результати визначення води у препаратах та їх штучних сумішах запропонованими методами наведені в таблиці. Для розчинів борної кислоти газохроматографічне визначення в наведених вище умовах неможливе через утворення ефірів, тому результати такого визначення для цих розчинів не наведені.

Запропонована спектрофотометрична методика ґрунтуються на зміні дисоціації індикатора залежно від складу розчинника. Збільшення вмісту води у спирті приводить до зменшення активності протону, а це, у свою чергу, — до збільшення забарвленої форми індикатора — кислоти, концентрація якої лінійно залежить (при певних умовах) від концентрації води (1). Для одержання стійких результатів краще працювати в достатньо кислих розчинах, оскільки можливе змінене pH за рахунок визолювання скла, власної кислотності або основності компонентів препарату і т. д.

Тому замість використовуваного раніше (1) 2,4-дinitrofenолу ми вибрали пікринову кислоту, яка має більшу кислотність.

З даних, наведених в таблиці, видно, що ментол, камфора, саліцилова кислота в застосуваних у препаратах концентраціях не заважають визначення води. У випадку розчину борної кислоти, що виявляє деякі основні властивості, як стандарт не можна використовувати етанол відповідної концентрації (70%), тому що це приводить до завищення результатів приблизно на 10% (див. табл.). Лікарські речовини являють собою суміші, склад яких може коливатися лише у порівняно вузьких межах, що дає можливість використати як стандарт суміш номінального складу (2). Використання в цьому випадку як стандарту 70% спирту з відповідною номінальною (3%) кількістю борної кислоти дає можливість одержати достовірні результати (в таблиці відмічені зірочкою).

З певними труднощами, що виникають при аналізі води, пов'язано приготування стандартних розчинів, бо всі використовувані розчинники містять деяку кількість води. Визначення залишкової кількості води в розчиннику можна проводити газохроматографічно методом стандартних добавок (за наведеною вище методикою). Однак це значно ускладнило б пропонований спектрофотометричний метод і зробило б його малодоступним в умовах заводу і контролально-аналітичної лабораторії. Тому нами застосований інший підхід — з використанням розчинника (в цьому випадку абсолютний спирт), граничний вміст води в якому ( $B$ , г/мл) регламентується згідно з документацією. Беручи до уваги залишковий вміст води в абсолютному етанолі ( $c_0$ ), використаному



Типова хроматограма, одержана при аналізі 2% розчину ментолу в 90% спирті методом ГРХ.

Зліва направо: введення проби, пік погінга, вода, етанол, пропанол (внутрішній стандарт).

для приготування стандартного розчину, справжня концентрація води у стандарті ( $c_{\text{ст}}^{\text{u}}$  г/мл) дорівнюватиме

$$c_{\text{ст}}^{\text{u}} = c_{\text{ст}} + (1 - c_{\text{ст}}) \cdot c_0 \approx c_{\text{ст}} + (1 - c_{\text{ст}}) \cdot B/2 \quad \dots 4$$

При  $X = (D/D_{\text{ст}}) \cdot c_{\text{ст}}^{\text{u}}$  одержимо формулу 1. Аналогічно і для формулі 2. Помилка в  $X$ , що вноситься наближенням (4), не перевищує величини

$$\delta \% < \frac{B(1 - c_{\text{ст}}) \cdot 100}{2 \cdot c_{\text{ст}}}.$$

Зокрема, при  $B = 0,002$  г/мл (абсолютний спирт за ДФ Х),  $c_{\text{ст}} = 0,3$  г/мл (тобто 70% спирт) одержимо  $\delta < 0,23\%$ .

Як видно з даних, наведених у таблиці, запропонований простий спектрофотометричний метод дає можливість одержати достатньо точні результати, узгоджені з газохроматографічним визначенням, і може бути використаний для контролю вмісту води в зазначених препаратах.

Оскільки за діючою документацією такий контроль нині не провадиться, то в таблиці не наведені відповідні номінальні значення вмісту води у препаратах.

## Висновок

Запропоновано просту у порівнянні з відомою хроматографічною спектрофотометричною методикою визначення води в знебарвлених спиртових розчинах лікарських препаратів, що ґрунтуються на використанні індикаторів.

Відносна помилка визначення не перевищує 3%.

1. Левин М. Г., Гризодуб А. И., Георгієвский В. П. Определение воды в спиртовых растворах некоторых лекарственных препаратов.— В кн.: Основ. направления работы по улучшению качества лек. средств: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. Х., 1983 с. 63—65; 2. Левин М. Г., Гризодуб А. И., Георгієвский В. П. Спектрофотометрический анализ смесей стрептоцид растворимый—метилурацил—тримекамин.— В кн.: Соврем. состояние фармац. науки и практики: Тез. докл. 2 съезда фармацевтов Туркменистана. Ашхабад, 1983, с. 153—155; 3. Папикян Н. Н., Смирнов Е. В., Пономарев В. Д. Методы определения влажности и перспективы их использования в фармацевтическом анализе.— Фармация, 1981, № 3, с. 70—73; 4. Шенк Х. Теория инженерного эксперимента.— М.: Мир, 1972.— 381 с.

Надійшла в редакцію 21.02.85.

## CONTROL OF WATER IN SOME DRUGS

A. I. GRIZODUB, M. G. LEVIN, V. P. GEORGIYEVSKY  
All-Union Institute of Chemistry and Technology of Drugs

### SUMMARY

A simple spectrophotometric method is proposed for the control of water in alcohol solutions of menthol, camphor, salicylic and boric acids. With the purpose of comparison results of gaseous chromatographic determination are reported. The above method may be used in factory and control-analytical laboratory conditions.

УДК 547.461:541.123:543.257.1

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПОФІЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ І КОНСТАНТ ІОНІЗАЦІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СУЛЬФОГІДРАЗИДІВ ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ ТА ІХ ПОХІДНИХ

B. I. MAKURINA  
Харк. держ. фармац. ін-т

Раціональний пошук сульфопохідних дикарбонових кислот із заданим профілем фармакологічної дії вимагає використання відомостей про зв'язок між молекулярною структурою, фізико-хімічними характеристиками і біологічною активністю.

Однією з основних фізико-хімічних властивостей, що істотно впливає на проявлення фармакологічного ефекту, є ліпофільність, яка кількісно характеризується коефіцієнтом розподілення ( $P$ ) між водою і н-октанолом (3, 10). Вибір для визначення  $P$  біологично активних речовин зазначеної системи розчинників пояснюється тим, що вона найкраще моделює склад біологічних мембрани (9).

Ліпофільні властивості сульфопохідних дикарбонових кислот раніше не вивчалися, тому теоретичний і практичний інтерес являє дослідження їх коефіцієнтів розподілення між водою й октанолом з метою встановлення можливих зв'язків між гідрофобними характеристиками і фармакологічною дією, а також для обчислення констант ліпофільнності окремих молекулярних фрагментів сульфопохідних дикарбонових кислот, тим більше що такі відомості в літературі відсутні.

Для виконання поставленого завдання були визначені коефіцієнти розподілення ряду аренсульфогідразидів дикарбонових кислот та їх похідних (наведені у табл. 1).

Таблиця 1

Коефіцієнти розподілення ( $P$ ) і константи іонізації сульфогідразидів дикарбонових кислот та їх похідних

№ спо-луки	R	X	R'	pKa	P	lgP
1	H	—	OH	3,47 (4) 7,85	0,09±0,01 —0,52	-1,04
2	H	CH <sub>2</sub>	OH	3,88 8,88*	0,30±0,02	-0,52
3	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OH	4,75 (4) 8,34	0,96±0,08 —0,02	
4	H	CH=CH	OH	3,82 8,25*	0,58±0,07 —0,24	
5	H	CH=CH	OH	3,76 8,19*	1,63±0,11 0,21	
6	n-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OH	4,74 (4) 8,57*	2,95±0,16 0,47	
7	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	7,62	0,40±0,03 —0,40	
8	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	NHNH <sub>2</sub>	7,92 (5)	0,68±0,17 —0,17	
9	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	NHOH	7,68 (5)	0,27±0,08 —0,56	
10	n-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	NHNH <sub>2</sub>	8,11 (5)	1,86±0,12 0,27	
11	n-CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	NHNH <sub>2</sub>	8,18 (5)	0,63±0,09 —0,20	
12	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	NHN=CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7,86 (5)	20,71±0,53 1,32	
13	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> NHNH <sub>2</sub>				1,52±0,12 0,18	
14	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH					1,64
15	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NH <sub>2</sub>					0,76
16	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NHNH <sub>2</sub>					1,06
17	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NHOH					0,62

\* Значення pKa.

Оскільки у складі молекул досліджуваних сполук містяться групи кислотного характеру, розрахунок коефіцієнтів розподілення ( $P$ ) провадили з урахуванням ступеня іонізації ( $\alpha$ ) за рівнянням (12)

$$P = \frac{C_{\text{окт.}}}{C_{\text{H}_2\text{O}} \cdot (1-\alpha)} \dots 1, \text{ де}$$

$C_{\text{окт.}}$ ,  $C_{\text{H}_2\text{O}}$  — рівнозначні концентрації досліджуваної речовини в октанольній і водній фазах відповідно.

Необхідні для розрахунку  $\alpha$  константи іонізації досліджуваних сполук взято з літератури (4, 5) або визначено методом потенціометричного титрування у воді.

Величини pKa, коефіцієнти розподілення та їх логарифми наведені у табл. 1. Аналіз цих даних показав, що ліпофільний характер сульфогідразидів дикарбонових кислот зростає в такому ряду сполук: щавелева < малонова < малеїнова < янтарна < фумарова кислота.

Порівнюючи ліпофільні властивості аренсульфогідразиду янтарної кислоти (сполука 3) та його функціональних похідних аміду (сполука 7), гідразиду (сполука 8), гідроксіаміду (сполука 9), бензиліденгідразиду (сполука 12), можна відмітити, що за збільшенням ліпофільних властивостей зазначені сполуки розташовуються у такій послідовності: гідроксіамід < амід < гідразид < кислота < бензиліденгідразид.

На прикладі кислот 3 і 6 та гідразидів 8, 10, 11 встановлено, що в ряду сульфогідразидів янтарної кислоти та її похідних коефіцієнти ліпофільності мають адитивний характер: значення  $\lg P$  для назаміщених похідних та їх метильних аналогів відрізняються для кислот на 0,54, а для гідразидів — на 0,53, що відповідає константі ліпофільності ароматичної  $\text{CH}_3$ -групи ( $\pi_{\text{CH}_3} = 0,56$ ) (13). Незаміщений гідразид (сполука 8) та його метоксигомолог (сполука 11) мають близькі  $\lg P$ , які відрізняються на 0,03, що відповідає константі ліпофільності ароматичної  $\text{CH}_3\text{O}$ -групи ( $\pi_{\text{CH}_3\text{O}} = -0,02$ ) (13).

Виявлені закономірності дають можливість розраховувати коефіцієнти ліпофільності ( $\lg P$ ) для зазначених ізоструктурних рядів сполук адитивним способом (3, 10), виходячи із співвідношення

$$\lg P_x = \lg P_0 + \pi_x, \text{ де}$$

$\lg P_0$  і  $\lg P_x$  — логарифми коефіцієнтів розподілення незаміщеного і заміщеного аналогів даного ряду,

$\pi_x$  — константа ліпофільності замісника X.

Слід зазначити, що для багатьох молекулярних фрагментів, які входять у склад молекул похідних сульфогідразидів дикарбонових кислот,  $\pi$ -константи в літературі відсутні. На базі експериментально знайдених  $\lg P$  досліджуваних сполук і модельної речовини (сполука 13, табл. 1), а також ряду інших модельних сполук, значення  $\lg P$  яких розраховані адитивним способом з літературних даних (9) (сполуки 15—17, табл. 1), нами знайдені значення констант ліпофільності ( $\pi$ ) деяких молекулярних фрагментів похідних сульфогідразидів дикарбонових кислот (табл. 2).

Таблиця 2

Константи ліпофільності  $\pi$  ряду молекулярних фрагментів сульфогідразидів дикарбонових кислот та їх похідних

Молекулярний фрагмент	№ сполуки, $\lg P$ яких використані в розрахунку $\pi$	$\pi$
$\text{CH}_2$	1,2	0,52
$\text{CH}_2\text{CH}_2$	1,3	1,02
$\text{CH}-\text{CH}$ (цис)	1,4	0,80
$\text{CH}-\text{CH}$ (транс)	1,5	1,25
$-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	8,12	1,59
$\text{COCOOH}$	1,13	-1,22
$\text{COCH}_2\text{COOH}$	2,13	-0,70
$\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	3,13	-0,20
$\text{COCH}-\text{CH COOH}$ (цис)	4,13	-0,24
$\text{COCH}-\text{CHCOOH}$ (транс)	5,13	0,03
$\text{SO}_2\text{NNHNCO}$	1,14	-2,68
$\text{SO}_2\text{NNHNCOCH}_2$	2,14	-2,16
$\text{SO}_2\text{NNHNCOCH}_2\text{CH}_2$	3,14	-1,66
$\text{SO}_2\text{NNHNCOCH}-\text{CH}$ (цис)	4,14	-1,88
$\text{SO}_2\text{NNHNCOCH}-\text{CH}$ (транс)	5,14	-1,44
$\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$	7,13	-0,58
$\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CONHNH}_2$	8,13	-0,35
$\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CONHOH}$	9,13	-0,74
$\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CONHN}-\text{CHC}_6\text{H}_5$	12,13	1,14
$\text{SO}_2\text{NNHNCOCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$	7,15	-1,16
$\text{SO}_2\text{NNHNCOCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$	8,16	-1,23
$\text{SO}_2\text{NNHNCOCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$	9,17	-1,18

$\pi_{\text{серед}} = -1,19$

Одержані значення  $\pi$ -констант, наведені в табл. 2, можуть бути застосовані для розрахунку коефіцієнтів розподілення зазначених сполук адитивним способом.

Крім того, виявлені закономірності залежності ліпофільних властивостей аренсульфогідразидів дикарбонових кислот від їх будови можуть бути використані для встановлення зв'язку між хімічною структурою, фізико-хімічними властивостями і фармакологічною дією для оптимізації пошуку біологічно активних сполук спрямованої дії в досліджуваному ряду сполук.

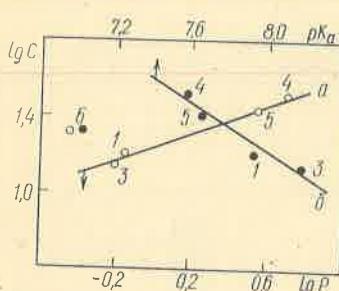
Таблиця 3

Коефіцієнти розподілення, величини  $pKa$  і біологічна активність гідразидів аренсульфогідразидів янтарної кислоти  
 $n\text{-R-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHNHCOCH}_2\text{CH}_2\text{CONHNH}_2$

№ сполуки	R	$pKa(5)$	$\lg P$	Зниження цукру у крові через 10 год	Пригнічення набряку, % відносно контролю
1	H	7,92	-0,17	16	20
2	$\text{CH}_3$	8,11	0,27	—	42
3	$\text{OCH}_3$	8,18	-0,20	14	22
4	Br	7,58	0,69	35	—
5	Cl	7,64	0,54*	29	10
6	$\text{NO}_2$	7,05	-0,45*	21	4
Бутамід				23	
Бутадіон					21

\* Розраховано адитивним способом.

Як приклад у табл. 3 і на рисунку наведені  $\lg P$ ,  $pKa$  і дані фармакологічної активності гідразидів аренсульфогідразидів янтарної кислоти, з яких видно, що цукрознижуvalьний ефект зазначених сполук лінійно зростає із збільшенням ліпофільності (табл. 3, рис., крива а) і зменшується з ростом величини  $pKa$  (рис., крива б). Із загальної кореляції випадає гідразид, що містить у пара-положенні бензольного кільця  $\text{NO}_2$ -групу. Незважаючи на сприятливе для проявлення цукрознижуvalьної активності збільшення кислотності досліджуваних гідразидів, очікуване підвищення цукрознижуvalьного ефекту не спостерігається через істотне зниження ліпофільності зазначеної сполуки.



Залежність логарифмів цукрознижуvalьної активності ( $\lg C$ ) від  $\lg P$  (крива а) і  $pKa$  (крива б) для гідразидів аренсульфогідразидів янтарної кислоти (номера крапок відповідають номерам сполук, табл. 3).

#### Експериментальна частина

За (11) синтезовано бензосульфогідразид щавелевої кислоти. Сульфогідразидні похідні інших карбонових кислот одержано за методиками, описаними в літературі (2).

Досліджувані речовини очищали багаторазовою перекристалізацією до одержаних постійних температур топлення. Індивідуальність і чистоту одержаних сполук підтверджували даними елементного аналізу, ІЧ, УФ спектроскопії, хроматографічними константами.

Величини  $pKa$  визначали потенціометричним титруванням на приладі pH-340 у воді при температурі  $25 \pm 0,2^\circ\text{C}$  за методикою (1), коефіцієнт розподілення — за (6), концентрацію розподіленої речовини визначали у вихідному і рівноважному водних розчинах — спектральним методом. Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі СФ-16 (кювета завтовшки 1 см). Наважки сполук підбирали таким чином, щоб

по-іншому впливають кислотні і ліпофільні характеристики на проявлення протизапальної дії. Логарифми протизапальної активності симбатно зростають з підвищенням  $pKa$  (табл. 3). Залежність же  $\lg P$  від ліпофільних коефіцієнтів має параболічний характер, який свідчить про наявність оптимального  $\lg P$  відповідного максимального ефекту.

Виявлені закономірності зв'язку між фармакологічною активністю та фізико-хімічними властивостями сульфогідразидів дикарбонових кислот можуть бути використані для цілеспрямованого пошуку біологічно активних сполук в зазначеному ряду сполук, а також для інтерпретації механізму їх дії.

вбирання водного шару після розподілення становило 0,2—0,7. Визначення Р проводили кілька разів, підбираючи співвідношення водної і органічної фаз так, щоб з підвищением ліпофільноти речовини зменшувався об'єм октанольної фази. Коефіцієнти розподілення розраховували за рівнянням (1).

Октанол очищали промиванням розведеню сірчаною кислотою з наступним промиванням ідким натром і перегонкою.

Цукрознижуvalну активність гідразидів аренсульфогідразидів янтарної кислоти визначали на кроликах-самцях вагою 2—2,5 кг. Вміст цукру у крові тварин встановлювали орто-толуїдиновим методом (7). Протизапальну дію зазначених сполук визначали на білих мишиах масою 18—20 г за описаним в літературі методом (8). Одержані фармакологічні дані обробляли статистично за методом Рокицького (7).

## Висновки

1. На основі експериментально визначених коефіцієнтів розподілення встановлено, що ліпофільність сульфогідразидів дикарбонових кислот зростає в такому ряду сполук: щавелева < малонова < малено-ва < янтарна < фумарова кислота.

2. Встановлено, що цукрознижуvalна активність гідразидів аренсульфогідразидів янтарної кислоти зростає із збільшенням ліпофільноти та кислотності. Залежність протизапальної активності від ліпофільніх властивостей має параболічний характер.

3. Виявлені закономірності зв'язку між фармакологічним ефектом, ліпофільними і кислотно-основними характеристиками можуть бути використані для оптимізації пошуку біологічно активних сульфогідразидів дикарбонових кислот.

1. Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований.—М.; Л.: Химия, 1964.—178 с.; 2. Гриценко И. С. Синтез, физико-химические исследования и биологическая активность производных аренсульфогидразидов янтарной кислоты: Автограф. дис. ... канд. фармац. наук.—Х., 1985.—24 с.; 3. Ландау М. А. Молекулярные механизмы действия физиологически активных соединений.—М.: Наука, 1981, с 153—163; 4. Макурина В. И., Черных В. П., Брицицкая А. Н. и др. Исследование кислотности аренсульфогидразидов янтарной кислоты и ее производных. Рукопись деп. в ВИНИТИ, № 55 XII-Д 83.—БУ, 1983, № 5, с. 119; 5. Макурина В. И., Черных В. П., Гриценко И. С. Кислотно-основные свойства замещенных амидов и гидразидов янтарной кислоты и их производных.—Реакц. способности орган. соединений, 1983, т. 20, № 1, с. 94—99; 6. Райцис А. В., Устинова А. О. Ускоренное определение сахара в крови и спинномозговой жидкости толуидиновым методом.—Лаб. дело, 1965, № 1, с. 33—36; 7. Рокицкий П. Ф. Основы вариационной статистики для биологов.—Минск: Изд-во Белорус. гос. ун-та, 1961.—222 с.; 8. Стрельников Е. Ю. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных.—Фармакология и токсикология, 1960, т. 23, № 6, с. 326—531; 9. Стюлер Э., Брюггер У., Джурс П. Машинный анализ связи химической структуры и биологической активности.—М.: Мир, 1982, с. 11—40; 10. Хэнч К. Об использовании количественных соотношений структура-активность при конструировании лекарств.—Химико-фармацевтический журнал, 1980, т. 14, № 10, с. 15—30; 11. Черных В. П., Петюнин П. А., Макурина В. И. Амиды и гидразиды щавелевой кислоты. XIV. Синтез и свойства аренсульфогидразидов щавелевой кислоты и ее производных.—Журн. орган. химии, 1975, т. 11, № 3, с. 556—562.

12. Kuchař M., Rejnolec V. Hodnocení lipofility u kvantitativních vztazích mezi strukturou a biologickou aktivitou. I. Kozdělovací koeficient.—Českoslov. farm., 1979, v. 28, N 3, p. 130—134; 13. Leo A., Hanch C., Elkins D. Partition coefficients and their uses.—Chem. Rev., 1971, v. 71, N 6, p. 525—616.

Надійшла в редакцію 28.03.85.

## A STUDY OF THE LYPOPHILIC PROPERTIES AND IONIZATION CONSTANTS OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF SULPHOHYDRAZIDES OF DICARBONIC ACIDS AND THEIR DERIVATIVES

V. I. MAKURINA  
Kharkov Pharmaceutical Institute

### SUMMARY

The authors determined the distribution coefficients in the octanol system—water and ionization constants in water of some biologically active sulphohydrazides of dicarbonic acids and their derivatives.

For the above compounds correlations have been established between the pharmacological effect, lipophilic and acid characteristic features.

**МІКРОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ПЕРСТАЧУ БІЛОГО**

**О. Т. СЛУКА, Т. В. КУЖЕЛЮК, М. О. СТАДНИЦЬКА**  
Львів. держ. мед. ін-т

Останнім часом увагу дослідників привернув перстач білий (*Potentilla alba* L.) родини розоцвітих (Rosaceae), який використовується в народній медицині Полісся при тиреотоксикозі і деяких формах зобу (3—5). Зазначена активність підтверджена клінічними дослідженнями, в результаті яких встановлено, що перстач білий є ефективним засобом для лікування захворювань щитовидної залози (2, 6).

Виходячи з того, що мікроскопічна діагностика перстачу білого не розроблена, ми вважали доцільним провести морфолого-анатомічне вивчення досліджуваної рослини.

Перстач білий — багаторічна трав'яниста рослина з потовщеним, темно-бурим, горизонтальним кореневищем і вертикальними, згрубіліми запасаючими і тонкими коренями. Прикореневі листки рослини — довгочерешкові, п'ятипальчастоскладні. При основі черешка наявні темно-бурі прилистки. З пазух листків виходять квітконосні стебла, які звичайно коротші від прикореневих листків. На квітконосних стеблах розміщаються 1—3 трійчастих листки. Квіти зібрани півзонтиком. Пелюстки білого кольору, виїмчасті. Чащечка подвійна, складається з п'яти внутрішніх широких і п'яти зовнішніх вузьких листочків, які утворюють підчашу. Тичинок 20 з червонувато-бурими пилляками. Плід — горішковидна сім'янка, при основі вкрита волосками. Цвіте рослина весною і на початку літа в травні-червні. Зустрічається в лісах і чагарниках у південній частині Полісся, рідше — в лісостеповій зоні (1, 7).

У Львівській області місця зростання перстачу білого виявлені в Нестерівському, Яворівському, Городоцькому і Сокальському районах. Заготівлю сировини для аналізу проводили у фазі цвітіння рослин. Для встановлення діагностичних ознак рослини виготовляли мікропрепарати із свіжої та повітряно-сухої сировини. Для просвітлення використовували розчин хлоралгідрату. Препарати вивчали під мікроскопом і найважливіші елементи анатомічної будови замальовували за допомогою рисувального апарату РА-4.

Це повідомлення присвячено вивченню анатомічних ознак листків та квітів перстачу білого.

**Листок**

Поперечний зріз черешка заокруглено-трикутний, з впадиною з верхнього боку. На епідермісі черешка спостерігається одноклітинні прості волоски. Під епідермісом розташовується механічна тканина — коленхіма. Провідна система представлена трьома коллатеральними судинно-волокнистими пучками, які ксилемою орієнтовані до середини. До флоеми ззовні примикають групи здерев'янистих волокон. Кальцію оксалату не виявлено.

Поперечний зріз листової пластинки. Головна жилка прикореневих листків (рис. 1, А) з нижнього боку виступає у формі ребра, з верхнього — спостерігається западина. Під нижнім епідермісом жилки широким шаром розташовується коленхіма (кл.). Невелика ділянка коленхіми спостерігається також у западині з верхнього боку жилки, коллатеральний провідний пучок (фл, кс) не вміщує волокон.

Пластинка листка. На поперечному зрізі пластинки листка (рис. 1, Б) привертають увагу великі клітини верхнього епідермісу (ев), які в діаметрі досягають 600—1000 мкм. Деякі клітини мають горизонтальні перегородки, які поділяють клітини на дві частини (ск), причому в нижній частині їх вміщується слиз. Для виявлення слизу застосовували мікрохімічні реакції із спиртовим розчином метилевого синього і розчином туши.

Мезофіл листка дорзовентральної будови (рис. 1, Б), складається з двох рядів палісадної паренхіми (пп), яка над провідним пучком переривається, і губчастої паренхіми (гп).

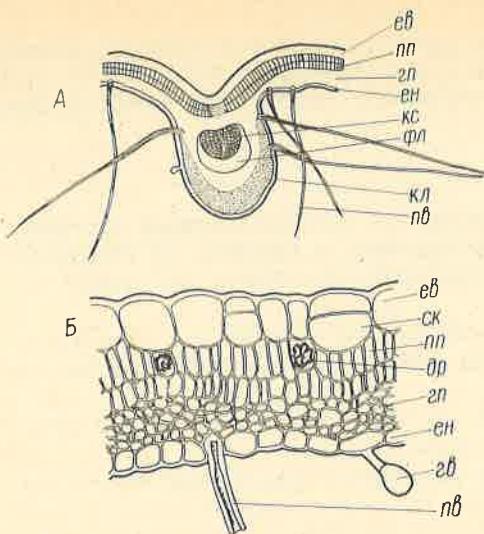


Рис. 1. Поперечний зріз листка:  
 А — схема поперечного зрізу головної жилки, Б — поперечний зріз пластинки, *еб* — епідерміс верхній, *пп* — палісадна паренхіма, *гп* — губчаста паренхіма, *ен* — епідерміс нижнього, *кс* — ксилема, *фл* — флоема, *кл* — коленхіма, *пв* — простий волосок, *ск* — клітини зі слизом, *др* — друзи кальцію оксалату, *гв* — головчастий волосок.

клітини палісади круглої (пп) і друзи кальцію оксалату (др.).

Нижній епідерміс листка (рис. 2, В) складається із звивистих клітин з численними продихами (п) ранункулюїдного типу і великою кількістю простих волосків (пв) завдовжки 800 мкм. Волоски при основі розширені, пористі. Особливо великі волоски до 1680 мкм довжиною спостерігаються по краю листової пластинки (рис. 2, А, пв). Товщина їх оболонок досягає 50–60 мкм. Головчасті волоски (гв) зустрічаються рідко, клітини епідермісу при їх основі утворюють розетки.

### Квітка

**Чашечка.** Внутрішній і зовнішній епідерміс чашолистків густо вкриті одноклітинними волосками. В меншій кількості, частіше при основі і по краю чашолистків, зустрічаються головчасті волоски на 1–3-клітинній ніжці з 1–2-клітинною головкою. Продихи розміщуються на зовнішній поверхні чашечки і під часі. В мезофілі чашолистків наявні численні друзи кальцію оксалату. При основі тичинкової ніжки спостерігаються прості волоски такої ж будови, як на інших частинах рослин. Епідермальні клітини зав'язі прямостінні, під ними в основній паренхімі помітні кристали кальцію оксалату.

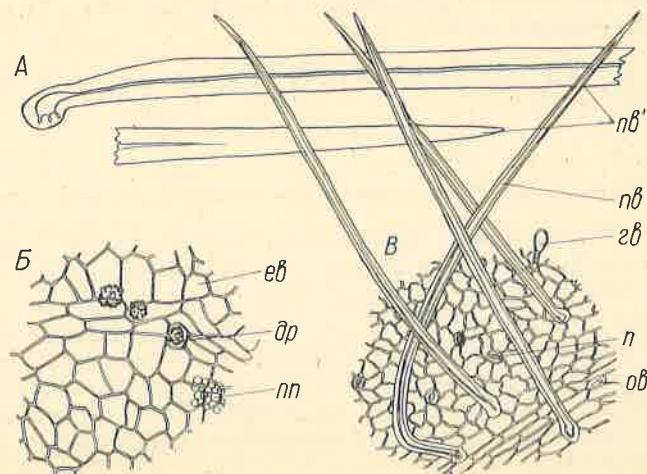


Рис. 2. Епідерміс листка з поверхні:

А — простий волосок на краю пластинки, Б — епідерміс верхній, В — епідерміс нижній, *пв* — основа волоска, *п* — продихи, *гв* — головчастий волосок, *пв'* — простий волосок на краю листової пластинки, *др* — друзи кальцію оксалату, *пп* — палісадна паренхіма.

Клітини палісадної паренхіми (пп) невеликі — 400–600 мкм довжиною, і розміщаються по 3–4 під випуклою внутрішньою стінкою верхнього епідермісу, утворюючи фестони. Серед видовжених клітин палісади зустрічаються клітини майже квадратної форми, в яких розташовуються друзи кальцію оксалату (др.).

Губчаста паренхіма (гп) — дрібно-клітинна, складається з 3–4 рядів овальних клітин, що утворюють міжклітинники. Клітини нижнього епідермісу (ен) значно менші від верхнього, іх діаметр становить 400–450 мкм. Прості волоски (пв), що розташовуються на нижньому епідермісі, одноклітинні, з потовщеною пористою основою, головчасті волоски (гв) складаються з однокліткою ніжки і кулястої головки.

Листова пластинка з поверхні. Верхній епідерміс пластинки листка при розгляданні з поверхні (рис. 2, Б) характеризується прямостінними клітинами (еб), продихи і трихоми відсутні. Через епідерміс проглядають

Пелюстки віночка з обох боків вкриті прямостінними клітинами епідермісу, які утворюють сосочковидні вирости з ніжнобородавчастою кутикулою. При основі пелюсток зрідка зустрічаються прості волоски, ідентичні за своєю будовою з волосками, описаними для листків.

## Висновки

1. Листок перстачу білого характеризується численними простими одноклітинними та поодинокими головчастими волосками на нижньому епідермісі, а також наявністю дрізької оксалату в палісадній паренхімі.

2. Листова пластинка має дорзовентральну будову і складається з двох рядів палісадної і 3—4 рядів дрібноклітинної губчастої паренхіми.

3. У верхньому епідермісі листка зустрічаються клітини з тангенціальними перегородками, в яких вміщується слиз.

4. Квітка характеризується сосочковидними виростами на епідермісі віночка та головчастими волосками на 1—3-клітинній ніжці з 1—2-клітинною головкою, розміщеними на чашолистках.

1. Барабич А. І., Бордзиловський Е. Н., Брадіс Е. Н. та ін. Визначник рослин України.—К.: Урожай, 1965, с. 346—372; 2. Приходько Е. Н. Лечение больных тиреотоксикозом травой перстач белый.—Врачеб. дело, 1976, № 6, с. 87—89; 3. Смик Г. К. Зелена аптека.—К.: Урожай, 1970, с. 178—181; 4. Смик Г. К. Рослинні ресурси України, їх вивчення та раціональне використання.—К.: Наук. думка, 1973, с. 15—20; 5. Смик Г. К. Potentilla alba L.—нова лікарська рослина флори України.—Укр. ботан. журн., 1975, № 1, с. 108—109; 6. Смик Г. К., Кривенко В. В. Перстач білий—ефективний засіб для лікування захворювань щитовидної залози.—Фармац. журн. 1975, № 2, с. 58—62; 7. Флора УРСР.—К.: АН УРСР, 1954, т. 6, с. 106—144.

Надійшла в редакцію 10.04.84.

## MICROSCOPIC DIAGNOSIS OF POTENTILLA ALBA L.

E. T. SLUKA, T. V. KUZHELIUK, M. A. STADNITSKAYA  
Lvov Medical Institute

### SUMMARY

The authors carried out a morphologo-anatomical investigations of the aboveground parts of *Potentilla alba* L. growing in Lvov region and established their microscopic diagnostic signs; the presence of multicellular simple monocellular filaments and calcium oxalate druses are characteristic for the leaves and flowers of *Potentilla alba* L.

УДК 615.454.2:615.032

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ РЕКТАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

В. О. ГОЛОВКІН, Л. О. ПУЧКАН, П. А. ЛОГВИН, Р. С. СИНЯК  
Запоріз. мед. ін-т

### ПОВІДОМЛЕННЯ VI

Визначення фармакокінетики та біологічної доступності хіназопірину

Хіназопірину гідрохлорид 4-(1'-феніл-2', 3'-диметилпіразолон-5-іл-4')-амінохіназоліну одержаний цілеспрямованим синтезом, який проводиться в межах Республіканської проблеми по створенню лікарських засобів протизапальної дії на кафедрі фармацевтичної хімії Запорізького медичного інституту. Ректальні лікарські форми цієї речовини у фармакологічному експерименті значно прискорюють процеси репаративної генерації інфікованих і асептичних ран, сприяють їх швидкому загоєнню, за протизапальною активністю наближаються до препаратів бутадіону (3).

Як відомо (1, 4), дія ректальних ліків зумовлюється не тільки міс-

цевим тканинним ефектом, а і визначається рівнем діючих речовин, що надходять внаслідок всмоктування у кров. Тому встановлення кінетики та біологічної доступності таких ліків створює можливість прогнозування їх ефективності при клінічних випробуваннях.

Метою роботи було вивчення фармакокінетики і визначення параметрів біологічної доступності хіназопірину при ректальному застосуванні у порівнянні із «стандартними» формами — внутрішньовененою ін'єкцією та водним розчином мікроклізою.

#### Експериментальна частина

На основі спектрофотометричного методу кількісного аналізу хіназопірину в субстанції та водному розчині нами проведено дослідження умов визначення речовини в біологічній рідині — цільній крові. Встановлено утворення слабкого зв'язку речовини з альбумінами крові, який, однак, швидко руйнується після додавання трихлороцтвої кислоти. Розроблено методику кількісного визначення хіназопірину у крові: до 1 мл проби (кров, плазма або сироватка), що містить речовину, додають 1 мл 25% розчину трихлороцтвої кислоти, 8 мл 0,9% розчину натрію хлориду і центрифігують при 6000 об/хв на протязі 5 хв. У прозорому розчині вимірюють оптичну густину за допомогою спектрофотометра СФ-26 у кварцевих кюветах з шаром завтовшки 1 см при довжині хвилі 326 нм. Як контроль використовують пробу крові без речовини після аналогічної обробки.

Паралельно готують стандартний 0,001% розчин хіназопірину у плазмі крові, в якому за тих же умов проводять осадження білків з наступним розведенням 0,9% розчином натрію хлориду.

Розрахунок здійснюють за формулою

$$x = \frac{D_1 \cdot C_0 \cdot \alpha}{D_0 \cdot a}, \text{ де}$$

$x$  — вміст речовини в досліджуваному розчині, г

$D_1$  — оптична густина одержаного розчину,

$D_0$  — оптична густіна стандартного розчину,

$C_0$  — концентрація хіназопірину в стандартному розчині,

$\alpha$  — розведення,

$a$  — кількість крові, взятої для дослідження, мл.

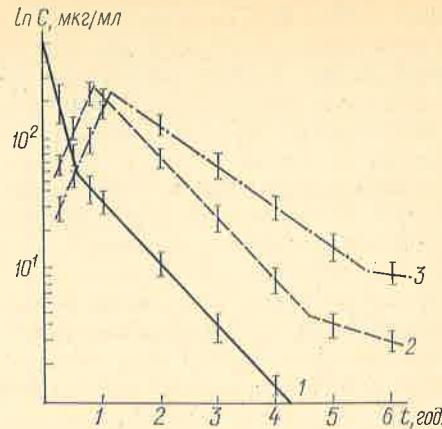
Підпорядкованість закону Бера зберігається в межах від 0,7 до 1,3 мг/100 мл, чутливість методу — 7 мкг/мл.

Результати визначень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення хіназопірину у крові спектрофотометричним методом

Додано мкг	Знайдено хіназопірину		Метрологічні характеристики
	мкг	%	
100,0	98,0	98,0	$\bar{X} = 98,6$
100,0	97,1	97,1	$\sigma = 1,26$
100,0	99,7	99,7	$\sigma_{\bar{X}} = 0,56$
100,0	101,1	101,0	$I_{0,95} = 1,56$
100,0	98,1	98,1	$M = \text{від } 97,04 \text{ до } 100,16\%$



Кінетика хіназопірину у крові кролів в залежності від шляху введення і лікарської форми:

1 — внутрішньовенене введення розчину, 2 — ректальне введення мікроклізою, 3 — ректальне введення супозиторіїв.

Розроблена методика використана для встановлення кінетики хіазопірину при різних шляхах його введення. В досліді перебували кролі (середньої ваги 2,2—2,3 кг), окремим групам яких ректально вводили супозиторії на поліетиленгліколевій основі, водний розчин у формі мікроклізми та внутрішньовенно ін'єкційний розчин дозою 30 мг/кг маси тварини. Через проміжки часу (рис.) після введення лікарських форм у пробах крові (0,5—1 мл) тварин визначали концентрацію хіазопірину і будували в напівлогарифмічній системі координат криві «концентрація — час».

Як видно з рисунка, одержаний характер кінетичних кривих свідчить про можливість моделювання фармакокінетики хіазопірину у формі двочастинної моделі (для внутрішньовенного введення) і такої ж моделі з всмоктуванням для ректального введення лікарських форм. Визначення фармакокінетичних величин згідно з цими моделями проводили за відомими методиками та формулами (2, 5). Обчислені також величини площ під фармакокінетичними кривими (AUC), ступінь абсолютної і відносної (для супозиторіїв) біологічної доступності хіазопірину.

Одержані величини наведено в таблиці 2.

Таблиця 2  
Показники фармакокінетики та біологічної доступності хіазопірину  
в лікарських формах

Параметри	Лікарські форми хіазопірину				$p$
	супозиторії	водний розчин-мікроклізма	внутрішньовенна ін'єкція	—	
Постійна швидкості всмоктування $K_a$ , год $^{-1}$	1,46	1,76	—	—	
Постійна швидкості елімінації $K_{el}$ , год $^{-1}$	0,74	0,93	3,2	0,05	
Постійна швидкості надходження речовини:					
з крові до тканини $K_{12}$ , год $^{-1}$	0,09	0,05	0,55	0,05	
з тканин до крові $K_{21}$ , год $^{-1}$	0,23	0,32	0,82	0,05	
Час дворазового зниження концентрації:					
в $\alpha$ -фазі, $T_{0,5}$ , ч	0,82	0,70	0,24	0,05	
в $\beta$ -фазі, $T_{0,5\beta}$ , ч	3,46	2,31	0,77	0,05	
Об'єм розподілення, $V$ , мл	2180	1730	1310	0,05	
AUC, мкг · год/мл	311,7	291,6	340,0		
Ступінь абсолютної біодоступності, СБД % абс.	91,6	83,7	100,0		
Ступінь відносної біодоступності, СБД % відн.	106,8	—	—		

Аналіз фармакокінетичних параметрів показує, що хіазопірин при всіх досліджуваних шляхах введення добре насичує тканини організму. Константи швидкості всмоктування і елімінації речовини при введенні водної клізми дещо вищі, ніж із супозиторіїв, оскільки для останніх характерний період вивільнення речовини перед всмоктуванням. При внутрішньовенному введенні речовина набагато швидше виводиться з організму у порівнянні з ректальними формами.

Низькі значення констант швидкості надходження хіазопірину з крові до тканин ( $K_{12} \ll K_{21}$ ) свідчать, що речовина не нагромаджується в органах. Це підтверджується і при аналізі величин періоду дворазового зниження концентрації хіазопірину під час розподілення ( $T_{0,5\alpha}$ ) і виведення ( $T_{0,5\beta}$ ) з організму.

Високі значення об'єму розподілення хіазопірину поряд з іншими фармакокінетичними показниками дають можливість прогнозувати значний рівень речовини у тест-тканині, особливо після ректального введення супозиторіїв.

Ступінь абсолютної біологічної доступності хіазопірину із супозиторіїв достовірно вищий, ніж із стандартної форми — водної мікроклізми, і наближається до ступеня при внутрішньовенному введені розчину речовини.

На основі одержаних величин виведені рівняння, які описують фармакокінетику хіазопірину після введення лікарських форм:

внутрішньовенно водний розчин:  $C = 665,0 \exp^{-2,9t} + 100 \exp^{-0,9t}$ ;

супозиторії:  $C = 428,0 \exp^{-0,9t} + 23,0 \exp^{-0,2t} - 451,0 \exp^{-1,46t}$ ;

водна мікроклізма:  $C = 560,0 \exp^{-1,0t} + 18,0 \exp^{-0,3t} - 578 \exp^{-1,78t}$ .

Рівняння задовільно апроксимують експериментальні результати кінетики хіазопірину і дозволяють визначати концентрацію речовини у будь-який проміжок часу після введення відповідної лікарської форми.

## Висновки

1. Розроблено методику кількісного визначення хіазопірину — гідрохлориду 4-(1'-феніл-2',3'-диметилпіразолон-5-їл-4')амінохіазоліну у крові, яка використана для вивчення фармакокінетики речовини в організмі кролів.

2. Аналіз фармакокінетики хіазопірину свідчить про швидкість всмоктування речовини і значне насищення нею тест-тканин, особливо після ректального введення. Встановлено високий ступінь біологічної доступності хіазопірину з супозиторіїв на поліетиленгліколевій основі.

3. Зміну концентрації хіазопірину в крові після ректального введення його лікарських форм описано за допомогою кінетичних рівнянь першого порядку.

1. Головкін В. А., Пешехонова Л. Л., Лукаш Е. П. Лекарственные средства для ректального введения.— Врачеб. дело, 1984, № 11, с. 7—11; 2. Головкін В. А., Борзуков Е. Е., Грошовий Т. А. и др. Методические рекомендации по определению биологической доступности лекарственных средств.— К.: МЗ УССР, 1980.— 17 с.; 3. Мазур И. А., Головкін В. А., Дунаев В. В. и др. Создание и исследование лекарственных форм хіазопірина.— В кн.: Основы направления развития фармации. Тез. докл. II съезда фармацевтов Латв. ССР. Рига, 1984, с. 198—200; 4. Росла Г. І. Про переваги ректального введения лікарських препаратів.— Фармац. журн., 1983, № 5, с. 20—26; 5. Соловьев В. Н., Фирсов А. А., Филов В. А. Фармакокінетика.— М.: Медицина, 1980, с. 57—73.

Надійшла в редакцію 19.02.85.

## OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY AND EXAMINATION OF RECTAL DRUG FORMS

V. O. GOLOVKIN, L. O. PUCHKAN, P. A. LOGVIN, R. S. SINIAK  
Zaporozhye Medical Institute

### SUMMARY

A study is presented of the pharmacokinetics and biological accessibility of quinazopyrin/hydrochloride 4-(1'-phenyl-2',3'-dimethylpyrazolone-5-yl-4')-aminoquinazolin/introduced rectally in the form of suppositories and water microenemas. The developed method of quantitative determination of substance in biological fluid (sensitivity: 7 mcg/ml) is suitable for pharmacokinetic measurements.

It was found that quinazopyrin is well absorbed during rectal administration in dogs, saturates the test-tissues and does not accumulate in the organs.

The degree of biological accessibility of quinazopyrin from suppositories on polyethyleneglycol base equals as compared with intravenous injection of the agent 91.6%, as compared with water microenemas — 106.8%.

УДК 615.15:614.07

## ДО ПИТАННЯ СТРУКТУРИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ АПТЕЧНОЇ СИСТЕМИ УРСР

О. Л. ГРОМ, Н. Б. ЯРКО  
Львів. держ. мед. ін-т

У вирішенні важливого завдання — підвищення ефективності і якості роботи всіх галузей народного господарства, важливу роль відіграють кадри.

Політика партії, спрямована на інтенсифікацію всього народного

господарства, поширюється, безумовно, і на кадрову політику, основний зміст якої в цьому питанні означає підвищення ефективності використання, підготовки, перепідготовки та інших аспектів управління кадрами.

В сучасних умовах актуальним є визначення оптимальної структури кадрів з метою використання наявних спеціалістів з вищою та середньою спеціальною освітою (1—3). Необхідно звільнити їх від функцій, які не вимагають спеціальної освіти, чітко розмежувати функціональні обов'язки між спеціалістами з вищою та середньою спеціальною освітою, визначити точну потребу в спеціалістах не тільки за обсягом, а й структуру цієї потреби за рівнем освіти і за фармацевтичними спеціальностями.

Розв'язання завдань, поставлених перед системою аптечної служби щодо підвищення якості лікарського забезпечення населення, значною мірою залежить від наявності та кваліфікаційної структури кадрів даної системи. З огляду на це метою нашої роботи було вивчення наявної кваліфікаційної структури кадрів аптечної мережі для визначення оптимальної структури, яка б забезпечувала найбільш ефективне функціонування аптечної служби.

На 1 січня 1983 року в системі Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я Української РСР працювало 75 тис. чоловік, в тому числі 38,7 тис. чоловік — спеціалісти з фармацевтичною освітою, що становить 51,6% від загальної кількості аптечних працівників. В окремих областях цей показник коливається (від 46,9% в Чернігівській до 58% у Житомирській області). Для оцінки абсолютної міри варіації нами розраховано статистичний показник — розмах варіації (4), який становить 11,1% (58,0% — 46,9%). Аналіз середньоспискової чисельності дає аналогічні результати (табл. 1).

Таблиця 1

Структура кадрів аптечної системи Української РСР за 1982 рік (фактична середньоспискова чисельність)

Аптекоуправління	Усього	В т. ч. фармацевтичні працівники		в % до загальної чисельності кадрів
		чоловік		
Вінницьке	2353	1259	53,5	
Волинське	1268	653	51,5	
Ворошиловградське	4039	2195	54,4	
Дніпропетровське	5715	2963	51,9	
Донецьке	7904	4080	51,6	
Житомирське	2341,5	1358	58,0	
Закарпатське	1215	607	50,0	
Запорізьке	2884	1608	55,8	
Івано-Франківське	1514	863	57,0	
Київське	2629	1384	52,6	
Кіровоградське	1639	852	52,0	
Кримське	3807	2088	54,9	
Львівське	3955	2167	54,8	
Миколаївське	2013	1061	52,7	
Одеське	3953	2061	52,1	
Полтавське	2390	1274	53,3	
Рівненське	1417	714	50,4	
Сумське	1870	994	53,2	
Тернопільське	1376	743	54,0	
Харківське	4733	2573	54,4	
Херсонське	1709	907	53,1	
Хмельницьке	1700	967	56,9	
Черкаське	2201	1118	50,8	
Чернівецьке	1199	659	55,0	
Чернігівське	1935	941	48,6	
Київське міське	4006	2376	59,3	
Усього:	71765,5	38465	53,6	

Питома вага фармацевтичних кадрів у загальній чисельності всіх працівників коливається від 48,6% в Чернігівській до 58% в Житомирській області і 59,3% в Київському міському управлінні, що відбиває специфіку його роботи, тобто розмах варіації по обласних аптечних управліннях становить 9,4%, а з урахуванням Київського міського — 10,7%. Це свідчить про певну стабільність структури кадрів аптечної системи Української РСР.

При вивченні структури кадрів спеціалістів з фармацевтичною освітою на 1 січня 1983 року виявлено, що з 38,7 тис. спеціалістів становлять спеціалісти з вищою фармацевтичною освітою (провізори).

В системі охорони здоров'я забезпеченість населення фармацевтичними та медичними кадрами, а також потребу

в них прийнято оцінювати таким показником, як чисельність спеціалістів з вищою і середньою освітою на 1000 або 10 000 населення. Цей показник у повній мірі не дає можливості оцінити ефективність розстановки і рівень кваліфікації спеціалістів. З огляду на це при аналізі структури фармацевтичних кадрів в УРСР ми розраховували питому вагу провізорів у загальній кількості фармацевтичних кадрів, а також співвідношення між чисельністю фармацевтів і провізорів та порівнювали його з аналогічним середньореспубліканським показником.

Аналіз структури середньоспискової чисельності фармацевтичних кадрів по аптечній системі УРСР показує, що питома вага провізорів у загальній чисельності фармацевтичних кадрів по аптечних управліннях коливається в значних межах — від 24,6% у Житомирській до 60,8% у Львівській області.

Розраховані коефіцієнти варіації (25,1%) та розмах варіації (36,2%) свідчать про суттєву неоднорідність структури фармацевтичних кадрів по областях.

Показник співвідношення між чисельністю фармацевтів і провізорів по окремих областях також має значну варіацію (табл. 2).

Таблиця 2

*Структура фармацевтичних кадрів в ряді областей Української РСР за 1982 рік*

Аптечноуправління	Фактична середньоспискова чисельність, чол.			На одного провізора припадає фармацевтів	
	проводори	фармацевти	усього	чоловік	в % до середньореспубліканського рівня
Вінницьке	374	885	1259	2,4	171,4
Волинське	296	357	653	1,2	85,7
Ворошиловградське	655	1540	2195	2,4	171,4
Дніпропетровське	1335	1628	2963	1,2	85,7
Донецьке	1578	2502	4080	1,6	114,3
Житомирське	334	1024	1358	3,1	221,4
Закарпатське	267	340	607	1,3	92,9
Запорізьке	817	791	1608	1,0	71,4
Івано-Франківське	310	553	863	1,8	128,6
Львівське	1313	854	2167	0,7	50,0
Ровенське	271	443	714	1,6	114,3
Полтавське	531	743	1274	1,4	100,0
Сумське	353	641	994	1,8	128,6
Тернопільське	317	426	743	1,3	92,9
Харківське	1360	1213	2573	0,9	64,3
Херсонське	296	611	907	2,1	150,0
Черкаське	456	662	1118	1,5	107,1
Чернівецьке	221	438	659	2,0	142,9
Чернігівське	346	595	941	1,7	121,4
Київське міське	1276	1100	2376	0,9	64,3

Величина цього показника коливається від 0,7 у Львівській до 3,1 у Житомирській області. Отже, розмах варіації, виражений у процентах, становить 171,4% (221,4%—50%), що теж свідчить про велику неоднорідність структури фармацевтичних кадрів в різних аптечних управліннях Української РСР. Слід відмітити, що низький рівень співвідношення має місце в тих областях, де є фармацевтичні факультети медичних інститутів або фармацевтичні вузи (Львівська —0,7, Харківська —0,9, Запорізька —1, Дніпропетровська —1,2), а високий рівень — в областях, віддалених від центрів підготовки провізорів (Житомирська —3,1, Вінницька —2,4, Ворошиловградська —2,4).

#### Висновки

- За питомою вагою фармацевтичних кадрів у загальній чисельності кадрів і співвідношенням між чисельністю фармацевтів та провізорів можна судити про правильність і ефективність розстановки і добору кадрів в аптечній системі.

2. Питома вага фармацевтичних кадрів у загальній чисельності кадрів по аптечних управліннях республіки досить стабільна, про що свідчить незначний розмах варіації цього показника.

3. Величина показника співвідношення між чисельністю провізорів та фармацевтів має суттєву варіацію по різних аптечних управліннях, причому менша величина співвідношення характерна для областей, де ведеться підготовка провізорів, а більша — для областей, віддалених від центрів підготовки провізорів.

4. Значна величина варіації показника співвідношення між чисельністю провізорів та фармацевтів свідчить про не завжди раціональний і науковий підхід до питань добору, розстановки і використання фармацевтичних кадрів.

1. Волошин М. Е. О работе с кадрами.— Фармация, 1977, т. 20, № 5, с. 6—10;
2. Губський І. М., Кеббал Т. С. Фармацевтичні кадри, їх розподіл за посадами і спеціальностями та планування післядипломної підготовки за спеціальностями.— Фармац. журн., 1978, № 6, с. 62—67; 3. Клюев М. О. За якісну підготовку і раціональне використання фармацевтичних кадрів.— Там же, 1977, № 3, с. 8—11; 4. Рязузов Н. Н. Общая теория статистики.— М.: Статистика, 1979, с. 139.

Надійшла в редакцію 18.10.84.

## ON THE STRUCTURE OF PHARMACEUTIC PERSONNEL IN THE OFFICINAL PHARMACEUTIC SYSTEM

O. L. GROM, N. B. YARKO  
Lvov Medical Institute

### SUMMARY

The authors carried out a study of the personnel structure of the officinal pharmaceutical system of the Ukrainian SSR.

Results of statistical treatment evidence non-rational choice, distribution and use of this personnel in some regions of the UkrSSR.

УДК 614.27

## ЕФЕКТИВНІСТЬ УПРАВЛІННЯ НАУКОВО-ТЕХНІЧНИМ ПРОГРЕСОМ В УМОВАХ РОБОТИ ОБ'ЄДНАННЯ «ФАРМАЦІЯ»

Д. С. ВОЛОХ, В. М. ТОЛОЧКО  
Голов. аптеч. упр. М-ва охорони здоров'я УРСР, Харк. держ. фармац. ін-т

У сучасних умовах розвитку суспільства, коли поліпшення народного добробуту розв'язується, головним чином, за рахунок невикористаних резервів, у загальному переліку насущних потреб управління одне з центральних місць займає питання прискорення розвитку науково-технічного прогресу (1). Успіхи в цьому питанні вирішують дальший розвиток соціалістичної економіки та виконання соціальних завдань, серед яких поліпшенню охорони здоров'я населення відводиться головна роль.

Прискорення науково-технічного прогресу є одним з головних напрямів розвитку медицини і в тому числі аптечної служби. Цього вимагає сучасна організація праці в аптечних установах, перед якими практика висуває різноманітні і складні у своєму розв'язанні проблеми. Наприклад, проблема визначення потреби в лікарських засобах вже вийшла за межі можливостей аптечних працівників і вимагає для свого обґрунтованого розв'язання не тільки їх уваги, але й уваги науковців, спеціалістів фармацевтичної та медичної науки.

Необхідність наукового обґрунтування управління лікарським забезпеченням, як служби в цілому, зумовлюється по тих основних показниках, які характеризують сучасний стан різних сторін фармацевтичної діяльності аптечних установ, зокрема, стан виробництва лікарських засобів в аптеках. Нами встановлено, що воно нераціональне

за своєю структурою та обсягом, а також за використанням праці виробничого персоналу (2).

Потреба підвищення обґрутованості управління на базі прискорення наукового прогресу викликана також завданнями органів охорони здоров'я по поліпшенню медичної допомоги населенню, і в тому числі по поліпшенню медикаментозного обслуговування за рахунок інтенсифікованої діяльності аптечних установ, виявлення і реалізації їх внутрішніх резервів.

У нашій країні нагромаджено великий досвід управління народним господарством на базі використання досягнень науково-технічного прогресу. Він широко висвітлюється в сучасній літературі. При цьому ряд авторів вважає, що найбільшу результативність дає така форма управління, яка ґрунтуються на організаційній єдиності діяльності наукових і практичних закладів і виражається у створенні різних типів об'єднань.

В Українській РСР з 1984 р. функціонує об'єднання «Фармація», до складу якого входять аптечні управління, фармацевтичні вузи та факультети медичних інститутів (3). В основу організаційної діяльності цього об'єднання покладено введення принципів комплексності програмності в систему управління лікарським забезпеченням. Це дало можливість прискорити впровадження науково-технічного прогресу в роботу аптечних установ і створити умови для корінного поліпшення медикаментозної допомоги.

Про ефективність нової форми управління свідчать результати логічного та математичного аналізу. Так, тільки за півтора року функціонування об'єднання виконані заходи, які посилили інтеграцію фармацевтичної науки і практики, надали науковим дослідженням більшу спрямованість на виконання завдань служби медикаментозного забезпечення. Останнє стало можливим завдяки проведенню вивчення проблем практичної фармації по регіонах республіки і розробці узагальнених пропозицій щодо тематики науково-дослідних робіт по проблемі «Фармація» на дванадцяту п'ятирічку.

Підготовлені пропозиції стали підставою для коректування науковими структурними підрозділами об'єднання планів наукових досліджень та складання планів впровадження дослідних результатів у практику аптечних установ.

У взаємозв'язку з вищезазначенім заплановано зміщення матеріально-технічної бази учебних і науково-дослідних підрозділів об'єднання, підготовка фармацевтичних кадрів і виконання дослідних робіт з комплексною участю в них наукових і практичних спеціалістів.

В результаті проведених в межах об'єднання «Фармація» заходів кількість впроваджених в аптечні установи методичних рекомендацій по підвищенню рівня організації медикаментозного забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів збільшилась у порівнянні з 1983 р. більш як на 20%, а час доведення науково-дослідних розробок до практичної фармації скоротився більш як у три рази.

Поряд з цим про результативність роботи об'єднання свідчить одержання прямого економічного ефекту. Як повідомлялось раніше (3), крім організації об'єднання «Фармація», в кожному аптечному управлінні УРСР додатково було проведено комплексування діяльності виробничих і постачальних ланок — фармацевтичних фабрик та аптечних складів, і створення на цій основі оптово-виробничих об'єднань (4). Головна мета такої реорганізації полягала в тому, щоб добитися корінного поліпшення управління постачанням найпростішими лікарськими засобами, які користуються в населення найбільш широким попитом.

Практика показала, що доведення до хворих медикаментів, які виробляються на фармацевтичних фабриках, в умовах об'єднань прискорилося майже у п'ять разів. Одночасно з економією часу була звільнена робоча сила, транспорт та зменшились витрати пально-мастильних матеріалів. Також одержано значний економічний ефект за рахунок реалізації факторів, які притаманні класичному — виробничому

типу об'єднань, а саме за рахунок концентрації та спеціалізації виробництва. Слід відмітити, що в перший рік функціонування оптово-виробничі об'єднання змогли реалізувати не всі, а лише частину таких факторів.

Визначення одержаної при цьому ефективності ми проводили за нижченаведеною формулою.

$$E = \frac{S_1 + K_1 + C_1}{N_1} - \frac{S_2 + K_2 + C_2}{N_2}, \text{де}$$

$E$  — умовно-річна економія поточних затрат виробництва,  
 $S_1, S_2$  — повна виробнича собівартість одиниці продукції до і після створення об'єднання,

$K_1, K_2$  — середньорічна вартість виробничих фондів до і після створення об'єднання,  
 $C_1, C_2$  — транспортні витрати по доставці готової продукції до і після створення об'єднання,

$N_1, N_2$  — річний випуск продукції до і після створення об'єднання.

Встановлено, що за рахунок спеціалізації виробництва і реорганізації постачання умовно-річна економія поточних витрат фармацевтичного виробництва в середньому по одному оптово-виробничому об'єднанню становила 50—60 тис. крб., а в цілому по республіці — близько 1,5 млн. карбованців.

Таким чином, навіть результати початкового періоду роботи республіканського об'єднання «Фармація» та оптово-виробничих об'єднань аптечних управлінь підтвердили соціально-економічну доцільність інтеграції науки і практики, комплексування аптечних складів з фармацевтичними фабриками й організації управління медичним забезпеченням з використанням досягнень науково-технічного прогресу.

#### В и с н о в к и

1. Розроблено модель розрахунку умовно-річної економії поточних затрат виробництва лікарських засобів в умовах роботи оптово-виробничих об'єднань аптечних управлінь.

2. Досліджено та встановлено соціально-економічну ефективність управління медикаментозним забезпеченням на основі організаційної інтеграції фармацевтичної науки і практики.

1. Матеріали XXVI з'їзду КПРС.—М.: Вид-во політ. літ., 1981.—с. 42—44;

2. Волох Д. С. Комплексування діяльності фармацевтичного виробництва і аптечного складу.—Фармац. журн., 1983, № 2, с. 59—61; 3. Волох Д. С. Современные аспекты научно-технического управления лекарственным обеспечением.—В кн.: Медико-техн., фармак. и науч. аспекты мед. профилактики, диспансеризации и реабилитации.—Х.: 1984, с. 368—369; 4. Волох Д. С. Управление лекарственным обеспечением на основе организации объединений.—Фармация, 1985, № 3, с. 5—8.

Надійшла в редакцію 13.08.85.

#### EFFICACY OF MANAGEMENT SCIENTIFIC-TECHNICAL PROGRESS IN CONDITIONS OF PHARMASY AMALGAMATION

D. S. VOLOKH, V. M. TOLOCHKO  
Chief Pharmaceutic Office, Kiev, Kharkov Pharmaceutic Institute

#### S U M M A R Y

The authors made a research analysis of efficacy of management scientific-technical progress in conditions of Pharmasy amalgamation.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 547.831.1:615.282+542.958.3

### СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ФУНКЦІОНАЛЬНО ЗАМІЩЕНИХ 4-АМІНОХІНОЛІНІВ

Р. І. КАТКЕВИЧ, Л. І. БОРОДІН, О. М. ЛУЩИНСЬКА

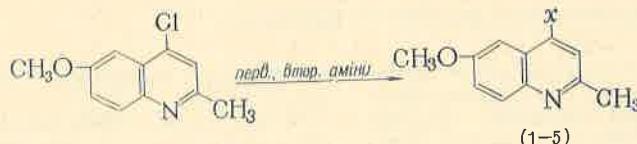
Запоріз. мед. ін-т

Перспективним напрямком створення лікарських препаратів в ряду азинів продовжує залишатися комбінування емпіричного пошуку з вивченням теоретичних питань взаємозалежності «будова—дія», встановленням загальних закономірностей поліпшення фармакологічних характеристик (1, 2, 4).

Нами розроблено спробу моделювання потенціально біоактивних молекул з допомогою реакції амінування функціонально заміщеного 4-хлорхіноліну жириними, ароматичними, гетероциклічними амінами.

Комплексне експериментальне завдання полягало у вивченні реакційної здатності 6-метокси-4-хлорхінольдину в умовах амінування аніліном, морфоліном, бензиламіном, аміноантіпріном, виборі оптимальних режимів реакції, корелюванні синтетичних завдань і результатів біовиробувань, встановленні фізико-хімічних, спектральних, біологічних характеристик речовин, одержаних за нижче наведеною схемою.

Нам показано, що атом хлору в 6-метокси-4-хлорхінольдині має низьку реакційну здатність, а його нуклеофільне за-



міщення амінами потребує високих температур порядку 180–190° С. Використання октилового спирту як розчинника дозволило досягти потрібного температурного режиму й одержати цільові продукти 1–5 з виходом порядку 64–97% (табл.).

#### 4-Аміно-6-метоксихінольдини

Сполучи	X	Вихід, %	Т. топл., °C	Емпірична формула	Знайдено, %	Вирахувано, %
1	Феніламіно	64	204–205	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O	N 10,4	N 10,6
2	Бензиламіно	66	246	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O	N 10,3	N 10,1
3	N-морфоліно	69	213–214	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	N 11,2	N 19,9
4	N-морфоліно	70	250	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> · HCl	N 9,3	N 9,4
5	(1-феніл-2,3-диметилпіразолон-5-іл-4)-аміно	94	295–296	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> · HCl	N 13,4 Cl 8,4	N 13,6 Cl 8,6

Одержані речовини пройшли біологічні випробування. Біологічну активність їх визначали аналогічно роботі (3).

Виявлено низьку протимікробну активність. Вільна основи 1–3 діють на патогенні мікроорганізми в межах концентрацій 125–250 мкг/мл. Лише сполучка 2 затримує розвиток золотистого стафілокока в концентрації 62,5 мкг/мл.

В результаті фармакологічних випробувань встановлено, що сполучка 5 має більш виражену, ніж аналгін, анальгезуючу активність як за силою, так і за тривалістю дії. Сполучка 4 проявляє протизапальну, протигіпоксичну, нейролептичну дію при невисокій токсичності.

Таким чином, проведені біологічні випробування підтверджують перспективність

пошуку нових анальгетичних, протизапальних, нейролептических сполучок в ряді функціонального заміщення 4-амінохінолінів.

#### Експериментальна частина

ІЧ спектри знято на спектрофотометрі UR-20 в таблетках з калію бромідом.

Гідрохлориди 4-аміно-6-метоксихінольдинів (4, 5, табл.). До 0,01 моля 6-метокси-4-хлорхінольдину в 30 мл октилового спирту додають 0,012 моля аміну, суміш кип'ятять 30–40 хв, охолоджують, осад пе-рідфільтрують, промивають ефіром, пе-рекристалізовують з етилового спирту.

4-аміно-6-метоксихінольдини (1–3, табл.). До 0,01 моля 6-метокси-4-хлорхінольдину в 30 мл октилового спирту додають 0,22

моля аміні, суміш кип'ятять протягом півгодини. Кристалічний осад, що випав, відфільтровують і перекристалізовують з 50% етилового спирту.

1. Мазур І. А., Синяк Р. С., Каткевич Р. І. та ін. N-S-Заміщені азини та їх біологічні властивості.—Тез. доп. IV з'їзду фармацевтів УРСР, Запоріжжя: 1984, с. 148; 2. Мазур І. А., Дунаев В. В., Книш Є. Г. та ін. Заміщені азолів та азинів як біологічно активні сполуки.—Там же, с. 143; 3. Мартиновський О. О., Штойко Л. О., Мазур І. А. та ін. Синтез і біологічна активність 9-гідрозонаакридинів.—Фармац. журн., 1984, № 4, с. 40—43; 4. Стець В. Р., Синяк Р. С., Мазур І. А. Фармакологічна активність бромідів 1-ацилметил-4-амінохіазолінію.—Там же, 1982, № 4, с. 71—72.

## Висновок

Синтезовано 4-аміно-6-метоксихіазоліній і вивчено їх фізико-хімічні та біологічні властивості.

Надійшла в редакцію 05.02.85

УДК 615.217.074:543.544.25

## АНАЛІЗ АНТИДЕПРЕСАНТІВ МЕТОДОМ ГАЗОРІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

О. М. ЩЕРБИНА, М. К. СТАРЧЕВСЬКИЙ, В. П. КРАМАРЕНКО  
Львів. держ. мед. ін-т

### ПОВІДОМЛЕННЯ III

#### Газохроматографічне визначення індопану та піразидолу

Препарати антидепресивної дії — фізіологічно активні сполуки, які широко застосовуються в медичній практиці. Широке практичне використання цих речовин вима-

гає розробки експресивних і надійних методик їх аналізу.

Метою цього дослідження є розробка методики якісного та кількісного аналізу

Таблиця 1

Абсолютні та відносні характеристики утримання речовин

Речовина	$t_0$ , С	$t'_R$ , С	$t''_R$ , С	$V_0$ , см <sup>3</sup>	$V_R$ , см <sup>3</sup>	$V'_{R'}$ , см <sup>3</sup>	$V_{\text{відн.}}$	$\Gamma'$
Повітря	32			24,6				
Диметилформамід	43	11		33,1	8,46		0,344	
Індопан	127	95		97,7	73,1	0,39	2,969	
Ганглерон	275	243		212	187	1,0	7,594	
Піразидол	400	368		308	283	1,51	11,50	

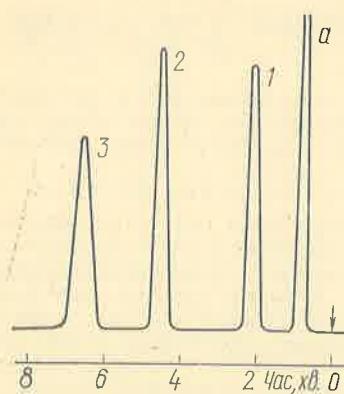
Примітка.  $t_0$  — час утримування несорбованого газу,  $t'_R$  — час утримування речовини,  $t''_R$  — наведений час утримування,  $V_0$  — утримуваний об'єм несорбованого газу,  $V_R$  — утримуваний об'єм препаратів,  $V'_{R'}$  — наведений утримуваний об'єм,  $V_{\text{відн.}}$  — відносний об'єм,  $\Gamma'$  — частковий коефіцієнт Генрі.

індопану та піразидолу методом газорідинної хроматографії.

#### Експериментальна частина

Для роботи був використаний хроматограф ЛХМ-72, детектор іонізації в полум'ї, температура детектора — 310 °С, випарнико — 320 °С, термостата колонок — 250 °С. Колонка з нержавіючої сталі розміром 300×0,4 см, насадка — 5% поліметилфенілсиликсан OV-17 на інертні Super (фракція 0,125—0,160 мм). Швидкість газу-носія (гелій) — 46 мл/хв, водню — 40 мл/хв, повітря — 360 мл/хв, швидкість діаграмної стрічки — 10 мм/хв.

Для проведення аналізу готували 4% розчини індопану, піразидолу та ганглерону (внутрішній стандарт) в диметилформаміді (ДМФА). По 3 мкл розчину кожного препарату вводили в дозатор хроматографа і проводили аналіз при зазначених вище умовах. Далі визначали параметри утримування для кожного препарату,



Розділення методом газорідинної хроматографії:

1 — індопану, 2 — ганглерону, 3 — піразидолу в ДМФА (а).

Таблиця 2  
Селективність, ефективність і критерій розділення колонки

Речовина	$\alpha$	$N$	$H, \text{мм}$	$n, M^{-1}$	$k_c$	$K_c$	$K$
ДМФА		227	13,20	75,7			
	8,64				1,590	0,988	3,50
Індопан		213	14,10	71,0			
	2,56				0,876	0,736	3,25
Ганглерон		455	6,59	152,0			
	1,51				0,409	0,370	2,32
Піразидол		1230	2,44	410,0			

Примітка.  $\alpha$  — коефіцієнт селективності,  $N$  — ефективність колонки,  $H$  — висота, еквівалентна теоретичній тарілці,  $n$  — число тарілок на одиницю довжини колонки,  $k_c$  — селективність нерухомої фази,  $K_c$  — селективність колонки,  $K$  — ступінь розділення.

після чого готували суміш рівних об'ємів 4% розчинів досліджуваних речовин, 5 мкл одержаної суміші вводили в колонку і хроматографували при зазначених вище умовах. Хроматограму розділення суміші досліджуваних речовин показано на рисунку. Тривалість одного аналізу — 7 хв.

На основі одержаних хроматограм було розраховано абсолютні та відносні параметри утримування досліджуваних речовин за формулами, наведеними в літературі (1, 2). Мертвий об'єм визначали за часом утримування повітря. З одержаних результатів (табл. 2) видно, що при використанні розробленої методики абсолютні і відносні параметри утримування речовин зростають від індопану до піразидолу.

На основі параметрів утримування речовин були розраховані селективність, ефективність і критерій розділення колонки (табл. 2). Внаслідок розширення піка індопану ефективність колонки по відношенню до цього препарату дещо нижча, ніж розчинника. Максимальна селективність колонки має місце при розділенні пари розчинник-індопан ( $\alpha=8,64$ ). Значення ступеня

розділення вказують на досить рівномірний розподіл піків досліджуваних речовин із внутрішнього стандарту на хроматограмі. Таким чином, з допомогою описаного методу відбувається повне розділення досліджуваних речовин. Обрані умови розділення були використані для кількісного визначення індопану та піразидолу.

Концентрації речовин в розчині розраховували методом внутрішнього стандарту за площами піків з урахуванням відносних поправочних коефіцієнтів, розрахованих на основі аналізу штучних сумішей. Відносний поправочний коефіцієнт для індопану становить 0,91, для піразидолу — 0,98. Межа кількісного визначення зазначених препаратів — 0,02 мг у пробі.

#### Висновки

1. Розроблено методику ідентифікації та кількісного визначення індопану і піразидолу методом газорідинної хроматографії.

2. Розраховано основні параметри утримування і розділення досліджуваних препаратів.

1. Вигдергауз М. С. Расчеты в газовой хроматографии.— М.: Химия, 1973.— 248 с.; 2. Супина В. Насадочные колонки в газовой хроматографии.— М.: Мир, 1977.— 256 с.

Надійшла в редакцію 18.05.84.

УДК 661.12.067.31/36:615.456.1

## ПОЛЯРИЗАЦІЯ ІНЕРТНИХ ФІЛЬТРУВАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА ІХ ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРИ ВИВЕДЕННІ МІКРООРГАНІЗМІВ З ВОДИ

В. М. СУХІНІН, Т. М. ШИЛО, Т. П. СКУБКО  
ВНДІ хімії і технології лік. засобів

Видалення мікроорганізмів з рідких сировин має велике значення для підвищення якості лікарських препаратів, що пов'язано з пошуком нових фільтрувальних матеріалів.

Традиційними методами видалення піропенів та мікроорганізмів з розчинів є мембрани фільтрація і термічна стерилізація. Останнім часом особливої актуальності набула проблема пошуку інших фізичних засобів очищення фармацевтичних рідин, зо-

крема з застосуванням електричного поля (1, 3).

На процес видалення мікроорганізмів рідини при електрофільтруванні істотно впливає природа матеріалу завантаження. Вирішальна роль у цьому процесі відіграє електростатична взаємодія між мікробіними клітинами і поляризованим полем матеріалів (2, 4). Також відомо, що поляризація твердих речовин пов'язана з діелектричною проникністю і тангенсом кута діелектрич-

них втрат, які можуть бути визначені експериментальним шляхом (5).

Метою цієї роботи є експериментальне обґрунтування можливості використання нових синтетичних фільтрувальних матеріалів (віскоза, лавсан, капрон, фторопласт та ін.) для вивільнення дистильованої води від мікроорганізмів методом електроутримання.

Вивчалась можливість оцінки стерилізуючих властивостей інертних носіїв в електричному полі за допомогою фізичних параметрів — діелектричної проникності і тангенса кута діелектричних втрат.

При дослідженні впливу рівня напруги електричного поля на процес стерилізації залежно від виду фільтрувального матеріалу оптимальну швидкість фільтрації для кожного фільтрувального матеріалу встановлювали експериментально. Для вивчень зразків вона була в межах  $1-1,5 \cdot 10^{-2}$  см/с.

#### *Вплив діелектричних характеристик фільтрувальних матеріалів на їх стерилізуючі властивості*

Фільтрувальний матеріал	ε відн.	tg δ · 10 <sup>3</sup>	Ефективне електроутримання при напрузі електричного поля, В/см
Фільтр фторопластовий, тип ФЕП	1,33	0,08	300
Капрон	1,50	0,79	300
Лавсан 40%			
Капрон 60%	1,35	0,80	300
Поліпропілен 80%			
Поліпропілен 20%	1,38	0,83	200
Лавсан 50%			
Віскоза 50%	1,42	4,1	150
Віскоза	1,45	5,0	100
Віскоза (полівініловий спирт з метазином)			
неткані	1,66	7,9	100
Бавовняна ткацька (пачосні) 50%	1,94	20,2	100
Віскоза 50%			

1. Гвоздяк П. І., Скубко Т. П., Щуч'єва А. В. Стерилізація води фільтруванням крізь поляризовані матеріали.— Мікробіол. журн., 1976, № 1, с. 40—42; 2. Гвоздяк П. І., Чеховская Т. П., Гребенюк В. Д. и др.— Удерживание микроорганизмов на зернистых загрузках, помещенных в электрическое поле.— Докл. АН СССР, 1974, т. 214, № 2, с. 454—455; 3. Скубко Т. П. Удаление микроорганизмов и пирогенов из воды в производстве инъекционных растворов: Автореф. дис. ... канд. біол. наук.— К., 1982.— 17 с.; 4. Чеховская Т. П. Влияние некоторых факторов на удерживание биологических дисперсных частиц поляризованным силикагелем.— В кн.: Поверхност. явления в дисперс. системах, К., 1974, в. 3, с. 234—235; 5. Эме Ф. Диэлектрические измерения.— М.: Химия, 1967, с. 65—76.

Для підтримання продуктивності фільтра у зазначених межах залежно від фільтрувального матеріалу оптимальна величина напруги електричного поля становила 50—100 В/см. Для ряду матеріалів (фторопласт, капрон) можливе збільшення напруги електричного поля до 300 В/см без погіршення якості фільтрату, що дає можливість значно підвищити продуктивність установки: одержана вода відповідає вимогам ДФ Х і була стерильно.

При вивченні діелектричних характеристик зазначених матеріалів встановлено (табл.), що діелектрична проникність у цьому випадку не може бути об'єктивним критерієм здатності матеріалу до електроутримання мікроорганізмів. Більш характерним показником може бути тангенс кута діелектричних втрат. У розглянутому інтервалі напруг електричного поля із збільшенням тангенса кута діелектричних втрат матеріалу зменшується напруга електричного поля, що потрібна для виявлення діелектриком його стерилізуючих властивостей.

#### *Експериментальна частина*

Експериментальні дослідження проводили на лабораторній установці, що складається з двох електропровідних пластин-електродів, які утворюють електричне поле в ділянці фільтрувального матеріалу, через який пропускається дистильована вода.

Як тест-мікроби використовували *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* в концентрації від 10 000 до 100 000 мікробних клітин в 1 мл.

Діелектричні характеристики зазначених матеріалів були одержані за допомогою цифрового містка змінного струму (тип Р=5010) та вимірювального конденсатора засіяним кільцем (тип TR=9701) на частоті 1 КГц.

#### *Висновки*

1. Показано, що тангенс кута діелектричних втрат може бути одним з критеріїв обґрунтування вибору фільтрувального матеріалу для фільтрації в електричному полі.

2. Доведено здатність синтетичних фільтрувальних матеріалів поляризуватися в електричному полі і забезпечувати одержання дистильованої води, що відповідає вимогам ДФ Х.

Надійшла в редакцію 12.05.85.

# ВІЗНАЧЕННЯ СУМАРНОГО ВМІСТУ АМІНОКИСЛОТ У КУЛЬБАБІ ЛІКАРСЬКІЙ

**О. Я. САМОФАЛ, Л. Я. ЛАДНА, Л. В. БЕНЗЕЛЬ**  
Львів. держ. мед. ін-т

Кульбаба лікарська — багаторічна трав'яниста рослина, широко розповсюджена по всій території СРСР (1). Надземна та підземна частина її з давніх часів застосовуються в науковій та народній медицині для посилення апетиту, як жовчогінний, сечогінний, кровотамувальний, болезаспокійливий, протизапальний і відхаркувальний засоби, а також при екземі, фурункульозі та пігментних плямах (2, 4, 5, 7, 8). Перспективними для створення лікарських препаратів є аміноциклоти, які виконують в організмі важливу пластичну та регуляторну функції (3). Аміноциклотний склад кульбаби лікарської вивчений недостатньо (9).

Метою нашої роботи було провести якісний та кількісний аналіз коренів, листків та квітів кульбаби лікарської, заготовлених у Львівській області в 1983 році, на

наявність аміноциклот. Аміноциклоти в надземній та підземній частинах лікарської рослини визначали за модифікованим методом Шпакмана, Мура і Штейна (6) на автоматичному аміноциклотному аналізаторі AAA-881 (ЧССР). Для цього 0,1 г порошку рослинної сировини кульбаби лікарської вносили в ампулу об'ємом 20 мл і заливали 20 мл би. розчину хлоридної кислоти. Ампули запаювали на газовому пальнику і вміщували в сушильну шафу на 24 год при температурі 110 °C, після чого гідролізат з ампул фільтрували. Залишок на фільтрі промивали багаторазово гарячою дистильованою водою до нейтральної реакції (за універсальним індикатором). Фільтрат упарювали у фарфорових чашках на водяному огрівнику при температурі не вище 80 °C до в'язкої консистенції. Потім до залишку додавали дистильовану воду по 20 мл і продовжували упарювання до зникнення парів хлоридної кислоти. Після закінчення упарювання залишок змивали 10 мл універсального буферного розчину (рН 2,2) і фільтрували у пробірку.

Для проведення аналізу в касеті аналізатора заправляли 0,2 мл одержаного розчину, який за допомогою іонообмінної хроматографії розділяли на окремі аміноциклоти. Останні вступали в реакцію з пінгідриновим реагентом у співвідношенні 2:1 при температурі 100 °C в капілярному реакторі. З капілярного реактора суміш надходила в проточні кювети двоканального фотометра. Результати колориметричних визначень записували у вигляді кривих за допомогою реєструючого приладу. Дані проведених досліджень по вивченню аміноциклотного складу різних органів кульбаби лікарської наведені в таблиці.

Аналіз вегетативних та генеративних органів кульбаби лікарської показав наявність 16 аміноциклот. Найбільша кількість аміноциклот знаходиться в листках та квітках кульбаби (пролін, аспарагінова кислота, аргінін, глутамінова кислота та ін.).

Отже, надземна та підземна частини кульбаби лікарської можуть бути використані для одержання широко вживаних в медичній практиці глутамінової та аспарагінової кислот.

Аміноциклота	Досліджувана рослинна сировина		
	корені (вересень)	листки (вересень)	квіти (травень)
Лізин	3,74	8,49	9,04
Гістидин	1,39	3,41	3,69
Аргінін	11,36	7,32	5,80
Аспарагінова кислота	6,77	11,49	10,54
Треонін	1,61	5,26	4,89
Серин	1,74	4,95	5,34
Глутамінова кислота	6,35	13,43	15,46
Пролін	12,84	16,34	19,90
Іліцин	1,86	5,70	5,26
Аланін	2,05	6,17	6,21
Валін	2,34	7,03	6,23
Метіонін	0,23	0,53	0,69
Ізолейцин	1,77	5,18	4,49
Лейцин	2,69	9,18	8,22
Тирозин	1,03	3,29	3,26
Фенілаланін	1,56	5,47	4,00
Сума аміноциклот	59,23	113,24	113,92

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР.—М.: 1980, с. 274;
2. Гарбарець М. О., Западнюк В. Г. Довідник з фітотерапії.—К.: Вища школа, 1982, с. 61; 3. Западнюк В. И., Купращ Л. П., Зашка М. У. и др. Аминокислоты в медицине.—К.: Здоров'я, 1982, с. 200; 4. Машковский М. Д. Лекарственные средства.—М.: Медицина, 1977.—Т. 1, с. 318; 5. Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе.—К.: Гос. мед. изд-во УССР, 1959, с. 150—151; 6. Полюдек-Фабіни Р., Бейрих Т. Органіческий аналіз.—Л.: Хімія, 1981, с. 622; 7. Попов О. П. Лікарські рослини в народній медицині.—К.: Здоров'я, 1971, с. 118—119; 8. Харченко М. С., Карапишев А. М., Сила В. І. та ін. Лікарські рослини та їх застосування.—К.: Здоров'я, 1981, с. 103—105; 9. Чечелева Н. В., Синицын Г. С. Содержание свободных аминокислот весеннего и осеннего сбора одуванчика лекарственного.—В кн.: Особенности флоры Тянь-Шаня, Алма-Ата: 1980, с. 72—76.

Надійшла в редакцію 14.12.84.

## Рационалізація та мала механізація в аптечних установах

УДК 615.15:658.3:615.473.3:615.074

### ВИКОРИСТАННЯ ПРИСТРОЮ З ПРИТИСКАЧАМИ ДЛЯ НОРМУВАННЯ ПРИЙМАННЯ РЕЦЕПТІВ

Г. О. ХАРЧЕНКО, В. І. КРИКОВ  
Рязан. мед. ін-т ім. акад. І. П. Павлова

Однією з трудомістких операцій на робочому місці провізора-технолога є приймання рецептів і розподілення навантаження серед фармацевтів на виготовлення лікарських засобів.

Для поліпшення організації робочого місця і підвищення продуктивності праці провізора-технолога нами запропоновано пристрій з притискачами для нормованого приймання рецептів, який широко застосовується в аптеках Рязанської області.

Диск з годинниковим циферблатором виготовлений з пластини оргскла діаметром 100 мм, на який з нижнього боку наносять циферблат годинника в зазначеному на рисунку положенні. З центром диска жорстко з'єднується за допомогою великого

гвинта один кінець металевої стрілки завдовжки 70 мм і завширшки 20 мм. До другого кінця стрілки міцно прикріплюється малим гвинтом притискач (широкий прищіпка) однієї з двох пластин — нижньою пелюсткою. Стрілку прикріплено з нижнього боку годинникового диска. З лицевого боку диска виступає за край його кола тільки притискач з закріпленою нижньою пластинкою, а верхня пластина лишається вільною.

Прирік роботи пристрою з притискачами такий: пристрій-годинник повинен лежати на столі, провізор-технолог встановлює стрілку на певну годину виготовлення рецептів і, оформляючи рецепти, фіксує їх у притискач на кінці стрілки, на-тискуючи на верхню пластину притискача. Після того як на зазначений стрілкою час набралася певна норма рецептів за кількістю і за складністю, провізор-технолог виймає їх і передає в роботу. Стрілку «годинника» пересуває на наступну годину обертанням диска навколо гвинта і знову фіксує певну кількість рецептів згідно з встановленим графіком виготовлення лікарських засобів в аптекі. Провізору-технологу іноді доводиться переключатися з одного виду роботи на другий і, щоб уникнути нерівномірності в розподіленні виготовлення ліків, перед ним завжди знаходиться кількість прийнятих на зазначену годину рецептів.

Залежно від обсягу роботи аптеки можна використовувати два пристрій: для виготовлення рідин і для виготовлення порошків. Для термінових рецептів ми рекомендуємо додатково мати окремий притискач-прищіпку.

Якщо в аптекі відведені певні години для виготовлення мазей, очних крапель і т. д., то також необхідні окремі притискачі з відповідними надписами.

Притискачі з наявними в них отворами можна надівати на наколку для кожного виду виробничих рецептів.

Надійшла в редакцію 19.06.84.

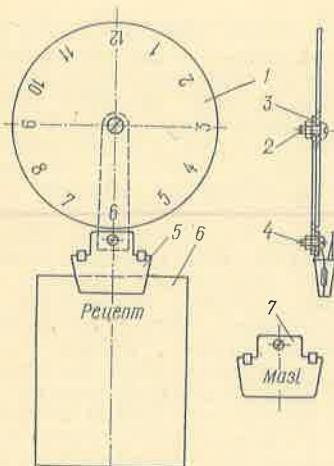


Схема пристрою з притискачами для нормованого приймання рецептів:

1 — диск з годинниковим циферблатором, 2 — гвинт великий, 3 — стрілка, 4 — гвинт малий, 5 — притискач, 6 — рецепті, 7 — окремий притискач.

## КОНСУЛЬТАЦІЙ

УДК 615.217.22.074:546  
ДО АНАЛІЗУ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ  
ФОРМ \*

**Запитання.** За якою методикою можна провести швидке кількісне визначення левоміцетину в краплях? Описані методики потребують фільтрування, кип'ятіння розчину тощо.

**Відповідь.** Наводимо методику прямого титрування левоміцетину, що ґрунтуються на утворенні комплексної сполукі міді з левоміцетином в лужному середовищі.

1 мл досліджуваного (0,2—0,25%) розчину левоміцетину вміщують у пробірку або склянку з-під антибіотиків на 10 мл, додають близько 0,005—0,008 г (на кінці скальпеля) індикаторної суміші мурексиду (ДФ X), 3 краплі (0,1 мл) 10% розчину гідроокису натрію і повільно титрують 0,01 мол розчином сульфату міді, збовтуючи після додавання кожної краплі титрованого розчину (інтервал 3—4 с), до зміни синьо-фіолетового забарвлення на червоно-фіолетове.

1 мл 0,01 мол розчину сульфату міді відповідає 0,00646 г левоміцетину.

Більш точне визначення можливе при використанні розчину «свідка», який готовують додаванням до 1,5 мл води таких же кількостей мурексиду та розчину гідроокису натрію, як в основному досліді.

Досліджуваний розчин титрують, як зазначено вище, поки не стане помітною різниця в його забарвленні і забарвленні розчину «свідка».

Визначеню левоміцетину не заважає натрію хлорид та сульфат натрій. Борна кислота визначенню заважає.

**Запитання.** Як ідентифікувати та кількісно визначити левоміцетин у присутності фурациліну в лікарській формі складу:

Розчин левоміцетину 0,2%  
Фурациліну 0,02%

(можлива також присутність натрію хлориду для ізотонізації).

**Відповідь.** Визначення левоміцетину в наведений лікарській формі можливе після попереднього окислення фурациліну.

**Якісна реакція.** До 1 мл досліджуваного розчину додають 3 краплі (0,1 мл) 10% розчину гідроокису натрію (утворення оранжево-червоного забарвлення є одночасно якісною реакцією на фурацилін), 5 крапель 0,1 н. розчину йоду і через 1 хв 5 крапель 0,1 н. розчину тіосульфату натрію. До знебарвленого розчину додають 1 мл 10% розчину гідроокису натрію і нагрівають до кипіння. Спостерігається жовте або жовто-оранжеве забарвлення.

**Кількісне визначення.** Спочатку 1 мл досліджуваного розчину знебарвлюють, як зазначено вище, потім додають індикаторну суміш мурексиду і титрують левоміцетин 0,01 мол розчином сульфату міді, як у попередньому випадку.

\* Наведені методики опрацьовані в аптечному відділі Київського НДІ фармакології і токсикології.

**Запитання.** Якою експресною і чутливою реакцією можна визначити теофілін, зокрема у присутності фенобарбіталу?

**Відповідь.** Чутливою та селективною є реакція, що ґрунтуються на утворенні комплексу міді — ефедрин — теофілін.

До 0,001—0,005 г теофіліну додають 0,5 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію, 2 краплі 5% розчину сульфату міді, 2 мл хлороформу, близько 0,01 г ефедрину гідрохлориду і збовтують. Після відстоювання спостерігається зелене забарвлення хлороформового шару.

У разі присутності фенобарбіталу після додавання ефедрину гідрохлориду та збовтування додають краплю індикатора фенолфталеїну та краплями, збовтуючи, 0,1 н. розчин гідроокису натрію до рожевого забарвлення водного шару. Хлороформовий шар набуває зеленого забарвлення.

**Запитання.** За якою методикою можна якісно та кількісно визначити хлоргексидину біглюконат у 0,02—0,1% водних розчинах?

**Відповідь.** Наводимо розроблену якісну реакцію та експресну фотометричну методику кількісного визначення хлоргексидину біглюконату, яку можна використати в лабораторіях та аптеках, що мають фотоелектроколориметри.

**Якісна реакція.** 1. До 3 мл 0,02—0,1% розчину хлоргексидину біглюконату додають 5 крапель реактиву Несслера. Утворюється білдо-жовтий осад.

2. До 3 мл 0,1 н. розчину бромату калію додають 1 мл 10% розчину броміду калію, 1 мл розведеної соляної кислоти (при цьому розчин живтіє завдяки утворенню вільного брому) та 2 мл 10% розчину гідроокису натрію. До знебарвленого розчину додають 2—3 мл досліджуваного розчину хлоргексидину біглюконату. З'являється червоне забарвлення.

**Кількісне визначення.** До 5 мл 0,02% або 0,05% досліджуваного розчину додають 1 мл 1% розчину заліза III-хлориду, збовтують і через 10 хв визначають оптичну густину на фотоелектроколориметрі при довжині хвилі  $\approx 400$  нм (синій світлофільтр) у кюветі з шаром завтовшки 1 см. Розчин порівняння — вода.

Одночасно за цих же умов визначають оптичну густину ( $D_0$ ) 5 мл стандартного (0,0500%) розчину хлоргексидину біглюконату.

Для виготовлення стандартного розчину спочатку готують 2% розчин хлоргексидину біглюконату шляхом розведення 5 мл 20% розчину препарату, що відповідає вимогам НТД, у мірній колбі місткістю 50 мл. Потім 5 мл одержаного розчину розводять водою в мірній колбі місткістю 200 мл. Вміст хлоргексидину біглюконату у процентах ( $X$ ) розраховують за формулою

$$X = \frac{D_0 - 0,05}{D_0}$$

При визначенні хлоргексидину біглюконату в 0,1% розчині до 2 мл досліджуваного розчину додають піпеткою 3 мл води, 1 мл 1% розчину заліза III-хлориду і продовжують визначення, як зазначено вище, а

вміст препарату у % ( $X_1$ ) вираховують за формuloю

$$X_1 = \frac{D \cdot 0,125}{D_0}$$

**Запитання.** За якою методикою можна визначати ацеклідин в очних краплях з борною кислотою? Описане екстракційно-фотометричне визначення трудомістке, а титриметричне — неточне.

**Відповідь.** Наводимо методику визначення ацеклідину в очних краплях складу:

Ацеклідину 0,3  
2% розчину борної кислоти 10 мл

До 1 мл досліджуваного розчину додають 14 мл води; 1 мл одержаного розчину вміщують в мірну колбу місткістю 25 мл, додають 1 мл розведеної оцтової кислоти, 5 мл 10% розчину нітрату натрію і нагрівають на водяному огрівнику при температурі 80 °C протягом 3 хв. Колбу охолоджують проточною водою, доводять до мітки водою і визначають оптичну густину розчину на фотоелектророкориметрі при довжині хвилі  $\approx 400$  нм (синій світлофільтр, ФЕК-56 м) у кюветі з шаром завтовшки 1 см. Розчин порівняння — вода.

Паралельно за цих умов визначають оптичну густину розчину ацеклідину (B).

Вміст ацеклідину в % ( $X$ ) розраховують за формuloю

$$X = \frac{D \cdot 0,00008 \cdot 25 \cdot 15 \cdot 100}{D_0 \cdot 1 \cdot 1} = \frac{D \cdot 3}{D_0}, \text{ де}$$

$D$  — оптична густина досліджуваного розчину;

$D_0$  — оптична густина стандартного розчину.

Для виготовлення стандартного розчину ацеклідину 0,1000 г цього препарату (ДФХ, ст. 1) вміщують в мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняють у 25—30 мл води і доводять об'єм розчину водою до мітки (розчин A). 1 мл розчину А вміщують в мірну колбу місткістю 25 мл, додають 1 мл розведеної оцтової кислоти і далі обробляють аналогічно досліджуваному розчину (розчин B).

1 мл розчину B містить 0,00008 г ацеклідину.

Т. В. КОВАЛЬЧУК,  
А. О. МЕДВЕДОВСЬКИЙ,  
К. М. РИНКЕР, О. А. АРЗЯЄВА  
Аптек. від. Київ. НДІ фармакології  
і токсикології

УДК 615.2/3.012/014

## УТРУДНЕНІ ВИПАДКИ ПРИГОТОВАННЯ КОМБІНОВАНИХ МАЗЕЙ

Експериментально перевірено складні прописі мазей, що часто зустрічаються і викликають утруднення при виготовленні в аптеках. Ці утруднення пов'язані з різними несумісністями сполученнями лікарських інгредієнтів. Знання і застосування різних технологічних прийомів, а також використання допоміжних матеріалів, доступних в аптечній практиці, дають можливість усунути виникаючі утруднення і розробити раціональну технологію нижче наведених прописів м'яких лікарських форм.

Кислоти борної	1,0
Цинку окису	4,5
Рідини Бурова	4,5
Вазеліну	30,0

Стабільність мазі залежить від порядку змішування інгредієнтів.

**Технологія.** У теплій ступці подрібнюють борну кислоту і змішують з окисом цинку. Потім додають приблизно половинну по відношенню до порошків кількість вазеліну і продовжують їх диспергувати. Після одержання тонкої суспензії додають частинами решту вазеліну, перемішують до однорідності і додають рідину Бурова, яка легко емульгується. Додержуючись такої послідовності введення лікарських інгредієнтів, можна ввести у дану суміш до 10 мл рідини Бурова із збереженням стабільності мазі при тривалому зберіганні.

Ментолу	0,35
Димедролу	0,7
Анестезину	4,0
Рідини Бурова	10,0
Вазеліну	10,0

Оскільки прописана кількість рідини Бурова не зміщується з вазеліном, то для одержання стабільної емульсійно-суспензійної системи слід замінити 4 г вазеліну на ланолін безводний.

**Технологія.** У теплій ступці подрібнюють і змішують анестезин з димедролом. Суміш порошків висипають на папір, а у ступці вміщують невелику кількість вазеліну і після його розтоплення розчиняють у ньому ментол. Одержані розчини ментолу у вазеліні змішують з ланоліном безводним. До розтопленої маси додають суміш порошків і продовжують їх диспергувати. Після цього додають решту вазеліну і частинами рідину Бурова до одержання однорідної мазі, стабільної при тривалому зберіганні.

Димедролу	1,0
Бутадіону	
Анестезину	
Йоду по	2,0
Калію йодиду	
Метилсаліцилату по 1,0	
Гліцерину	
Ланоліну	
Вазеліну по	15,0

Анестезин і димедрол несумісні з йодом і калію йодидом. Для усунення цього явища слід застосувати фракційне змішування інгредієнтів.

**Технологія.** У першу ступку вміщують приблизно 1 мл води і розчиняють калію йодид. У концентрованому розчині калію йодиду розчиняють йод і утворений комплекс трійодиду калію змішують з частиною ланоліну безводного і вазеліну (фракція I).

У другій ступці подрібнюють і змішують анестезин з бутадіоном, додають невелику кількість гліцерину і диспергують суміш порошків. До одержаної суспензії додають

частину основи, перемішують до одержання однорідної маси і змішують на стінку ступки. На дно ступки вносять решту води — 3,5 мл (воду беруть з урахуванням водного ланоліну), розчиняють у ній димедрол, який емульгують рештою ланоліну і вазеліну, і змішують з сусpenзійною маззю (фракція II). Вміст другої ступки змішують з вмістом першої, додають частинами гліцерин і металсалілат до одержання стабільної мазі, що легко намазується.

Кислоти саліцилової	3,0
Сірки	
Дьогто	по 6,0
Води дистильованої	
Ланоліну безводного	по 20,0

Технологія. У ступці за допомогою спирту (45—50 крапель) подрібнюють і змішують порошки, додають дьогто і диспергують до одержання тонкої сусpenзії. У другій ступці змішують ланолін безводний з водою до одержання емульсії. Приготовлену емульсійну основу частинами додають до сусpenзії, перемішують до одержання стабільної при зберіганні мазі.

Гризофульвіну	
Кислоти саліцилової	по 3,0
Води дистильованої	
Олії соняшникової	
Ланоліну безводного	по 20,0

Технологія. На водяному огрівнику у випаровувальній чашці стоплюють ланолін безводний з соняшниковою олією, переносять у ступку і частинами додають воду до одержання емульсії. У другій ступці подрібнюють і змішують порошки, додають частину основи і продовжують подрібнювати порошки до одержання тонкої дисперсії. До сусpenзійної пульпи частинами додають емульсійну основу до одержання однорідної стійкої при зберіганні мазі.

Димедролу	1,0
Тальку	20,0
Настойки валеріани	
Настойки конвалії	по 10,0
Мазі нафталанової	5,0
Мазі цинкової	6,0
Ланоліну безводного	20,0

При приготуванні мазі за наведеним прописом необхідно суворо додержуватись послідовності введення лікарських інгредієнтів, бо в іншому разі погано змішуються спиртові настойки. Крім того, слід використовувати складові компоненти цинкової мазі (0,6 цинку окису і 5,4 вазеліну).

Технологія. Насамперед подрібнюють і змішують порошки цинку окису з тальком. До суміші порошків додають розчин димедролу в настойках конвалії і валеріани. Адсорбційно здатні порошки адсорбують значну частину настоек.

У випаровувальній чашці на водяному огрівнику стоплюють вазелін з ланоліном і нафталаном і сплав додають до суміші порошків і настоек. При перемішуванні суміші спочатку частково виділяється рідка фаза, яка поступово емульгується. Стабільне емульгування рідкої фази відбувається при додаванні нафталанової мазі. Якщо ж до суміші порошків і настоек додати ланолін безводний або мазь нафталану, то рідка фаза змішується дуже погано, з при зберіганні частково виділяється настойки.

### Йоду

Калію йодиду	по 0,5
Гексаметилентетраміну	3,0
Мазі цинкової	15,0

Розчин йоду в йодиді калію з гексаметилентетраміном утворюють комплексну сполуку, яка різко змінює забарвлення трийодиду калію. Приготування мазі шляхом фракційного змішування інгредієнтів не усуває утворення комплексу. Так, при змішуванні двох фракцій, що містять йод в йодиді калію з цинковою маззю (фракція I) і гексаметилентетраміном з частиною цинкової мазі (фракція II), темно-фioletове забарвлення мазі відразу ж переходить в оранжеве, а при зберіганні — у світлокоричневе. Про це слід повідомити лікаря. Якщо фармакологічний ефект мазі зумовлений активністю утвореного комплексу тетрайодгексаметилентетраміну, то мазь можна відпустити, в іншому разі мазь відпуску не підлягає. Використання складових компонентів цинкової мазі також не усуває утворення комплексу.

Аналогічні процеси відбуваються і в мазях, приготуваних за нижче наведеними прописами, що містять йод і гексаметилентетрамін.

Йоду	1,5
Кислоти саліцилової	3,0
Спирту етилового 95%	16,0
Гексаметилентетраміну	8,0
Ланоліну безводного	15,0
Вазеліну	15,0
Йоду	1,5
Цинку окису	5,0
Гексаметилентетраміну	8,0
Спирту етилового 95%	15,0
Ланоліну безводного	10,0
Вазеліну	15,0

Кислоти борної	
Вітаміну А	
Вітаміну Е	по 2,0
Води вапняної	
Мазі діахільної	
Ланоліну безводного	по 100,0

Технологія. Борну кислоту подрібнюють із спиртом і додають олійні розчини вітамінів А і Е. До одержаної сусpenзії частинами додають сплав діахільної мазі з безводним ланоліном, а потім зновутаки частинами примішують вапняну воду до одержання стабільної при зберіганні мазі.

Резорцину	4,0
Мазі «Лорінден А або С»	15,0
Пасті Лассара	до 100,0

Мазь «Лорінден С» в хімічному відношенні несумісна з резорцином, саліциловою та іншими кислотами. Приготовлена паста з маззю «Лорінден С» спочатку набуває жовтого забарвлення, яке поступово зникає. Використання мазі «Лорінден А» не викликає зовнішніх змін виготовленої пасті.

Технологія. У теплій ступці подрібнюють резорцин, додають частинами пасті Лассара і мазь «Лорінден А». При тривалому зберіганні мазь не змінює фізико-хімічних властивостей.

П. П. БАЛАНДА  
Київ. держ. ін-т удоскон. лікарів  
Надійшла в редакцію 15.02.85.

## РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВІДІШЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.451.35:616.35

Пенные аэрозольные препараты в проктологии. Егоров И. А., Чернов Н. Е., Мищенко И. В., Башура А. Г. — Фармац. журн., 1985, № 5, с. 32—34.— На укр. яз.

Представлен литературный обзор состояния производства и применения пенных аэрозольных препаратов для проктологической практики. Показаны их преимущества перед другими лекарственными формами, применяемыми для лечения заболеваний толстой и прямой кишок. Приведены составы пенных лекарств, выпускаемых за рубежом.

Табл. 1. Библиогр.: 19 назв.

УДК 547.26.118.07

Фосфорилированные хлорэтиламины. Кузьменко И. И., Проценко Л. Д. — Фармац. журн., 1985, № 5, с. 34—40.— На укр. яз.

Приведен обзор публикаций по синтезу фосфорилированных хлорэтиламинов, как потенциальных противоопухолевых веществ. Показано, что наиболее эффективными оказались хлорэтиламино-производные кислот фосфора циклической структуры, среди которых нашел применение в медицинской практике препарат циклофосфан, а также фосфорогорганические вещества линейной структуры, содержащие наряду с хлорэтиламино-группой остатки различных фенолов.

Анализ данных литературы показал, что противоопухолевая активность фосфорилированных хлорэтиламинов зависит от природы радикала-носителя фосфорилированной цитотоксической группировки.

Библиогр.: 74 назв.

УДК 547.857.4

Синтез и биологическая активность производных (3-метил-7-β-окси-γ-феноксипропил)ксантина. Прийменко Б. А., Самура Б. А., Романенко Н. И., Федулова И. В., Гнатов Н. И. — Фармац. журн., 1985, № 5, с. 40—43.— На укр. яз.

Взаимодействием 3-метил-8-хлорксантин с феноксиметилоксироном получен 3-метил-7-(β-оксиγ-феноксипропил)-8-хлорксантин. Изучена реакция последнего с первичными и вторичными аминами. Исследована диуретическая и нейролептическая активность синтезированных соединений.

Табл. 2. Библиогр.: 7 назв.

УДК 542.91+577.15/.17:547.789.6

Синтез и биологическая активность производных бензотиазолил-2-оксаминовых кислот. Черных В. П., Банный И. П., Зубкова И. В., Березнякова А. И., Воронина Л. Н., Кузнецова В. М. — Фармац. журн., 1985, № 5, с. 43—46.— На укр. яз.

В результате взаимодействия 6-R-2-аминобензотиазола с хлорангидридами монометил (этиль) оксалата осуществлен синтез метиловых, этиловых эфиров 6-R-бензотиазолил-2-оксаминовых кислот, при омылении которых образуются 6-R-бензотиазолил-2-оксаминовые кислоты, а при амидировании — замещенные амида 6-R-бензотиазолил-2-оксаминовых кислот. Показано, что замена сложноэфирной группировки на амидную

приводит к резкому снижению или полной потере диуретической, противовоспалительной и антигипоксической активности.

Табл. 2. Библиогр.: 10 назв.

УДК 547.869.1

О 3-ацил-1,3-тиазандион-2,4-илиденгидразонах-2. Ярошук С. Н., Владимира- ская Е. В. — Фармац. журн., 1985, № 5, с. 46—48.— На укр. яз.

Конденсация β-хлорпропионовой кислоты с тиосемикарбоновыми кислотами в присутствии пропионового ангидрида приводит к образованию 3-пропионил-1,3-тиазандион-2,4-илиденгидразонов-2; если пропионовый ангидрид заменить янтарным, то продуктами конденсации являются 3-β-карбоксиэтил-аналоги.

Синтезированные соединения обладают анти-микробной активностью.

Табл. 1. Библиогр.: 2 назв.

УДК 615.281:547.541

Изменение биологической активности аренсульфонилсукининовых кислот ре-акциями солеобразования и дегидратации. Конев В. Ф., Еремина З. Г., Масленников А. И., Калиман В. А., Вердян А. И. — Фармац. журн., 1985, № 5, с. 49—52.— На укр. яз.

На основе аренсульфонилсукининовых кислот получены соли и амиды, изучены их физико-химические свойства.

Реакции солеобразования и дегидратации аренсульфонилсукининовых кислот приводят к усилию противовоспалительного и пролонгированного мочегонного действия.

Табл. 2. Библиогр.: 7 назв.

УДК 543.432.620

Контроль содержания воды в некоторых спиртовых лекарственных средствах. Гризодуб А. И., Левин М. Г., Георгиевский В. П. — Фармац. журн., 1985, № 5, с. 52—55.— На укр. яз.

Для контроля содержания воды в спиртовых растворах ментола, камфоры, салицилоловой и борной кислот предложен простой спектрофотометрический метод, доступный в условиях завода и контрольно-аналитической лаборатории. Для сравнения приведены также результаты газохроматографического определения по разработанной методике.

Рис. 1. Табл. 1. Библиогр.: 4 назв.

УДК 547.461:541.123:543.257.1

Исследование липофильных свойств и констант ионизации биологически активных сульфогидразидов дикарбоновых кислот и их производных. Макурина В. И. — Фармац. журн., 1985, № 5, с. 55—59.— На укр. яз.

Определены коэффициенты распределения в системе октанол—вода и константы кислотной ионизации для аренсульфогидразидов дикарбоновых кислот и их производных. Даны сравнительная оценка липофильных свойств исследованных соединений. Определены константы липофильности ряда молекулярных фрагментов изучаемых веществ. Выявлены закономерности связи между гипогликемической и противовоспалительной активностью и величинами коэффициентов распределения и рРа, которые могут быть использованы для оптимизации поиска биологически активных сульфогидразидов дикарбоновых кислот.

Рис. 1. Табл. 3. Библиогр.: 13 назв.